

Луцюк М.Б., Геращенко І.І., Ільченко О.В., Тертишна О.В.,  
Блажченко В.В.

**ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ТА ФІЗІОЛОГІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ  
МІКРОЧАСТИНОК, ЩО НАДХОДЯТЬ В ШЛУНКОВО-КИШКОВИЙ  
ТРАКТ ТА ПІДЛЯГАЮТЬ ПЕРСОРБЦІЇ**

**Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова,  
м.Вінниця.**

Під терміном «мікрочастинки» в цій роботі маються на увазі молекули біополімерів та надмолекулярні утворення органічної та неорганічної природи, які містяться в готовій їжі (білки, полісахариди, часточки деревини, мікроорганізми, грибки, водорості, пил, пилок, силікати, кристали, сажа, вугілля тощо), або надходять в шлунково-кишковий тракт (ШКТ) в процесі лікування різних хвороб. Постає питання: чи можуть вказані мікрочастинки проходити в незмінному вигляді через стінку кишечника і надходити у внутрішнє середовище організму? Дані літератури свідчать про те, що це дійсно має місце і стосується всіх мікророзмірних частинок незалежно від їхньої хімічної природи. Це відбувається внаслідок реалізації так званого ефекту Хербста–Фолькхаймера (Herbst-Volkheimer) – процесу, що отримав назву персорбція. Так, ще в середині ХІХ сторіччя було виявлено, що у людини вже через кілька хвилин після прийому їжі, багатої на крохмаль, останній виявляється у крові, а за півгодини – в сечі. У 50-х роках минулого сторіччя був встановлений новий факт: чужорідні харчові білки в імунологічно активному стані всмоктуються та, як показали подальші дослідження, виконують важливу фізіологічну функцію – стимулюють імунну систему. Заміна харчових білків на амінокислоти, навпаки, приводить до пригнічення цієї системи. Можливі технологічні та патофізіологічні наслідки цього явища – пероральна імунізація, харчова алергія.

Механізми персорбції: вважають, що внаслідок постійного скорочення-розслаблення м'язів кишкової стінки та слизової оболонки, а також пульсації судин в слизовій кишечника виникають тимчасові морфологічні дефекти (транзиторні щілини, витоки), крізь які мікрочастинки проникають у парацелюлярний шар епітеліальних клітин, а далі з субепітеліальної області транспортуються в лімфатичні та кровоносні судини і розповсюджуються по всьому організму. Ступінь всмоктування частинок приблизно обернено пропорційний їхнім розмірам та прямо пропорційний кількості в ШКТ. Субмікронні частинки туші виявляються у кровотоку вже через кілька хвилин після введення в шлунок. Доказом персорбції мікроорганізмів є постійна присутність в крові людини антитіл до антигенів кишкової палички та виявлення навіть живих мікроорганізмів.

Оскільки майже всі ентеросорбенти містять певну кількість нерозчинних мікрочастинок, розглянемо можливість їхньої персорбції на прикладі двох сорбентів, що застосовуються в медичній практиці – поліфепану та нанорозмірного кремнезему. В роботі Н.А. Белякова [1991] описана поведінку в кишечнику запропонованого автором ентеросорбенту лігнінової природи

поліфепану, який складається з частинок субмікронного розміру. При цьому електронно-мікроскопічними дослідженнями зафіксовано наявність незначної кількості частинок сорбенту в стінці кишечника після його перорального введення. Долю сорбенту, що всмоктався, встановити не вдалося, але важливо, що ніяких відхилень в організмі після довготривалого введення різних форм препарату не спостерігалось. Первинні частинки іншого сорбенту – нанокремнезему, який є основою Полісорбу МП, Атоксілу, Білого вугілля та інших препаратів, мають розмір усього 4–50 нм і тому було висловлено припущення про можливе всмоктування в кишечнику значних кількостей цієї речовини. Але нами виявлено, що при змішуванні порошку нанокремнезему з водою утворюється завись, яка містить дві фракції, обидві – грубодисперсні. Перша фракція, яка становить понад 98 % від маси дисперсної фази, через півгодини випадає в осад. Діаметр частинок цієї фракції, визначений за формулою Стокса, близький до 7 мкм. Друга фракція, яка містить решту частинок розміром близько 1 мкм, осідає протягом 1–2 діб. Встановлено також, що при фільтруванні щойно приготованої водної суспензії нанокремнезему сорбент повністю залишається на паперовому фільтрі, і в результаті утворюється прозорий фільтрат. Наведені спостереження свідчать про схильність нанокремнезему до утворення у водному середовищі чималих за розміром конгломератів, здатність яких до персорбції очевидно буде зниженою. За перорального введення зависі нанокремнезему не спостерігається достовірного збільшення вмісту кремнію в органах щурів та кролів (І.І. Геращенко, Н.Б. Луцюк, Ю.В. Однорогов, 1993). Введення різних доз нанокремнезему в гострому та хронічному експериментах не викликає в організмі тварин явних патологічних зрушень, що вказує на його нешкідливість (А.А. Пентюк, 2003). Важливим чинником гальмування всмоктування частинок нанокремнезему в кишечнику є його унікально висока здатність сорбувати білки і, відповідно, сорбуватися на білоквмісних поверхнях (відомо, що епітеліальний шар кишечника містить багато білка). Ще у 2003 році описано властивість нанокремнезему аглютинувати (склеювати) клітини мікроорганізмів (А.А. Чуйко, 2003) - очевидно взаємодія відбувається за допомогою білкових структур мікробної поверхні. Але у відповідності з ефектом Хербста–Фолькхаймера після перорального прийому імовірно відбувається проходження крізь стінку кишечника невеликих кількостей і цього сорбенту. Персорбція мікрочастинок нанокремнезему через ушкоджену внаслідок різних причин слизову кишечника буде ще більш імовірною (В.Г. Ніколаєв, 2005), що торкається мабуть і мікрочастинок іншого походження. Існує припущення, що у внутрішньому середовищі завдяки аморфній будові нанокремнезем певною мірою метаболізується та служить джерелом біоелементу кремнію, фізіологічну роль якого остаточно не з'ясовано (І.І. Геращенко, 2014).

Висновки: процес персорбції мікрочастинок з ШКТ – реальний факт, що має як фізіологічне (більш детальне «знайомство» імунної системи з навколишнім середовищем та імуностимуляція), так і патогенетичне значення

(розвиток алергії та можливе порушення мікроциркуляції в органах при надходженні в кровоток значної кількості вказаних частинок).

**Луцюк М. Б., Заїчко Н.В., Артемчук М. А., Некрут Д. О.**  
**ГОМОЦИСТЕЇНОВІ ПАРАДОКСИ**  
**Вінницький національний медичний університет ім.М. І. Пирогова,**  
**м.Вінниця**

Синдром гіпергомоцистеїнемії (ГГЦ) – підвищений рівень в плазмі крові проміжного продукту обміну метіоніну гомоцистеїну (ГЦ) – є важливою медичною проблемою, бо асоціюється з серцево-судинною патологією (ССП) та багатьма іншими захворюваннями і станами (невиношування вагітності, дефекти розвитку, особливо нервової трубки, ниркова недостатність, цукровий діабет, псоріаз, остеопороз тощо). Дані щодо причин виникнення ГГЦ, механізмів патогенетичної дії, профілактики та лікування детально висвітлені у вітчизняних та закордонних публікаціях [Пентюк О.О. та співав., 2003; Заїчко Н.В. та співав., 2012; Луцюк М.Б. та співав., 2013; Mtiraoui et al., 2006; Kothekar, 2007; van Wijngaarden et al., 2013]. Разом з тим наявність в літературі протилежних даних та відсутність переконливих доказів причин виникнення ГГЦ за асоційованих з нею хвороб породжує суперечливі думки і щодо можливого практичного значення проблеми ГГЦ в цілому.

Нижче наводиться перелік цих неоднозначних даних щодо проблеми ГГЦ в основному на прикладі її асоціації з ССП (ішемічна хвороба серця, інфаркти та інсульти, ураження периферичних судин оклюзивного характеру тощо).

1. В частині клінічних робіт не виявлено зв'язку між помірною ГГЦ та ризиком виникнення ССП.

2. Призначення пацієнтам вітамінів В<sub>6</sub>, В<sub>9</sub>, В<sub>12</sub> – факторів, що приймають безпосередню участь в метаболізмі ГЦ - для профілактики та лікування ССП приводить до значного зниження рівня ГЦ, але не завжди супроводжується зменшенням кількості серцево-судинних подій. Це ставить під сумнів значення ГГЦ як патогенетичного чинника розвитку ССП, тромбофілії, інших захворювань та станів.

3. Досі не виявлені механізми виникнення ГГЦ у осіб з ССП або з іншими хворобами, що корелюють з рівнем ГЦ. Виключення становлять лише переконливі випадки наявності у хворих недостатності вітамінів В<sub>6</sub>, В<sub>9</sub>, В<sub>12</sub> або вроджених дефектів ферментів метаболізму ГЦ.

4. В протилежність суперечливим клінічним дослідженням, результати експериментальних робіт практично однозначні – штучна ГГЦ патогенетично пов'язана з розвитком ССП та інших видів асоційованої з нею патології.

Детальний аналіз літературних даних дозволяє стверджувати, що синдром ГГЦ досі залишається недостатньо вивченою проблемою, що і породжує вказані «гомоцистеїнові парадокси». Особливої уваги заслуговують пошуки