

УДК 618.2/.4-008.6 (042.4)

ЧЕРНЫХ С.В., ВОИНОВ В.А., ВЕТРОВ В.В., ЗОРКОВА Е.В., ВЕРТЕПНАЯ Е.Т., ВУСТЕНКО В.В.
Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького
Научно-исследовательский институт Медицинских проблем семьи
ГБОУ ВПО Первый Санкт-Петербургский государственный
медицинский университет им. акад. И.П. Павлова МЗ РФ
ГБОУ ВПО Санкт-Петербургский государственный
педиатрический медицинский университет МЗ РФ

СИНДРОМ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ В АКУШЕРСТВЕ

Часть 1. ОСНОВНЫЕ ПОНЯТИЯ

О СИНДРОМЕ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

(лекция для врачей-курсантов)

РЕФЕРАТ. Цель лекции – ознакомить практических врачей с методами диагностики, особенностями клинических проявлений синдрома эндогенной интоксикации для выбора адекватной патогенетической терапии.

В лекции рассматриваются вопросы этиологии, патогенеза, диагностики синдрома эндогенной интоксикации, даны понятия эндогенной интоксикации, эндотоксикоза, эндогенных токсических субстанций. Независимо от первичной причины, при неотложных ситуациях происходят неспецифические нарушения отдельных функций или деятельности целых систем организма, что грозит развитием синдрома полиорганной недостаточности.

Выводы. Эндогенная интоксикация в настоящее время рассматривается с позиций общих закономерностей формирования полиорганных нарушений, неотъемлемую часть которых она составляет, что необходимо учитывать при диагностике и лечении критических состояний и тяжелых акушерских осложнений.

Ключевые слова: эндотоксины, синдром эндогенной интоксикации, этиология, диагностика, маркеры эндогенной интоксикации.

Под воздействием различных этиологических факторов могут возникать и развиваться патогенетически неспецифические, однотипные нарушения отдельных функций или деятельности целых систем организма, одним из которых является **эндогенная интоксикация**, наличие которой подтверждается при разнообразной хирургической, соматической, травматологической, акушерско-гинекологической патологии.

Цель лекции – ознакомить практических врачей с методами диагностики, особенностями клинических проявлений синдрома эндогенной интоксикации для выбора адекватной патогенетической терапии.

План лекции

1. Этиологические факторы развития эндогенной интоксикации, свойства и классификация эндотоксинов.
2. Патогенетические аспекты формирования синдрома эндогенной интоксикации.
3. Защитные механизмы детоксикации в организме человека.
4. Основные маркеры эндогенной интоксикации.

5. Особенности формирования синдрома эндогенной интоксикации в акушерстве.

Этиологические факторы развития эндогенной интоксикации

Причины развития синдрома эндогенной интоксикации:

- деструктивные и некробактериальные процессы, приводящие к образованию и накоплению избыточного количества промежуточных и конечных продуктов обмена веществ;
- недостаточность функционального состояния органов детоксикации;
- повреждение тканей вследствие ишемии;
- воспалительные процессы.

Независимо от первичной причины, при неотложных ситуациях происходит генерализованное поражение эндотелия; нарушение регуляции системы гемостаза; нарушение сосудистого тонуса, микроциркуляции; непосредственная супрессия жизненно важных органов (миокарда, печени, почек и т.д.), что грозит развитием синдрома полиорганной недостаточности. Эндогенная интоксикация в настоящее время

рассматривается с позиций общих закономерностей формирования полиорганных нарушений, неотъемлемую часть которых она составляет.

Эндогенную интоксикацию (ЭИ) определяют как неспецифический по большинству клинико-биохимических проявлений синдром несоответствия между образованием и выведением продуктов нормального обмена и веществ нарушенного метаболизма, выражающийся в накоплении вредных продуктов, сформированных в организме.

Синдром эндогенной интоксикации (СЭИ) – сложный патологический процесс, неоднородный по этиологии и тяжести течения, возникающий в организме при повреждении клеточных, тканевых, органных и системных структур с механизмами накопления, переноса, ингибирования и депонирования токсинов, сопровождающийся нарушением микро- и макроциркуляции крови, водно-электролитного баланса, кислотно-основного равновесия, структурными и ультраструктурными изменениями механизмов естественной детоксикации, развитием депрессии иммунной системы на фоне накопления в организме избыточного количества продуктов промежуточного, конечного или «извращенного» метаболизма, оказывающих токсическое воздействие на органы и системы жизнеобеспечения.

Эндотоксикоз отражает клиническое проявление синдрома эндогенной интоксикации.

Эндотоксемия характеризует наличие избыточного накопления эндотоксинов в крови.

При СЭИ в тканях и жидкостях организма происходит накопление биологически активных патологических продуктов – **эндогенных токсических субстанций (ЭТС)**.

К эндотоксинам относятся как обычные, физиологически обоснованные вещества и молекулярные комплексы, так и необычные, патологические продукты:

- продукты естественного метаболизма в необычно высоких концентрациях;
- активированные ферменты, способные повреждать ткани;
- медиаторы воспалительных реакций и другие биологически активные вещества, цитокины, продукты протеолиза;
- средномолекулярные вещества пептидной природы;
- продукты перекисного окисления липидов;
- бактериальные экзо- и эндотоксины;
- агрессивные компоненты комплемента;
- ингредиенты поврежденных тканей, ксенобиотики (при трансформации в организме приобретают свойства ЭТС) и т.д.

Источники ЭТС:

- патологически функционирующие органы эндокринной системы,
- продукты метаболизма ксенобиотиков, попадающих в организм из внешней среды,
- очаги деструкции тканей при повреждении;
- очаги ишемии с массивной гибелью клеток;
- первичные и вторичные инфекционно-токсические очаги;
- все органы и ткани в условиях гипоксии;
- патологически функционирующие эндокринные органы;
- эндотоксины микробов при активации последних в очагах естественной вегетации (кишечник и др.);
- медикаментозные средства и пр..

Характерные свойства ЭТС:

- повреждают все клетки крови и тканей организма, в том числе эндотелия;
- изменяют проницаемость мембран клеток, натрий-калиевый баланс;
- нарушают тонус сосудов, микроциркуляцию крови, лимфы и ликвора;
- угнетают функцию систем эритропоэза, иммунитета, тканевого дыхания, синтеза и транспорта аминокислот;
- нарушают функцию систем, регулирующих гомеостаз организма (перекисного окисления липидов, антиоксидантной системы и пр.).

Как правило, ЭИ обусловлена не одной субстанцией, которую можно считать пусковым фактором этого синдрома, а несколькими, которые так или иначе попадают в кровь больного. В качестве одного из основных факторов развития ЭИ выступает эндотоксин грамотрицательных бактерий, который освобождается из клеточной стенки бактерий в процессе их деления или после гибели. В настоящее время имеются данные об участии эндотоксина грамотрицательных бактерий в развитии акушерской и гинекологической патологии.

В зависимости от размеров выделяют токсины:

- **низкомолекулярные**, размер которых составляет до 500 Дальтон (вода, ионы калия, натрия, магния, креатинин, мочевины и др.);
- **среднемолекулярные** – с размером 500-5000 Дальтон (большинство биологически активных веществ, таких как гормоны, серотонин, витамин В12, продукты деградации фибриногена и др.);
- **крупномолекулярные** – с размером молекул > 10000 Дальтон (белки, липопротеиды и др.);
- **сверхмолекулярные** – с размером молекул в миллионы Дальтон (макроглобулины: иммунные комплексы, криоглобулин и т.п.).

К эндогенным токсичным субстанциям относятся:

1) **вещества низкой и средней молекулярной массы** (ВНиСММ): катаболические и анаболические небелковые вещества любой природы (креатинин, глюкоза, органические и жирные кислоты, продукты окисления, промежуточного метаболизма и т.д.), которые присутствуют в организме постоянно на индивидуальном уровне, распределяются в крови между белками-носителями и гликокаликсом эритроцитов;

2) **олигопептиды** (ОП – пептиды с молекулярной массой 10-15 кД):

– *регуляторные* – тканевые гормоны, уровень их очень строго контролируется;

– *нерегуляторные* – экзогенные (ожоговые, бактериальные и пр.) и эндогенные (продукты аутолиза, ишемии, гипоксии органов, неорганического протеолиза), их содержание и свойства в организме непредсказуемы.

Патогенетические аспекты формирования СЭИ

Основные условия для развития СЭИ:

1) избыточное образование в организме токсичных веществ;

2) функциональная недостаточность систем естественной детоксикации. При сочетании неблагоприятных факторов процесс прогрессирует быстрее.

Механизм развития СЭИ сложен, выделить специфический для отдельных форм заболеваний токсин или комплекс токсических веществ чаще всего не представляется возможным; развивающиеся патологические процессы захватывают разные звенья обмена веществ в организме. Следствием ответа организма на такие патологические процессы, как гипоксия, некробиоз и воспаление, неизменно оказывается вторичное агрессивное воздействие одного или группы гуморальных факторов, которые становятся причиной острого повреждения органов и тканей и развития связанных с ним функциональных расстройств. Восстановление микроциркуляции в результате проводимого лечения приводит к попаданию в кровоток недоокисленных продуктов обмена клеточного аутолиза, различных медиаторов и ферментов, которые на фоне функциональной несостоятельности системы детоксикации в результате перенесенной гипоксии приводят к морфологическим изменениям органов и тканей.

Классификация СЭИ предполагает выделение формы, стадии и степени тяжести синдрома. По механизму накопления ЭТС и посту-

пления их в кровоток выделяют следующие **формы СЭИ:**

1) ретенционная (связана с нарушением выделения ЭТС);

2) обменная (связана с нарушением метаболизма);

3) резорбционная (связана с нарушением резорбции из раневых поверхностей и других очагов);

4) инфекционная (связана с продуктами жизнедеятельности нормальной, условно-патогенной и патогенной микрофлоры).

Чаще всего при акушерской патологии имеет место обменный, ретенционный и инфекционный механизмы, а при поражении плода и плаценты – присоединяются резорбтивно-реперфузионные механизмы развития интоксикации. Механизм накопления ЭТС смешанный, причем во время беременности всегда страдает и плод. В клинических условиях можно выявить сочетание нескольких механизмов, обуславливающих поступление в кровь ЭТС, либо один механизм дополняется или сменяется другим по мере течения основного патологического процесса. При реперфузионном варианте в кровоток поступают вещества из ишемизированных тканей, а также ЭТС, выделившиеся из клеток этих тканей при их повреждении избытком свободных радикалов на фоне несостоятельности функции антиоксидантной системы.

В патогенезе СЭИ выделяют три основных фактора:

– *начальный* повреждающий фактор – токсины;

– *второй* фактор – комплекс реакций, которые провоцируются или индуцируются первым фактором (активация систем мононуклеарных фагоцитов, нейтрофильных полиморфноядерных лейкоцитов, комплемента, свертывания крови и фибринолиза, калликреин-кининовой и др.);

– *третий* – клинические проявления СЭИ в виде нарушений капиллярной перфузии, реологических свойств крови, сосудистого тонуса, гиповолемии, ПОЛ и других систем с формированием патогенетического порочного круга СЭИ с исходом в синдром полиорганной недостаточности (СПОН).

Таблица 1. Фазы развития СЭИ

1 фаза	локальное накопление токсических продуктов в первичном патологическом очаге (гиперэргическая воспалительная реакция в органах и тканях)
2 фаза	токсемия
3 фаза	СПОН (повреждение органов и систем естественной детоксикации, клинические проявления)

Стадии СЭИ:

- I – стадия транзиторной эндотоксинемии;
- II – стадия накопления продуктов первичного аффекта;
- III – стадия декомпенсации регуляторных систем и аутоагрессии;
- IV – стадия извращения метаболизма;
- V – стадия дезинтеграции организма как единого целого.

Степени тяжести СЭИ:

- I степень – компенсированная;
 - II степень – субкомпенсированная (потенциал собственных уровней систем детоксикации недостаточен);
 - III степень – декомпенсированная (глубокие нарушения гомеостаза с развитием полиорганной недостаточности, полная несостоятельность собственных систем детоксикации).
- Развивающиеся при формировании СЭИ гиповолемия, гипопроteinемия, интерстициальный отек жизненно важных органов, нарушение реологии крови, повреждение эндотелия и других клеток организма вторичны, как и последующий

рефлекторный спазм артериол, нарастают, накопление их в тканях происходит быстрее, чем биотрансформация и выведение. Эндотоксикоз переходит в стадию аутоагрессии, которая прогрессирует при отсутствии адекватного лечения.

Общие закономерности и стадии формирования СЭИ можно дифференцировать по клинике и по распределению ВНиСММ и ОП в эритроцитах, плазме крови, моче больных (табл. 2). Данная градация СЭИ подтверждена при токсикозе беременных, септическом аборте, у новорожденных детей, другой акушерско-гинекологической патологии.

В терминальных стадиях болезни концентрация ЭТС в периферической крови больных может снижаться до нормальных цифр, что обусловлено адсорбцией токсичных метаболитов на активных центрах транспортных белков, ферментов, на мембранах эритроцитов и депонированием токсинов в тканях организма, причем степень депонирования тем выше, чем ниже функция органов естественной детоксикации при СПОН.

Таблица 2. Стадии эндотоксикоза (М.Я. Малахова, 1995)

Стадия эндотоксикоза	Проявления ЭИ	Функция систем детоксикации
1. Компенсации	Появление избытка первичных ЭТС	Адекватное усиление работы ФСД
2. Напряжения	Развитие вторичной аутоагрессии	Неадекватное усиление работы ФСД
3. Субкомпенсации или обратимой декомпенсации	Прогрессирование вторичной аутоагрессии	Недостаточность ФСД и органов жизнеобеспечения
4. Необратимой декомпенсации	Развитие жизнеугрожающих нарушений	Несостоятельность ФСД и органов жизнеобеспечения
5. Терминальная	Нарушения приобретают необратимый характер	Полная дезинтеграция ФСД и органов жизнеобеспечения

Депонированию ЭТС предшествует повышенное периферическое сопротивление сосудов, которое препятствует переносу метаболитов и токсинов в системы детоксикации и даже может служить причиной “выдавливания” жидкости и ЭТС через поврежденный эндотелий в интерстиций с последующим транспортом интерстициальных компонентов по лимфатической системе с включением внеклеточных механизмов инактивации.

Защитные механизмы детоксикации в организме человека

В норме организм защищен от воздействия токсичных веществ, и гомеостаз обеспечивается функцией общей системы естественной детоксикации (СЕД). Повреждающий клетки

организма фактор (операционная травма, инфекция, кровопотеря и пр.) способствует образованию первичных ЭТС, появление которых сопровождается комплексом защитных реакций со стороны организма. К этим реакциям относятся активацию клеток крови, систем комплемента, воспалительный ответ, усиление метаболических реакций и пр. Возникающая стресс-реакция сопровождается накоплением в организме биологически активных веществ (БАВ), усилением функции СЕД в ответ на токсемию. При неблагоприятном течении болезни сами жизненно важные органы становятся источником ЭТС («вторичные токсины»).

Токсичные субстанции могут задерживаться в местах их продукции или в значительном количестве фиксироваться на мембранах клеток, в том числе и эритроцитов, либо в ос-

новном веществе соединительной ткани. В таких случаях эти функциональные депо становятся регулятором уровня токсинемии даже после того, как источник эндогенных токсичных субстанций снизит свою активность или вообще перестанет существовать. В циркулирующей крови значительная часть эндотоксинов растворена в плазме крови и связана с альбумином.

В норме организм четко регулирует содержание ЭТС, усиливая при необходимости функцию систем естественной детоксикации. В свою очередь, эндогенные вещества, выработанные для адаптации и защиты организма, могут оказывать аутоагрессивное альтерирующее действие. Дисбаланс в системах регуляции агрегатного состояния крови и ПОЛ способствует развитию эндотоксикоза, который клинически проявляется тромбозами, геморрагиями, нарушениями микроциркуляции, инфарктами.

В организме человека развиты две мощные защитные системы – иммунная и монооксигеназная система печени – от повреждающего действия низкомолекулярных неорганических или органических ксенобиотиков, высокомолекулярных белковых сложных химических соединений, вирусов, бактерий, грибов, фрагментов клеток, обладающих антигенными свойствами, с ними напрямую связана выделительная система, предназначенная для удаления из организма продуктов деградации ксенобиотиков и антигенных субстанций, устранения балластных продуктов обмена и эндотоксинов, а также постоянной элиминации собственных поврежденных или мутированных клеток, поддерживая тем самым клеточный и гуморальный гомеостаз.

Системы детоксикации организма (по Шейману Б.С.):

- *почечная*, через которую удаляются водорастворимые неионизированные вещества размерами 10 нм;
- *гепато-интестинальная*, в которой происходит биотрансформация жирорастворимых веществ размерами 10-200 нм;
- *макрофагально-лимфоцитарная*, которая осуществляет обезвреживание чужеродных веществ, вирусов, бактерий размерами > 200 нм).

Системы детоксикации организма (по Малаховой М.Я.):

- *система транспорта и выведения ЭТС* (перенос токсинов на мембранах эритроцитов, транспортных белков; дренажно-детоксикационная способность лимфатической системы и др.);

- *система инактивации ЭТС* (ферментное обезвреживание токсинов во всех органах, иммунные реакции и пр.);

- *система эвакуации ЭТС* (почки, печень, потовые железы, кишечник, легкие).

При оценке степени тяжести СЭИ у больных нужен комплексный подход с анализом гематологических, биохимических, метаболических показателей в сопоставлении с клиническими данными. Маркерами эндогенной интоксикации являются данные клинико-биохимических анализов крови и специальных исследований функции органов и систем.

Основные маркеры ЭИ

Биохимические: молочная кислота, пирувиноградная кислота и аденозинтрифосфатаза клеток, концентрация плазматического альбумина; среднемолекулярные олигопептиды – вещества массой от 500 до 5 000 Дальтон (мочевина, креатинин, аммиак); ароматические аминокислоты – фенилаланин и тирозин, фенол, билирубин; вазоактивные метаболиты – адреналин, серотонин; индикаторные ферменты – аланиновая и аспиреновая трансаминазы, арахидоновая кислота, диеновые конъюгаты, малоновый диальдегид, гидроперекиси, эпоксиды;

Иммунологические: содержание лейкоцитов, лимфоцитов, тромбоцитов, концентрация иммунных комплексов, фагоцитарная активность лейкоцитов, реакция бластной трансформации лейкоцитов, концентрация иммуноглобулинов, Ig 1, 2, комплемент, лейкоцитарный индекс интоксикации;

Интегральные: клинические признаки (апатия, апатия, слабость, нарушение памяти, сна, раздражительность, анорексия), токсичность плазмы, лимфы, мочи по длительности жизни парамеций; электрокардиографические признаки при отсутствии преморбидной кардиопатии – тахикардия, снижение вольтажа зубца Т, желудочковая экстрасистолия, показатели центральной гемодинамики; парциальное давление кислорода, биоэлектрическая активность головного мозга.

Эндотоксины бактерий, а также факторы патогенности вирусов и простейших могут способствовать накоплению вторичных эндогенных токсичных субстанций, так называемых *медиаторов эндотоксинемии*, или цитокинов. **Цитокины** (протеины с небольшой молекулярной массой) продуцируются макрофагами, эндотелием, лейкоцитами, клетками Купфера.

Они вырабатываются в ничтожных количествах (от пикограммов до нанограммов) и высвобождаются на первичные стимулы, самыми мощными из которых являются эндотоксины грамотрицательных бактерий, осуществляющие свои функции через специфические рецепторы, имеющиеся на клетках. Цитокины действуют, главным образом, в зоне их образования. Они не менее активны, чем гормоны, но воздействуют, как правило, на клетки, расположенные рядом (паракринный эффект), или непосредственно на клетку, в которой они образовались (аутокринный эффект). Лишь некоторые из них (IL-1 β , TNF- α) оказывают и общий, отдаленный от места образования цитокина, эффект. Цитокины включают в себя интерлейкины, хемокины, факторы-стимуляторы клеток, интерфероны, факторы супрессии, факторы некроза опухоли и др. Интерлейкины и TNF- α оказывают повреждающее воздействие на эндотелий, особенно эндотелий легочных сосудов, усиливают прокоагулянтную активность, выработку фактора активации тромбоцитов и лейкотриенов. Доказана ведущая роль цитокинового каскада в патогенезе таких заболеваний, как сепсис, острый панкреатит, острая кишечная непроходимость, острая печеночная недостаточность, травма, ожоги и др.

Состояние организма очень точно отражает *клинический анализ крови*: одним из переносчиков ЭТС является эритроцит, а сорбционная способность и мембранная проницаемость клеток являются важнейшими тестами эндотоксикоза, поэтому ускорение скорости оседания эритроцитов подтверждает перегрузку эритроцитов токсинами. Нарушения микроциркуляции способствуют депонированию красных клеток крови в капиллярах и их разрушению, что проявляется прогрессирующей анемией. Лабораторно-диагностическими маркерами инфекционных (воспалительных) осложнений, которые чаще всего и обуславливают ЭИ, являются лейкоцитоз или лейкопения, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, уменьшение или преобладание тех или иных форменных элементов в лейкоцитарной формуле.

Самым распространенным и ценным критерием СЭИ является показатель *лейкоцитарного индекса интоксикации* (ЛИИ), предложенный Кальф-Калифом Я.Я. (1941) для характеристики ответа организма на воздействие инфекционного агента и представляющий собой соотношение уровня клеток, повышающихся при воспалительных и гнойных процессах, к клеткам, количество которых при этих

процессах может снижаться. Учитывая, что эндотоксикоз всегда сопровождается усилением воспалительного ответа организма, показатель ЛИИ можно использовать для характеристики степени тяжести ЭИ: ЛИИ $2,7-3,7 \pm 0,67$ усл.ед. соответствует легкой степени интоксикации; $3,6-4,8 \pm 0,53$ усл.ед. – средней степени; $5,8-8,5 \pm 1,40$ усл.ед. – тяжелой степени: ЛИИ выше $8,6$ усл.ед. указывает на крайне тяжелую степень ЭИ. Повышение ЛИИ до $4-9$ свидетельствует о влиянии бактериальных токсинов, до $2-3$ – об интоксикации продуктами аутолиза.

Согласно другой градации, для оценки недостаточности иммунитета по уровню ЛИИ выделяют его удовлетворительную функцию ($0,5-2,0$ усл.ед.), компенсированную недостаточность ($2,1-7,0$), декомпенсированную недостаточность ($7,1-12,0$), несостоятельность иммунокомпетентной системы (более $12,1$ или менее $0,5$).

Кроме ЛИИ, существует целый ряд других индексов: индекс резистентности организма, ядерный индекс Даштаянца Г.Д., индекс сдвига лейкоцитов, лимфоцитарно-гранулоцитарный индекс, гематологический показатель интоксикации, индекс соотношения лимфоцитов и моноцитов и т.д. Наиболее показательными и информативными индексами являются ЛИИ Кальф-Калифа и различные его модификации (Б.А. Рейса, В.К. Островского), которые предлагается использовать для оценки степени ЭИ и эффективности проводимой терапии.

Кроме морфологических показателей периферической крови, диагностика ЭИ базируется на выявлении биохимических и иммунологических показателей функции организма.

Токсическое повреждение гепатоцитов сопровождается нарушением детоксикационной и синтетической функций печени с накоплением в крови биологически активных ферментов, метаболитов (АЛП, АСТ, ЛДГ, билирубин и пр.). Следствием разрушения эритроцитов при ЭИ является поступление в кровоток большого количества высокотоксичного непрямого *билирубина*, при функциональной недостаточности печени уровень его повышается и при концентрации более 30 ммоль/л билирубин вызывает выраженный мембранотоксический эффект. Встраиваясь в мембраны и проникая в клетку, билирубин повреждает липиды митохондрий, вызывая их необратимое набухание, ингибирует утилизацию глюкозы, нарушает активность ферментов, ионную клеточную проницаемость. При эндотоксикозе билирубин недостаточно связывается с белками крови из-за гипоальбуминемии и вытеснения его из комплекса с альбумином лекарственными препаратами.

На наличие ЭИ указывают увеличение в крови больных уровней *мочевины и креатинина*, которые являются конечными продуктами обмена и в высоких концентрациях приводят к нарушениям нейрогуморального контроля ЦНС.

Важнейшим маркером ЭИ является уровень концентрации плазматического *альбумина*, уменьшение количества общего белка за счет альбуминовой фракции отражает использование альбумина в плазматической детоксикации, связывании и удалении токсинов. Одной из главных функций альбумина в крови является перенос низкомолекулярных гидрофобных (билирубин, жирные кислоты) и других токсичных метаболитов в системы детоксикации, которые в норме успевают освободить белок от связанных с ним токсинов. При недостаточности функций печени и других систем детоксикации альбумин не успевает освободиться от метаболитов, значительная часть его активных центров занята, и поэтому функция белка даже при его нормальной концентрации в крови снижена. Независимо от причины, при эндотоксикозе снижается альбумино-глобулиновый коэффициент (отношение количества альбуминов к количеству глобулинов в норме 1,5-2,3).

Помимо вышеуказанных лабораторных тестов, для диагностики ЭИ используют определение уровней Т-лимфоцитов, Ig G в крови.

У новорожденных при острой гипоксии признаками эндотоксикоза являются нарушение мозгового кровообращения и отек мозга, повышение показателей ПОЛ, снижение активности антиоксидантных ферментов, метаболический ацидоз и характерная клиника.

Подтверждают ЭИ в системе мать-плод данные УЗИ: отек, утолщение, негомогенность, расширение межворсинчатых пространств, гиперэхогенные включения в паренхиме плаценты; признаки многоводия, маловодия, а также – ЗВУР; пиелоктазия, гипоехогенные включения в печени, расширение петель и гиперэхогенность кишечника у плода.

В повседневной практике не всегда клиническая симптоматика и количественные лабораторные показатели достоверно отражают тяжесть интоксикации.

В настоящее время для оценки «метаболической интоксикации» наиболее широко используется определение в крови и моче наиболее токсичных эндогенных компонентов – *веществ среднемoleкулярной массы (МСМ)*, являющихся токсическими белковыми фракциями, молекулярная масса которых (500-5000 Дальтон) значительно превосходит массу низ-

комолекулярных соединений (мочевина, креатинина, фенола). Состав МСМ может быть различным в зависимости от характера патологии и осложнений, но в МСМ всегда входят соединения, которые содержатся в жидкостях организма при нормальной жизнедеятельности. При появлении симптомов ЭИ уровень МСМ повышается в 3-5 и более раз. Химический состав МСМ весьма неоднороден, в настоящее время известно, что эта группа насчитывает по меньшей мере 30 веществ различной химической природы, а существенная особенность заключается в их высокой биологической активности. Будучи продуктами жизнедеятельности организма и обладая относительно небольшой массой, в норме 95 % МСМ удаляется из организма почками благодаря клубочковой фильтрации, не подвергаясь реабсорбции в почечных канальцах. МСМ представлены простыми и сложными пептидами, которые являются продуктами расщепления белков сыворотки (фибриногена, микроглобулина), гликопротеидами, гормонами (инсулин, глюкагон, АКГГ, окситоцин, вазопрессин), «местными» регуляторами физиологических процессов (фибронектин, хромостатин, нектофибрин), иммуноактивными пептидами (интерлейкинами, лимфокинами, дефeksiнами), липидами, производными аминоспиртов и глюкуроновой кислоты, аминсахарами и нуклеопротеидами, рядом неидентифицированных веществ, обладающих высокой биологической активностью. При определении химической структуры МСМ установлено, что у части из них она является прямым доказательством эндогенной природы их образования. Детальное исследование свойств МСМ показало, что накопление их в крови определяется уровнем катализа и функциональной активности систем детоксикации и приводит к ингибированию эритропоэза, фагоцитарной активности лейкоцитов и пролиферации фибробластов, угнетению синтеза гемоглобина, запуску ряда иммунологических реакций, ответственных за формирование вторичной иммунодепрессии, формированию нейропатии при уремии, изменению проницаемости клеточных мембран и нарушению межмембранного пространства, а также процессов цитотоксического и цитопатогенного эффектов, прямому действию на свертывающую систему крови и фибринолиз, способствуя развитию ДВС-синдрома, резкому торможению перекисного окисления липидов и ингибированию активности ряда ферментов. МСМ обладают нейротоксической активностью, угнетают процессы

биосинтеза белка, способны подавлять активность ряда ферментов, разобщать процессы окисления и фосфорилирования, нарушать механизмы регуляции синтеза адениловых нуклеотидов, вызывать состояние вторичной иммунодепрессии, в частности, влиять на реакцию бласттрансформации лимфоцитов в присутствии фитогеммагглютинаина, а также ингибировать розеткообразование лимфоцитов, фагоцитарную активность лимфоцитов, пролиферацию фибробластов, оказывать токсическое действие на эритропоэз. Установлена прямая зависимость между стадией ЭИ и концентрацией МСМ в крови

Особенности формирования синдрома эндогенной интоксикации в акушерстве

Особенностью акушерских осложнений является сочетание нескольких факторов формирования СЭИ – внешних и внутренних, материнских, плацентарных, плодовых:

- задержка токсичных веществ в организме в результате исходных заболеваний печени, почек, легких, кожи;
- образование метаболических ЭТС при диабете, заболеваниях щитовидной железы и др.;
- поступление в кровотоки матери околоплодных вод, содержащих продукты жизнедеятельности плода и частей погибающих клеток плаценты при ее "старении";
- бактериальная и вирусная инфекция;
- длительная медикаментозная терапия;
- неблагоприятные экологические факторы;
- никотинозависимость, наркомания, алкоголизм матери.

Что в конечном итоге и обуславливает тяжесть и быстроту развития СЭИ.

В акушерско-гинекологической практике проявления СЭИ наблюдаются при различных состояниях: раннем токсикозе, преэклампсии, массивной кровопотере и гемотрансфузии, заболеваниях почек и печени, эндокринной, аутоиммунной патологии, бактериальной и вирусной инфекции, воспалительных заболеваниях половых органов, послеродовых инфекциях, перитоните, сепсисе, синдроме эндогенной интоксикации плода.

Список литературы

1. Васильева Е.В., Лопаткин О.Н., Морозов Ю.Е., Зарубин В.В. *Определение тяжести эндогенной интоксикации по уровню среднемолекулярных пептидов // Судебно-медицинская экспертиза.* – 2004. – Т. 43, № 4. – С.18 – 21.

2. Ветров В.В. *Синдром эндогенной интоксикации в акушерско-гинекологической практике // Эфферентная терапия.* – 2001. – Т. 7, № 1. – С. 13-16.
3. Зильбер А.П. *Этюды критической медицины / А.П. Зильбер.* – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – 568 с.
4. *Значение средних молекул в оценке уровня эндогенной интоксикации / А.А. Кишкун, А.С. Кузнецова, А.Ю. Офитова [и др.] // Военно-медицинский журнал.* – 1990. – № 2. – С. 41-44.
5. Кижжаева Е.С., Закс И.О. *Полиорганная недостаточность в интенсивной терапии // Вестник интенсивной терапии.* – 2004 – №1. – С. 14-18.
6. Костюченко А.Л., Гуревич К.Я., Беляков Н.А. *Повышение активности защитных механизмов детоксикации при эндотоксикозе // Эфферентная терапия.* – 2002. – Т. 8, №3. – С. 3-9
7. Малахова М.Я. *Методы биохимической регистрации эндогенной интоксикации// Эфферентная терапия.* – 1995. – Т.1, № 1. – С. 61-64.
8. Мартынов А.И., Макарова И.А., Фищенко А.А. *Эндоинтоксикация-взгляд клинициста // Лечебное дело.* – 2006. – №3. – С. 19-28.
9. Мусселиус С.Г. *Синдром эндогенной интоксикации при неотложных состояниях/ С.Г. Мусселиус.- М.: Издательство БИНОМ, 2008. – 200 с.*
10. Назаренко Г.И., Кишкун А.А. *Лабораторные методы диагностики неотложных состояний.* – М.: Медицина, 2002. – 568 с.
11. Пак С.Г., Грачев С.В., Белая О.Ф., Малов В.А., Асташкин Е.И. *Патогенетические аспекты синдрома интоксикации в клинике инфекционных болезней // Вестник российской АМН.* – 2008. – №11. – С. 33-41.
12. Пестряева Л.А., Юрченко Л.Н., Гетте И.Ф. *Определение веществ средней и низкой молекулярной массы в диагностике тяжести аутоиммунного эндотоксикоза. Мат. Всеросс. Научн.практ. конф. "Роль новых перинатальных технологий в снижении репродуктивных потерь".- Екатеринбург, 2001. – С.136-138.*
13. Самойлов М.В., Мишнев О.Д., Кудрявцев Ю.В. *Трансформированные и патологические эритроциты при эндогенной интоксикации и экстракорпоральной детоксикации // Архив патологии.* – 2002. – т. 64, № 5. – С.36-40.
14. Сперанский И.И., Самойленко Г.Е., Лобачева М.В. *Общий анализ крови – все ли его возможности исчерпаны? Интегральные индексы интоксикации как критерии оценки тяжести течения эндогенной интоксикации, ее осложнений и эффективности проводимого лечения // Интенсивная терапия.* – 2009. – №6. – С. 26-31.
15. Черных С.В. *Современные методы диагностики и эфферентной терапии акушерских осложнений, сопровождающихся синдромом эндогенной интоксикации/ Эфферентная терапия. М-лы Международной конференции, посвященной 100-летию первого плазмафереза «Терапевтический аферез – от истории через настоящее у будущему».* – Санкт-Петербург, 2013. – Т.19, № 1. – С. 88-89.

16. Шано В.П. Синдром эндогенной интоксикации: принципы диагностики и интенсивной терапии // *Анестезиология: в 5-ти томах/ Под ред.чл.-кор. АМНУ, проф. Черния В.И., д.мед.н., проф. Новиковой Р.И. – К.: Здоровье, 2004. – С. 576-604.*

17. Шейман Б.С. Новый подход к изучению механизмов формирования и реализации токсикоза у детей с различной патологией // *Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. – 2000. – № 1. – С. 276-277.*

14.04.2017

CHERMNYKH S.V., VOINOV V.A., VETROV V.V., ZORKOVA E.V., VERTEPNAYA K.T., VUSTENKO V.V.
Donetsk National Medical University named after M. Gorky
Research Institute of Medical Problems of Family
I.P. Pavlov First St-Petersburg State medical university, Saint-Petersburg
St-Petersburg State pediatric medical university, Saint-Petersburg

**ENDOGENOUS INTOXICATION SYNDROME IN OBSTETRICS.
PART 1. THE BASIC CONCEPTS OF SYNDROME
OF ENDOGENOUS INTOXICATION
(lecture for doctors-students)**

SUMMARY. The aim of the lecture is to introduce practical doctors with methods of diagnosis, characteristics of clinical manifestations syndrome of endogenous intoxication for the selection of adequate pathogenetic therapy. In the lecture the questions of etiology, pathogenesis, diagnosis of syndrome of endogenous intoxication are discussed, endogenous intoxication, endotoxemia, endogenous toxic substances are defined.

Whatever the primary causes are, by urgent situations nonspecific disorders of single functions or activities of entire body systems occur, that leads to the development of multiple organ dysfunction syndrome.

Key words: endotoxins, endogenous intoxication syndrome, etiology, diagnosis, markers of endogenous intoxication.