

В.А. Гольбрайх, С.С. Маскин, В.В. Матюхин, И.Н. Климович, А.М. Карсанов

ПАТОГЕНЕЗ СИНДРОМА ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ПРИ ОСТРОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ

ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России

Представлены данные о структуре бактериального эндотоксикоза при острой кишечной непроходимости. Определены понятия: «синдром эндогенной интоксикации», «эндотоксемия», «бактериальный эндотоксикоз». Описаны основные компоненты эндотоксикоза. Показаны факторы патогенеза острой кишечной непроходимости, влияющие на развитие бактериального эндотоксикоза. Доказана ведущая роль тонкого кишечника как основного источника эндогенной интоксикации. Предложены интра- и экстракорпоральные методы коррекции бактериального эндотоксикоза при кишечной непроходимости.

Ключевые слова: *бактериальный эндотоксикоз, острая кишечная непроходимость, кишечный липополисахарид, внутрикишечная детоксикация, экстракорпоральная гемокоррекция.*

V.A. Golbrihe, S.S. Maskin, V.V. Matyuhin, I.N. Klimovich, A.M. Karsanov

THE PATHOGENESIS OF ENDOGENE INTOXICATION SYNDROME IN ACUTE INTESTINAL OBSTRUCTION

The information about structure of bacterial endotoxycosis in acute bowel obstruction was submitted. The terms: «syndrome of endogenic intoxication», «endotoxemia», «bacterial endotoxycosis» were determined. The basic components of endotoxycosis were described. The pathogenetic factors of acute bowel obstruction influenced on the development of bacterial endotoxycosis were shown. The main role of small intestine like fundamental source of endogenic intoxication was proved. The intra- and extracorporal methods of bacterial endotoxycosis correction were proposed.

Key words: *bacterial endotoxycosis, acute intestinal obstruction, intestinal lipopolysaccharide, inner intestinal detoxication, extracorporated hemocorrection.*

Основные представления об эндотоксикозе были сформулированы в середине 1980-х гг., когда в экспериментальной патологии и клинической практике утвердилось представление о самостоятельной роли эндогенно образующихся токсинов в развитии многих острых процессов [1, 7]. С этиологических позиций были выделены бактериальные, тканевые и смешанные формы острого эндотоксикоза. Последующее изучение показало, что такое деление в действительности справедливо только для начальной фазы острого эндотоксикоза. С развитием развернутой органопатологии вторичное повреждение органов и тканей липополисахаридами (ЛПС) привносит в бактериальный эндотоксикоз черты эндогенной интоксикации тканевыми субстанциями. И наоборот, интенсивное тканевое разрушение в считанные минуты настолько повреждает кишечный барьер, что эндогенный липополисахарид собственной микрофлоры оказывается в портальном и системном кровотоке [2, 3, 18]. При кишечной непроходимости нарушение барьерной функции кишечной стенки является инициирующим фактором развития эндотоксикоза.

Существует несколько определений понятий: «синдром эндогенной интоксикации» (СЭИ), «эндотоксемия», «бактериальный эндотоксикоз» (БЭТ).

СЭИ – проявление различных патологических состояний, неоднородных по этиологии и тяжести, но обусловленных накоплением в тканях и биологических жидкостях продуктов, образующихся в организме (эндотоксинов). Эндотоксемия – накопление эндотоксинов непосредственно в крови. Эндотоксикоз – клиническое проявление эндогенной интоксикации, объединяющей наиболее тяжелые случаи критических состояний с выраженными реакциями катаболизма, нарушением и прекращением функционирования систем естественной детоксикации [1], интенсивным воздействием на системы защиты организма чужеродных в антигенном отношении веществ [14].

И.А. Ерюхин и соавторы (2003) выделяют основные компоненты эндотоксикоза: источник (или источники) СЭИ, биологические барьеры (печень, кишечная стенка, легкие, все виды биологических

мембран, иммунная система), механизмы переноса токсических продуктов к «мишеням» через кровь и лимфу, механизмы депонирования, ингибирования и выведения токсинов и эффекторных биомолекулярные механизмы интоксикации [2].

Эндотоксины – вещества следующих групп: промежуточные и конечные продукты нормального обмена в аномально высоких концентрациях (лактат, пируват, мочевины, креатинин, билирубин); продукты извращенного обмена (альдегиды, кетоны, высшие спирты, карбоновые кислоты); иммунологически чужеродные продукты расщепления пластического материала организма (продукты неограниченного протеолиза, гидролиза гликопротеинов, липопротеидов и фосфолипидов); компоненты и эффекторы регуляторных систем организма в патологических концентрациях (ферменты свертывающей, фибринолитической, калликреин-кининовой систем, антитела, циркулирующие иммунные комплексы, медиаторы воспаления, биогенные амины, нейромедиаторы, продукты перекисного окисления липидов); компоненты полостей организма (фенол, индол, скатол, пурресцин, кадаверин); продукты жизнедеятельности нормальной условно-патогенной и патогенной микрофлоры (бактериальные эндо- и экзотоксины, вирусы, простейшие и продукты их жизнедеятельности) [1, 10, 24].

Учет и использование сведений, полученных в экспериментах на животных, для объяснения пато- и морфологических основ токсического процесса у человека является весьма серьезной и сложной проблемой [12]. Однако каскад метаболических и функциональных проявлений и осложнений синдрома системного воспалительного ответа и синдрома полиорганной недостаточности у человека и основные моменты БЭТ в эксперименте обнаруживают много общего. Моделирование БЭТ можно считать адекватным для воспроизведения эндотоксикоза у человека [8]. Благодаря проведенным комплексным исследованиям стало очевидно, что в условиях экспериментального БЭТ в течение первого часа бактериальные токсины, поражая элементы кишечного барьера, путем активного всасывания проникают в кровеносную и лимфатическую систему. Данные, полученные В.Б. Писаревым и соавторами (2008), свидетельствуют о том, что после попадания в тонкую кишку комплексов липополисахаридов они под действием детергентов распадаются на везикулярные комплексы и путем активного всасывания и пиноцитоза проникают в энтероциты. С этого момента агрессивные свойства ЛПС начинают материализовываться в конкретные морфологические проявления. Они распространяются вдоль эпителиального пласта по ходу кишечника. Наиболее выраженные морфологические изменения выявляются в двенадцатиперстной и тонкой кишке. На протяжении двух часов в эксперименте у животного развиваются выраженные симптомы генерализованной интоксикации. Таким образом, с момента повреждения кишечного барьера и попадания ЛПС в кровеносную и лимфатическую систему в эксперименте развивается сложный патологический процесс – бактериальный эндотоксикоз [8, 11].

Патофизиологическая основа СЭИ при острой кишечной непроходимости (ОКН) – формирование на фоне обезвоживания организма трех источников интоксикации. В проксимальном отделе кишечника формируется внутрикишечный источник интоксикации. Вторым источником интоксикации является стенка кишки, из тканей которой в кровеносное русло поступают лизосомальные ферменты. Быстрое инфицирование экссудата в брюшной полости, развитие гнойного перитонита является третьим источником интоксикации [9, 25].

При ОКН в сроки 3–6 ч начинается прогрессирующее повреждение кишечника, вызванное снижением кровотока по верхней брыжеечной артерии до 53 % от исходного уровня. Проницаемость слизистой при этом увеличивается в 6 раз, значительно возрастает и бактериальная транслокация, нарушается перистальтика кишечника [8, 21, 23]. На сегодняшний момент не вызывает сомнения, что при всех заболеваниях, сопровождающихся срывом проницаемости кишечного барьера, эндотоксемия становится ключевым фактором патогенеза на фоне преимущественно энтерального пути поступления эндотоксинов, гемо- и лимфодинамических нарушений, вторичных очаговых изменений во внутренних органах с развитием гемотканевого блока и полиорганной недостаточности [4]; острых нарушений местного кровообращения; активации местных макрофагов и инфильтрации лейкоцитами; дистрофии и некроза паренхиматозных клеток, несущих в органе максимальную метаболическую нагрузку: печень, легкие и почки [4, 7].

Ведущим пусковым фактором в развитии ОКН многие авторы признают кишечную гипертензию, которая характеризуется резким повышением внутрипросветного давления в тонкой кишке с признаками острого дистрофического поражения энтероцитов, однако без их структурных разрушений [9]. Увеличение давления приводит к резкой гипоксии слизистой оболочки и нарушению барьерных свойств кишечной стенки. Уже через 45 минут после развития ОКН возникают подслизистый отек и ишемические повреждения микроворсин эпителия слизистой оболочки. Потеря клеток эпителия кишки из-за апоптоза может ставить под угрозу целостность кишечной стенки [16, 21]. Разви-

вающийся спазм мезентериального артериального русла с появлением отчетливого артериовенозного шунтирования еще более усугубляет трофические нарушения [25]. Кишечная гипертензия стимулирует транслокацию эндотоксина (бактериального ЛПС) [22]. Этому способствует высвобождение энтерохромаффинными клетками кишечника серотонина в просвет кишки. С первых часов развития ОКН резко нарушается энергетический обмен в стенке тонкой кишки. При обтурационной ОКН в первые часы от начала заболевания за счет потери воды развивается клеточная дегидратация, при поздних стадиях увеличивается потеря электролитов, уменьшается давление интерстициальной жидкости, снижается объем циркулирующей крови (ОЦК) (до 1/6 массы тела), развивается внеклеточная дегидратация с гипергидратацией клеток [13, 17]. Гиповолемические нарушения приводят к появлению гистологических признаков повреждения слизистой оболочки и ухудшению сократимости гладкой мускулатуры кишечника [15], а также активизации свертывающей, фибринолитической, калликреин-кининовой систем и воспалительного каскада с выбросом в системный кровоток большого количества цитокинов и медиаторов воспаления [20]. Нарушения кислотно-щелочного баланса носят разнонаправленный характер и могут выражаться в развитии как ацидоза, так и алкалоза [11].

Первоочередным мероприятием в лечении эндотоксикоза должна быть санация источника и предотвращение поступления токсинов из первичного аффекта: радикальное хирургическое вмешательство, включающее в себя адекватную санацию очага, максимально возможное его отграничение и эффективное дренирование [3, 5, 18, 25].

Учитывая ключевую роль «интестинального компонента» СЭИ у больных с ОКН, программа комплексной интенсивной терапии включает в себя: внутрикишечную детоксикацию, нормализацию микрофлоры кишечника, восстановление моторики тонкой кишки, энтеральное питание [6]. Выраженность эндотоксиновой агрессии в определенной степени может быть купирована применением комбинации энтеросорбентов, зубиотиков и гепатопротекторов [2, 19]. Энтеральная интубация позволяет обеспечить адекватную декомпрессию ЖКТ, кишечный лаваж, снизить уровень интоксикации, а также возможность использования энтерального пути введения лекарств, раннего энтерального питания, что приводит к снижению частоты послеоперационных осложнений.

Существующие методы экстракорпоральной гемокоррекции способны выполнить временное протезирование функций важнейших систем организма. Степень бактериального эндотоксикоза определяет стратегию интенсивного лечения. При выраженном БЭТ лечение ОКН проводится по принципам, соответствующим терапии абдоминального сепсиса. Это, прежде всего, гемодинамическая, респираторная и нутритивная поддержка, умеренные дозы кортикостероидов, 1–2 антикоагулянта в зависимости от тяжести сепсиса, назоинтестинальное дренирование и лаваж тонкой кишки, заместительная иммунокоррекция и профилактика стрессовых язв желудочно-кишечного тракта [2, 24, 25].

Представленные данные позволяют говорить об определенных успехах в изучении бактериального эндотоксикоза при ОКН. Однако остаются неразрешенными ряд вопросов: каковы характерные особенности СЭИ при различных уровнях ОКН в динамике ее развития; какое влияние оказывают морфофункциональные изменения в кишечнике и нарушения его биоценоза на развитие СЭИ; как изменяются клинико-лабораторные параметры и специфические маркеры токсемии до и после операции, имеется ли между ними корреляция?

Таким образом, знание ключевых моментов патогенеза СЭИ при ОКН, умение прогнозировать его течение, способность выработать адекватные меры по его профилактике и лечению – необходимые условия для улучшения результатов лечения больных с ОКН.

Список литературы

1. Белокуров, Ю. Н. Эндогенная интоксикация при острых хирургических заболеваниях / Ю. Н. Белокуров, В. В. Рыбачков. – Ярославль, 2000. – 284 с.
2. Ерюхин, И. А. Хирургические инфекции : руководство / И. А. Ерюхин; под ред. И. А. Ерюхина, Б. Р. Гельфанда, С. А. Шляпникова. – СПб. : Питер, 2003. – 864 с.
3. Есипов, Д. В. Коррекция синдрома энтеральной недостаточности при острой кишечной непроходимости : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Д. В. Есипов. – Оренбург, 2004. – 26 с.
4. Жидовинов, Г. И. Пути улучшения лечения гепаторенального синдрома при острой абдоминальной хирургической патологии / Г. И. Жидовинов, И. Н. Климович, В. В. Матюхин // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2007. – № 1. – С. 43–46.
5. Кулиш, В. А. Хирургическое лечение желчекаменной кишечной непроходимости с применением миниинвазивных технологий / В. А. Кулиш, А. Я. Коровин, Д. С. Лопастейский, Б. В. Ралка // Кубанский научный медицинский вестник. – 2011. – № 6 (129). – С. 87–90.

6. Лаберко, А. А. Коррекция проявлений синдрома энтеральной недостаточности при распространенном перитоните / А. А. Лаберко, Н. А. Кузнецов, Л. С. Аронов и др. // Хирургия. – 2004. – № 9. – С. 25–28.
7. Мишнев, О. Д. Эндотоксикоз в хирургической практике / О. Д. Мишнев, А. И. Щеголев, О. А. Трусов, А. М. Свитнева // Бюллетень Волгоградского научного центра РАМН и Администрации Волгоградской области. – 2005. – № 1. – С. 39–40.
8. Писарев, В. Б. Бактериальный эндотоксикоз : взгляд патолога / В. Б. Писарев, Н. В. Богомолова, Н. В. Новочадов. – Волгоград, 2008. – 307 с.
9. Попова, И. С. Механизмы развития эндогенной интоксикации при острой обтурационной тонкокишечной непроходимости / И. С. Попова // Бюллетень Волгоградского научного центра РАМН и Администрации Волгоградской области. – 2005. – № 1. – С. 50–53.
10. Чернов, В. Н. Состояние перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы у больных с острой непроходимостью кишечника / В. Н. Чернов, С. Ю. Евфорицкий, В. М. Женило, В. Г. Ващенко // Новые технологии в хирургии : труды Международного хирургического конгресса (г. Ростов-на-Дону, 5–7 октября 2005 г.). – Ростов-н/Д., 2005. – С. 102.
11. Agarwal, T. Small bowel obstruction / T. Agarwal, M. A. Butt // Emerg Med J. – 2007. Vol. 24, № 5. – P. 368.
12. Assimakopoulos, S. F. Evidans for intestinal oxidative stress in obstructive jaundice – induced gut barrier dysfunction in rats / S. F. Assimakopoulos, C. E. Vagianos, N. Patsoukis // Acta Physiol. Scand. – 2004. – Vol. 180, № 2. – P. 177–185.
13. Badreldin, R. Disorders of the small bowel / R. Badreldin, T. Bowling // Surgery. – 2005. – Vol. 23, Issue 10, 1. – P. 356–360.
14. Brade, H. Endotoxin in Health and Disease / H. Brade, S. M. Opal, S. N. Vogel, D. C. Morrison. – New-York. : Basel, 1999. – 950 p.
15. Hierholzer, C. Induced nitric oxide promotes intestinal inflammation following hemorrhagic shock / C. Hierholzer, J. C. Kalff, T. R. Billiar et al. // Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol. – 2004. – Vol. 286, № 2. – P. G225–233.
16. Hotchkiss, R. S. Rapid onset of intestinal epithelial and lymphocyte apoptotic cell death in patients with trauma and shock / R. S. Hotchkiss, R. E. Schmiege, P. E. Swanson et al. // Crit. Care Med. – 2000. – Vol. 28, № 9. – P. 3207–3217.
17. Jackson, A. D. Digestion and absorption / A. D. Jackson, J. McLaughlin // Surgery. – 2006. – Vol. 24, Issue 7, 1. – P. 250–254.
18. Jimenez-Garcia, A. Intestinal wall damage in simple ileus in rabbits : immune-modulator role of somatostatin / A. Jimenez-Garcia, R. Balongo-Garcia, F. F. Alconero et al. // Hepatogastroenterology. – 2004. – Vol. 51, № 58. – P. 1030–1036.
19. de-Jonge, W. J. Postoperative ileus is maintained by intestinal immune infiltrates that activate inhibitory neural pathways in mice / W. J. de-Jonge, R. M. van-den-Wijngaard, F. O. The et al. // Gastroenterology. – 2003. – Vol. 125, № 4. – P. 1137–1147.
20. Kalff, J. C. Intra-abdominal activation of a local inflammatory response within the human muscularis externa during laparotomy / J. C. Kalff, A. Turler, N. T. Schwarz et al. // Ann. Surg. – 2003. – Vol. 237, № 3. – P. 301–315.
21. Mathison, R. The tripeptide feG reduces endotoxin-provoked perturbation of intestinal motility and inflammation / R. Mathison, P. Lo, D. Tan et al. // Neurogastroenterol. Motil. – 2001. – Dec. – Vol. 13, № 6. – P. 599–603.
22. Quirino, I. E. The impact of arginine on bacterial translocation in an intestinal obstruction model in rats / I. E. Quirino, M. I. Correia, V. N. Cardoso // Clinical Nutrition. – 2007. – Vol. 26, № 3. – P. 335–340.
23. Sakaguchi, S. Metabolic aspects of endotoxin as a model of septic shock—approached from oxidative stress / S. Sakaguchi // Yakugaku-Zasshi. – 2004. – Vol. 124, № 2. – P. 69–87.
24. Stein, J. M. Bacterial overgrowth syndrome / J. M. Stein, A. R. Schneider // Z. Gastroenterol. – 2007. – Vol. 45, № 7. – P. 620–628.
25. Williams, S. B. Small bowel obstruction : conservative vs. surgical management / S. B. Williams, J. Greenspon, H. A. Young, B. A. Orkin // Diseases of the Colon and Rectum. – 2005. – Vol. 48, № 6. – P. 1140–1146.

Гольбрайх Вячеслав Аркадьевич, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры госпитальной хирургии, ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 400131, пл. Павших борцов, д. 1, тел.: (8442) 58-29-17, e-mail: post@volgmed.ru.

Маскин Сергей Сергеевич, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой госпитальной хирургии, ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 400131, пл. Павших борцов, д. 1, тел.: (8442) 58-54-51, e-mail: maskins@bk.ru.

Матюхин Виктор Викторович, ассистент кафедры госпитальной хирургии, ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 400131, пл. Павших борцов, д. 1, тел.: (8442) 58-29-18, e-mail: victor.matyukhin@gmail.com.

Климович Игорь Николаевич, доктор медицинских наук, доцент кафедры госпитальной хирургии, ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 400131, пл. Павших борцов, д. 1, тел.: (8442) 58-29-18, e-mail: klimovichigor1122@yandex.ru.

Карсанов Алан Мухарбекович, кандидат медицинских наук, соискатель кафедры госпитальной хирургии, ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 400131, пл. Павших борцов, д. 1, тел.: (8442) 58-29-18, e-mail: post@volgmed.ru.

УДК 618.17-008.8

© Л.В. Дикарева, Е.Г. Шварев, А.Р. Абжалилова, О.Г. Тишкова, Ю.Ю. Уханова, 2013

Л.В. Дикарева, Е.Г. Шварев, А.Р. Абжалилова, О.Г. Тишкова, Ю.Ю. Уханова

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ МЕНСТРУАЛЬНЫХ ВЫДЕЛЕНИЙ ПРИ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ

ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России

Менструальные выделения – это циклически секретируемая в полость матки, а затем выделяющаяся из нее сложная по структуре и биохимическим показателям биологическая жидкость. Лабораторное исследование менструальных выделений – пока малоизученный, неинвазивный, перспективный способ ранней диагностики заболеваний женских репродуктивных органов. Исследование менструальных выделений позволяет получить интегральную оценку как локального, так и системного гомеостаза при физиологических и патологических процессах гениталий. В статье сделана попытка обобщить представленные в современной литературе данные, относящиеся к рассматриваемой тематике.

Ключевые слова: менструальные выделения, эндометриальный секрет, морфология биологической жидкости, альфа₂-микроглобулин фертильности, карбонильные группы белков, оксидативный стресс, апоптоз, патология репродуктивной системы.

L.V. Dikareva, E.G. Shvarev, A.R. Abzhalilova, O.G. Tishkova, Yu.Yu. Ukhanova

THE DIAGNOSTIC VALUE OF MENSTRUAL DISCHARGE IN THE GYNECOLOGICAL DISEASES

Menstrual discharge is complex in structure and biochemical indicators of biological fluid which is cyclically secreted into the uterine cavity, and then released from its. Laboratory study of menstrual discharge is poorly studied, non-invasive, promising method of early diagnosis of diseases of female reproductive organs. Investigation of menstrual discharge gives an integrated assessment of both local and systemic homeostasis at physiological and pathological processes of the genitals. In this article there is an attempt to summarize the data presented in current literature which relate to the above problem.

Key words: menstrual discharge, endometrial secret, morphology of biological fluid, alpha₂-microglobulin of fertility, carbonyl groups of proteins, oxidative stress, apoptosis, reproductive system.

Менструация (М) – физиологически обусловленное, циклически повторяющееся кровоизлияние из слизистой оболочки полости матки, наблюдаемое у женщин и самок некоторых млекопитающих животных с момента наступления половой зрелости и до конца репродуктивного периода жизни.

Менструации чаще всего начинаются в возрасте 12–14 лет (menarche), устанавливаются сразу или через несколько месяцев, продолжаются 3–5 (реже до 7) дней. Появление первых М в 15 лет и