



КАФЕДРА ОБЩЕЙ ХИРУРГИИ

Синдром эндогенной интоксикации в хирургии

Цель – формирование системы знаний о синдроме эндогенной интоксикации и способах её лечения.

Мотивация.

1. Имеет ведущее значение в патогенезе ряда острых и хронических хирургических заболеваний.
2. Осложняет течение заболеваний.
3. Служит причиной летальности.

План лекции

1. Определение понятий и общие положения.
2. Классификация эндогенной интоксикации.
3. Патогенез синдрома эндогенной интоксикации у хирургических больных.
4. Клиника и диагностика эндоинтоксикации.
5. Принципы детоксикации.
6. Частные формы эндоинтоксикации и их лечение.

Синдром эндогенной интоксикации у хирургических больных - это —————
важнейшая составляющая патогенеза хирургических заболеваний и травм, роль которой возрастает пропорционально тяжести патологии и приобретает первостепенное значение в большинстве ситуаций, заканчивающихся летальным исходом.

Ф.Х.Кутушев, 1990

Определение понятий

Тохікон – яд (греч.)

Токсины – вырабатываемые микроорганизмами, растениями и животными биологически активные вещества, общим свойством которых является способность нарушать гомеостаз.

Токсемия – циркуляция в крови токсических продуктов различного происхождения. Накопление в крови токсических веществ в опасных для организма количествах приводит к развитию клинически выраженных признаков заболевания в виде интоксикации или аутоинтоксикации.

продолжение

Токсинемия – циркуляция в крови больных инфекционными болезнями токсинов возбудителей.

Токсикоз – патологическое состояние, вызванное экзогенными (например, отравление экзогенными белками – протеотоксикоз) или эндогенными токсинами (например, при избыточном поступлении в кровь гормонов: тиреотоксикоз).

продолжение

Интоксикация – патологическое состояние, возникающее в результате действия на организм токсических веществ эндогенной или экзогенной природы, вызывающих нарушение функций организма и развитие экстремальных состояний.

Впервые термин «интоксикация» применил Парацельс, который различал болезни от внутренних и наружных ядов.

Дезинтоксикационная терапия – лечебные мероприятия, направленные на прекращение или снижение интенсивности действия токсинов на организм.

продолжение

Эфферентная терапия – (от лат. efferens – выносящий, выводящий) терапия, направленная на освобождение организма от токсинов применением экстракорпоральных методов детоксикации: сорбционных, мембранных, центрифужных, квантовых, дренирования грудного лимфатического протока, электрохимического окисления крови.

продолжение

- **Сорбционные методы** - использование неспецифических (карбосорбенты, ионообменные смолы) и специфических сорбентов (аффинные, ферментные, рецепторные сорбенты, иммуносорбенты)

**Гемосорбция, плазмасорбция,
лимфосорбция, ксеносорбция,
ликворосорбция.**

продолжение

- **Мембранные методы** – использование диффузионного и фильтрационного переноса токсинов через полупроницаемые мембраны.

Гемодиализ, гемофильтрация,
ультрафильтрация, перитонеальный
диализ

продолжение

- **Центрифужные** — использование извлечения и последующего замещения плазмы больного.

Плазмаферез.

- **Квантовые методы** — облучение крови УФ-лучами или лазером внутри сосудов или в экстракорпоральном контуре.

Фотогемотерапия.

продолжение

Синдром эндогенной интоксикации –

совокупность симптомов, характеризующихся повреждением клеточных структур;

процесс, независимо от этиологического фактора приводящий к функциональным и метаболическим расстройствам.

Тяжесть эндогенной интоксикации связывают, в основном, с накоплением МСМ (молекул средней массы - от 500 до 5000 Д).

МСМ по химическому составу:

- Продукты обмена веществ в высоких концентрациях (лактат, пируват, мочевины);
- Микробные токсины и др. факторы патогенности микробов (патогенных, условно патогенных и непатогенных);
- Продукты нарушенного обмена веществ (кетоны, альдегиды, карбоновые кислоты);
- Продукты распада из очагов деструкции или из ЖКТ при нарушении барьерных функций мембран (липазы, миоглобин, индол, скатол, фенол);

продолжение

- Компоненты регуляторных систем организма в патологических концентрациях или в более активной форме (протеолитические ферменты, продукты активации калликреин-кининовой системы, системы свертывания крови, фибринолиза);
- Медиаторы воспаления, биогенные амины, цитокины, простагландины, лейкотриены;
- Продукты ПОЛ;
- Иммуночужеродные продукты клеточного распада, антигены и иммунные комплексы-агрессоры.

МСМ оказывают патологическое влияние на функцию всех органов и систем:

- Обладают нейротоксической активностью;
- Угнетают синтез белка (в т.ч. гемоглобина), нуклеотидов, глюконеогенез, лейкопоэз и эритропоэз;
- Подавляют активность ряда ферментов, что нарушает тканевое дыхание, разобщает процессы окисления и фосфорилирования, угнетает митохондриальную монооксидазную систему печени;
- Нарушают мембранный транспорт;
- Угнетают фагоцитоз, вызывают вторичную иммунодепрессию;
- Нарушают микроциркуляцию и лимфодинамику.

Классификация эндоинтоксикации

- по характеру токсического продукта (тиреотоксикоз, гестоз беременных, азотемия и др.);
- по заболеванию, послужившему причиной (травматическая, инфекционная, радиационная, опухолевая и др.);
- по расстройству функции органа или системы, приведшему к накоплению яда в организме (кишечная, почечная, печеночная);
- специфическая (дифтерийная, столбнячная и др.) и неспецифическая (травматическая, ожоговая, гнойная и т.п.)

продолжение

- ретенционная (задержка конечных продуктов обмена, например ОПН, механическая желтуха);
- обменная (гипоксическая – накопление промежуточных продуктов обмена);
- резорбционная (всасывание токсинов из очагов воспаления, распада опухолей, некроза);
- инфекционная (поступление бактериальных экзо- или эндотоксинов в кровь).

Многокомпонентное явление «эндогенная интоксикация» включает:

- Источник токсемии, обеспечивающий образование токсинов;
- Биологические барьеры, предотвращающие распространение токсинов за пределы источника;
- Механизмы переноса токсинов к клеткам-мишеням, к органам биотрансформации и/или экскреции;
- Механизмы иммобилизации, биотрансформации и экскреции токсинов;
- Эффекторные ответы на интоксикацию в виде вторичной токсической агрессии

Выведение эндотоксинов сбалансировано в здоровом организме образование и выведение эндотоксинов сбалансировано

токсические продукты постоянно **образуются** вследствие отмирания клеток (апоптоз), в процессе обмена веществ, в результате жизнедеятельности микроорганизмов кишечника и т.д.

накапливающийся «биологический мусор» подвергается **утилизации:** обезвреживается путем метаболических превращений, выводится почками, кишечником, кожей, легкими; поглощается фагоцитами и т.д.

При патологических состояниях система дезинтоксикации дезорганизуется

токсических продуктов образуется больше в связи с гибелью множества клеток (некроз); нарушением обмена веществ; присоединением бактериальной агрессии и т.д.

«утилизация» нарушается при гипоксии, снижении функции печени, почек, легких, парезе ЖКТ, анемии, гипоальбуминемии, иммунодефиците.

Механизмы естественной детоксикации

Эндоинтоксикация

Разведение и фиксация
(внеклеточная жидкость и межклеточные коллоиды; белки крови и эритроцитов; иммунная система)

Выведение токсинов и продуктов их биотрансформации
(почки; ЖКТ; кожа; легкие)

Биотрансформация токсинов
(печень; легкие; кровь; РЭС; почки; ЖКТ)

Дезинтоксикация

Патогенез синдрома эндоинтоксикации

При гнойно-воспалительных заболеваниях, травмах, ожогах, опухолях, при экстремальных состояниях в результате агрессивного воздействия механического, бактериального, энзимного, обменно-гипоксического фактора или их сочетания происходит повреждение клеточных структур.

продолжение

Клетки начинают продуцировать белки теплового шока, которые сигнализируют иммунной системе о повреждении. Белки теплового шока активируют моноциты и макрофаги, вызывая выработку противовоспалительных цитокинов (IL-6, TNF, матриксные металлопротеиназы), а также активируют эндотелий. При этом белки теплового шока действуют аналогично липополисахаридам грамотрицательных бактерий (эндотоксин E. Coli).

продолжение

Противовоспалительные цитокины оказывают не только местные, но и длинодистантные эффекты (запускается каскадный процесс: активируется выработка БАВ, каждое из которых также обладает собственным повреждающим действием) – появляются **признаки эндогенной интоксикации**.

При накоплении токсических продуктов и относительной или абсолютной недостаточности системы естественной детоксикации – развивается **синдром эндогенной интоксикации**

продолжение

В настоящее время можно считать доказанным, что механизм развития синдрома эндогенной интоксикации аналогичен патогенезу синдрома системного воспалительного ответа (А. Н.Афанасьева и соавт.,2007).

Клинические проявления синдрома эндоинтоксикации

Определяются:

органными

(те или иные нарушения функции органов: сердца, легких, почек, печени, ЖКТ и др.)

и **системными**

(слабость, разбитость, лихорадка, лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом, нарушения реологических свойств крови, её коагуляционного потенциала, и т.д.)

реакциями организма на действие
эндотоксинов

Клинические стадии развития эндотоксикоза

- Токсин не поступает в циркуляцию (местная реакция – боль, отек и др.);
- Токсин поступает в циркуляцию, присоединяются общие симптомы (слабость, головная боль и т.д.);
- Возникает токсическое повреждение других органов и систем;
- Прогрессивное ухудшение состояния больного;
- Дальнейшее развитие процесса будет зависеть от сохранности и эффективности детоксицирующих систем организма, от своевременности и правильности лечебных мероприятий.

По течению различают:

- Острый эндотоксикоз с внезапным и бурным развитием;
- Подострый эндотоксикоз;
- Хронический эндотоксикоз (при длительных, изнуряющих болезнях – опухолях, хронических нагноительных заболеваниях)

Оценка тяжести эндоинтоксикации

- Токсико-метрические исследования (определение содержания естественных метаболитов и продуктов извращенного обмена);
- Токсико-биологические исследования (влияние токсинов биологических жидкостей на биологические объекты);
- Оценка лейкоцитарной формулы, а также функций (миграционная активность) и свойств (токсическая зернистость) лейкоцитов;
- Оценка функциональных, структурных и биохимических изменений в органах и тканях

Для оценки тяжести эндогенной интоксикации используют ряд шкал, которые учитывают степень функциональных нарушений важнейших органов и систем (дыхательной, сердечно-сосудистой, мочевыделительной, нервной системы, желудочно-кишечного тракта, печени, системы свертывания крови).

Это, например такие шкалы, как MODS (Multiple Organ Dysfunction Score), SOFA (Sequential Organ Failure Assessment).

Шкала SOFA

Баллы	0	1	2	3	4
дыхание PaO ₂ /FiO ₂	> 400	≤400	≤300	≤200	≤100
				с респираторной поддержкой	
Коагуляция (тромбоцитопения x1000)	> 150	≤150	≤100	≤50	≤20
Билирубин ммоль/л	<20	20-32	33-101	102-204	> 204
Артериальная гипотензия	Нет	АДср <70 мм рт. ст.	Допамин ≤5 или добутамин (любые дозы)	Допамин > 5 или адреналин ≤0,1 или норадреналин ≤0,1	Допамин > 5 или адреналин >0,1 или норадреналин >0,1
ЦНС, шкала Глазго	15	13-14	10-12	6-9	<6
Почки (креатинин ммоль/л)	<110	110-170	171-299	300-440	> 440
Объем мочеотделения				500 мл/сут	<200 мл/сут

Внешний вид больного с тяжёлой интоксикацией



Оценка тяжести эндогенной интоксикации (В.К. Гостищев)

Клинический признак	Степень интоксикации		
	1	2	3
Сознание	Сохранено, эйфория	Сопор, ступор, психо-мотор. возбуждение	Сопор, делирий, кома (I-II-III степени)
ЧСС в 1 мин	До 110	110 – 130	Больше 130
Частота дыхания в мин	До 22	До 30	Больше 30
Цвет кожных покровов	Нормальный	Бледный	Землистый, акроцианоз, гиперемия
Температура тела, град.	До 38	Выше 38	35 – 40
ЛИИ (N до 1)	1 - 3	3 - 5	Больше 5

продолжение

Клинический признак	Степень интоксикации		
	1	2	3
МСМ (N до 0,24 у.е.)	До 0,3	До 0,5	Больше 0,5
Парамецийный тест (N - более 25 мин)	До 16	До 12	Менее 10
Эффективная концентрация альбумина, г/л	Более 35	До 20	Менее 20
Перистальтика (при перитоните)	Вялая	Отсутствует	Отсутствует
Некротические тела, ед/мл	23,1	36,2	52,1
Мочевина крови, ммоль/л	До 8	До 16	Более 16
Креатинин, ммоль/л	До 0,16	До 0,3	Более 0,3

Основные принципы детоксикационной терапии

- а) снижение всасывания из очага, источника токсемии (удаление очага; некрэктомия; широкое вскрытие; дренирование пассивное, активное, проточное; гиперосмическая тампонада; УЗ-кавитация и т.д.);
- б) коррекция нарушений кровообращения, гипоксии, водно-электролитных расстройств, анемии, гипоальбуминемии;
- в) восстановление, поддержание и интенсификация возможностей естественной системы детоксикации организма;
- г) разведение токсинов (пероральная или парентеральная гипергидратация);

продолжение

- д) разрушение токсинов (стимуляция и поддержание функции печени, гипероксигенация крови, УФО крови, применение антиоксидантов, иммуномодуляторов и пр.);
- е) выведение токсинов (форсированный диурез после гемодилюции; перитонеальный диализ; гемодиализ; ультрафильтрация лимфы и крови; плазмаферез; стимуляция моторики ЖКТ, сифонные клизмы; улучшение микроциркуляции; мероприятия респираторного ухода; очищение поверхности кожи пациента);

продолжение

ж) связывание токсинов (гемосорбция, лимфосорбция, ксеносорбция, применение кровезаменителей с сорбционными свойствами, например гемодеза; энтеросорбция с использованием углеродных, кремнийорганических, пектинсодержащих, поливинилпирролидоновых сорбентов).

Частные формы эндоинтоксикации

А. Травматический токсикоз.

(синдром длительного раздавливания, краш-синдром, синдром позиционного сдавления).

В патогенезе ведущее значение имеют:

- болевое раздражение;
- всасывание продуктов цитолиза из очага поражения;
- циркуляторные нарушения (гиповолемия, ДВС-синдром, кровопотеря);
- метаболические нарушения;
- нарастание токсемии и ОПН.

Лечение травматического токсикоза

1 период. На месте происшествия до освобождения от сдавления вводят обезболивающие, проксимальнее зоны поражения накладывают жгут, внутривенно или per os назначают щелочные растворы.

После освобождения заменяют жгут на тугое бинтование. Проводят иммобилизацию, локальную гипотермию. Вводят противостолбнячную сыворотку. На месте происшествия начинают и при транспортировке продолжают коррекцию гиповолемии, реологических расстройств, ацидоза, проводят симптоматическую терапию, оксигенотерапию, вводят ингибиторы протеолиза.

2 период.

Дезинтоксикация в отделении эфферентной терапии:

интракорпоральные методы: гемодилюция, форсированный диурез, оксигенотерапия (ГБО, инфузии перфторана);

экстракорпоральные методы: гемосорбция, плазмаферез, гемодиализ и др.

Иссечение фасций пораженной конечности:

- способно уменьшить компрессию мышц отеочной жидкостью
- снизить уровень всасывания некротоксинов, **НО:**
- способствует проникновению инфекции;
- способствует потере крови (методы эфферентной терапии требуют применения гепаринизации);
- способствует потере белков, т.е. развитию белкового истощения.

Б. Ожоговая токсемия.

В патогенезе ведущее значение имеют:

- болевое раздражение;
- всасывание продуктов цитолиза из очага поражения;
- циркуляторные нарушения (гиповолемия, ДВС - синдром, плазмопотеря);
- метаболические нарушения;
- нарастание токсемии и ожоговый сепсис.

Лечение ожоговой токсемии

- Обезболивание сразу после устранения повреждающего агента;
- Наложение асептической повязки;
- Локальная гипотермия (при термическом ожоге);
- Раннее назначение инфузионной терапии (сначала кристаллоидные растворы, затем препараты гемодинамического и реологического действия);
- Оксигенотерапия, применение ингибиторов протеолиза и антиоксидантов, коррекция ацидоза, мембранопротекторов, гипо- и диспротеинемии, иммуномодуляторов, антибиотиков;
- Интракорпоральные и экстракорпоральные меры детоксикации используются в соответствии с клинической ситуацией.

В. Эндогенная интоксикация при гнойно-воспалительных заболеваниях (сепсис, перитонит, газовая гангрена и др.).

Гнойно-воспалительные заболевания составляют треть от всей хирургической патологии. Во всех этих случаях имеет место повреждение клеточных структур, микробная экзо- и эндоинтоксикация, тяжесть которой зависит от массивности инфекции, вида и вирулентности возбудителя, состояния реактивности организма (неспецифическая защита и иммунитет).

продолжение

Структурные компоненты бактериальных токсинов часто имитируют активные зоны молекул ферментов, гормонов, нейромедиаторов макроорганизма. Это дает возможность микробным токсинам активно вмешиваться в обменные процессы организма больного, дезорганизуя их

продолжение

В патогенезе ведущее значение имеют:

- бактериальная токсинемия;
- всасывание продуктов цитолиза из очага поражения;
- болевое раздражение;
- циркуляторные нарушения (гиповолемия, ДВС-синдром, плазмопотеря);
- метаболические нарушения;
- нарастание токсемии и острая печеночно-почечная недостаточность;
- нарушение барьерной функции ЖКТ.

продолжение

Клинические проявления различных гнойно-воспалительных заболеваний разнообразны и определяются не только специфическими для отдельных нозологических форм симптомами, но и признаками синдрома эндогенной интоксикации.

Дифференцировать проявления системного воспалительного ответа и синдрома эндогенной интоксикации невозможно.

продолжение

Синдром системного воспалительного ответа

- гипертермия (более 38) или гипотермия (менее 36)
- тахипноэ (более 20) или гипокапния ($p_a \text{ CO}_2$ менее 32 мм рт ст)
- тахикардия (более 90 в мин)
- лейкоцитоз (более 12000) или лейкопения (менее 4000), или палочкоядерный сдвиг более 10%

Сепсис (системная реакция организма на инфекцию)

- ССВО (2 критерия и более) плюс инфекционный очаг

продолжение







Тяжелый сепсис

- сепсис в сочетании с острой дисфункцией органов, не затрагивающей очаг инфекции

Септический шок

- сепсис с гипотензией (АД ниже 90 мм Hg не менее 2 часов) даже при адекватной инфузионной терапии. Гипоперфузия тканей усугубляет нарушения функций органов и систем.

Лечение инфекционно-воспалительной эндоинтоксикации

-  Устранение источника токсемии;
-  Поддержка и стимуляция механизмов естественной детоксикации;
-  Использование по показаниям экстракорпоральной детоксикации;
-  Антибактериальная терапия;
-  Коррекция нарушений гемодинамики, КОС, ВЭБ;
-  Применение ингибиторов протеолиза, антигипоксантов и др.

Г. Ферментативно-некротическая токсемия (панкреонекроз).

В патогенезе ведущее значение имеют:

- поступление вазоактивных ферментов и некротоксинов в кровь;
- всасывание продуктов цитолиза из очага поражения;
- циркуляторные нарушения (гиповолемия, ДВС-синдром, плазмопотеря);
- метаболические нарушения;
- нарастание токсемии и синдром ПОН.

Лечение ферментативно-некротической интоксикации

Антисекреторная терапия в сочетании с ингибиторами ферментов в кровотоке.

Коррекция макро- и микрогемодинамики.

Детоксикационная терапия, терапия ПОН.

Интенсивная антибактериальная терапия.

Некроеквестрэктомия с дренированием брюшной полости и забрюшинного пространства.