Министерство образования Российской Федерации

Пензенский Государственный Университет

Медицинский Институт

Кафедра Терапии

Зав. кафедрой д. м. н.

Реферат

на тему:

"Интоксикация и детоксикация организма"

Выполнила: студентка V курса

Проверил: к. м. н., доцент

Пенза 2008

План

1. Эндогенная интоксикация и острый эндотоксикоз

2. Защитная функциональная система детоксикации организма

Литература

## 1. Эндогенная интоксикация и острый эндотоксикоз

Наряду с тканевой гипоксией и нарушением энергообеспечения клеток и тканей, расстройствами водно-электролитного обмена и кислотно-основного состояния в развитии острой патологии неизменно присутствует еще один комплекс патогенных факторов. Его развитие определяется тем, что основные патологические процессы формируют своеобразное явление, которое инициирует или сопровождает ряд гуморальных и функциональных расстройств. Вредоносное действие этих факторов определяется накоплением токсических субстанций, образующихся в самом организме больного, и может быть названо эндогенной интоксикацией. Эндогенные токсические субстанции представляют собой как обычные вещества и молекулярные комплексы физиологической природы, так и необычные, патологически обоснованные субстанции, количество которых в организме превышает пределы нормы. Но даже в случаях физиологически обоснованных субстанций при возникновении эндогенной интоксикации правильнее говорить о нецелесообразном для данного организма протекании обмена веществ.

Эндогенная интоксикация, как правило, вызывается не одной эндотоксической субстанцией, которую можно считать пусковым фактором этого явления, а несколькими субстанциями, которые так или иначе поступают в кровь больного. Это происходит либо путем непосредственного проникновения в кровеносные капилляры, прилежащие к месту образования таких субстанций, либо опосредованно через тканевую жидкость и лимфатический дренаж. Лишь иногда патогенное действие эндотоксинов реализуется на органном уровне (головной мозг), если внутренняя среда этого уровня в той или иной степени гуморально и структурно изолирована (гематоэнцефалический и гематоликворный барьеры) от остальной внутренней среды организма больного.

Появление во внутренней среде организма агрессивных гуморальных факторов, которые могут рассматриваться как эндотоксические субстанции, либо возрастание их концентрации выше гомеостатического уровня могут быть связаны не только с нарушением процессов метаболизации и превращения этих факторов. Другой имеющий значение механизм - повышение проницаемости клеточных мембран и переход во внеклеточное пространство веществ, преимущественно содержащихся в клетках. Это приводит к изменению обычной физиологической ассиметрии концентрации этих веществ (например, ионов калия или магния) по обе стороны протоплазматической мембраны.

При иных формах патологии эндотоксические субстанции могут стать вещества, необычные для нормально протекающих биологических процессов, например, протоплазматические и митохондриальные ферменты. Они появляются в жидкостных средах организма (тканевая жидкость, кровь, лимфа, ликвор) в результате предельного повышения проницаемости мембран внутриклеточных структур или прямого повреждения этих структур в результате действия первичных эндотоксинов, определяющих природу пускового фактора эндогенной интоксикации.

Наконец, третья возможность ее развития определяется усилением поступления в кровь токсических субстанций при снижении барьерных характеристик стенок полостей или гистогематических барьеров тех или иных органов, которые могут содержать как обычные метаболиты, так и необычные субстанции, например, продукты извращенного пищеварения в просвете паретичной кишки. Для тканевых зон, как источников эндогенной интоксикации, существенное значение имеет сохранение возможности резорбции при распространенных процессах альтерации некробиоза и воспаления.

Факторы первичной токсической агрессии. Компонентами гуморальной агрессии и, следовательно, лабораторными маркерами эндогенной интоксикации могут быть самые различные субстанции: конечные и промежуточные продукты нормального метаболизма, продуты извращенного тканевого обмена, компоненты полостных жидкостных сред и продукты жизнедеятельности микрофлоры в очагах и резервуарах инфекции, органо - и цитолокализованные вещества при их избыточном поступлении во внеклеточную жидкость, лимфу и кровь, иммунно-чужеродные продукты тканевого распада и, наконец, эффекторные субстанции регуляторных систем организма больного.

Несомненно, что в клинических условиях можно предположить или выявить сочетание нескольких механизмов, обусловливающих поступление в кровь эндотоксинов, либо обстоятельства, при которых один механизм дополняется или сменяется другим по мере развития патологии. Тем не менее, по основному механизму развития отечественные исследователи (Филин В.И. и др., 1976) выделяют следующие типы начальной эндогенной интоксикации:

обменная токсинемия, иногда называемая продукционной, возникает вследствие извращения тканевых обменных процессов или темпа биотрансформации эндотоксинов, что ведет в значительным изменениям состава внеклеточной жидкости, лимфы и крови в связи с гипоксией и гипероксией, дистрофическими и некробиотическими процессами в отдельных регионах организма и органах, а также в связи с эндокринными расстройствами или авитаминозами;

ретенционная токсинемия возникает вследствие нарушения элиминации продуктов обмена веществ, например, глубоких вентиляционных нарушениях легочного газообмена (накопление в крови избытка СО2) при механической желтухе (резкое возрастание содержание в крови компонентов желчи) или при азотемии вследствие нарушения выделительной функции почек;

резорбционная токсинемия возникает вследствие поступления во внутреннюю среду организма продуктов распада тканей из естественных полостей (паретичной кишки, плевральной полости, мочевого пузыря), патологических полостных образований или тканевых зон (раневая полость, зона размозжения мягких тканей, особенно мышц, ожогов кожи или обширных очагов воспаления) обязательно при сохранении резорбции накопившихся эндотоксинов. Понятно, что уровень токсинемии в таких обстоятельствах может возрастать, как только возможность резорбции под влиянием рефлекторных, физических или медикаментозных факторов увеличится.

Появление токсинемии при инфекционных процессах определяется не только продукцией и накоплением субстанций, которые выделяют бактерии, простейшие и вирусы, или их несовершенной биотрансформацией. Значение имеет и резорбция продуктов распада тканей, которые повреждались в результате вегетации возбудителей инфекционных процессов и заболеваний. Тем не менее, специфичность синдрома эндогенной интоксикации у таких пациентов позволяет говорить о микробной токсинемии как отдельном его виде.

Выделяют несколько групп метаболитов, которые имеют отношение к развитию начальной токсинемии. К ним можно отнести аммиак и конечные продукты азотистого обмена, основную часть которых составляют мочевина, свободные аминокислоты, мочевая кислота, креатин, индикан и др. Накопление этих продуктов в крови может быть связано как с интенсификацией азотистого обмена, так и с нарушением их естественной элиминации. При азотемической интоксикации важны не конкретные концентрации азотистых метаболитов, а прежде всего темп их нарастания, так как именно это определяет экспрессию механизмов адаптации в данному варианту эндогенной интоксикации.

Важными факторами первичной или начальной токсинемии, реже вторичной токсической агрессии, считаются билирубин и желчные кислоты, что становится обычным в тех случаях, когда то или иное патологическое состояние приводит к холемии и клинически проявляется желтухой. Токсическое воздействие билирубина, особенно неконъюгированной фракции, также как и желчных кислот, в первую очередь направлено на паренхиму почек и печени.

Доказательством несомненного наличия повреждения, ведущего к эндогенной интоксикации, считается сывороточная гиперферментемия. Существенное увеличение в сыворотке крови активности так называемых индикаторных ферментов от нормального уровня свидетельствует о повреждении какого-либо органа с повышением проницаемости мембран его паренхиматозных клеток. При распространенном некробиотическом изменении этого органа индикаторные ферменты могут приобретать клиническую значимость токсических субстанций. Примером этого может быть ферментная интоксикация при остром панкреатите. Иногда избыток протеиназ в крови образуется при распаде нейтрофилов, как циркулирующих в крови, так и находящихся в очагах гнойного воспаления. Однако особенное значение в качестве фактора первичной токсинемии приобретает появление в кровотоке избытка лизосомальных ферментов. При этом значение имеет информация об уровне ингибиторов ферментов. Их истощение может давать проявиться повреждающему эффекту сывороточной гиперферментемии даже при относительно невысоком уровне этих субстанций.

В генезе первичной токсинемии при эндогенной интоксикации важное место отводится биологически активным веществам (БАВ), прежде всего гистамину, серотонину, простагландинам и кининам. Патогенное значение может приобретать не только абсолютный уровень этих веществ за счет их гиперпродукции и избыточного поступления во внутреннюю среду организма больного. Важно принимать во внимание и соотношение БАВ, что определяется функциональными механизмами, регулирующими уровень этих субстанций во внутренней среде.

Существенное значение для развития начальной эндогенной интоксикации при микробной токсинемии приобретают как субстанции, выделяемые вегетирующими микроорганизмами в процессе их жизнедеятельности (экзотоксины), так и субстанции, поступающие во внутреннюю среду больного после их интенсивной гибели под влиянием факторов естественной антимикробной защиты и особенно антимикробных лекарственных средств (эндотоксины). Чувствительность макроорганизмов к микробным токсинам повышают денатурированные под влиянием инфекционного фактора тканевые белки и БАВ.

Воздействуя на лимфу и кровь, микробные токсины могут стать пусковыми факторами многих аутокаталитических процессов, которые вносят свой вклад в развитие эндогенной интоксикации. Например, через активацию фактора Хагемана плазмы крови микробные эндотоксины могут активировать свертывающую, фибринолитическую и калликреинкининовую системы, способствовать развитию тканевой ишемии и иммунодепрессии. Интоксикационные эффекты микробной агрессии, связанные с выделением ее возбудителями разнообразных токсических субстанций, определяются не только токсинами, но и продукцией такими микробами ферментов и других факторов патогенности. Именно последние нарушают структуру и функцию живых тканей макроорганизма, существенно изменяют их функциональную активность и тем самым способствуют накоплению во внутренней среде продуктов нарушенного метаболизма, которые становятся эндотоксинами.

Чем шире набор факторов патогенности у возбудителей инфекционных заболеваний, осложнений травм и хирургических вмешательств, тем значительнее нарушения жизнедеятельности у больных. Транслоцируясь внутрь клеток макроорганизма, микробные токсические субстанции могут действовать на внутриклеточные структуры, проявляя свойства ферментов. Они приводят к нарушению синтеза белка и компонентов аденилатциклазной системы, разрушают основное вещество соединительной ткани (гиалуронидазы), гидролизуют коллаген (коллагеназы), отщепляют сиаловые кислоты (нейролипидазы), снижают вязкость тканей вследствие деполимеризации нуклеиновых кислот (нуклеиназы), приводят к внутрисосудистому свертыванию крови в зоне инфекционного очага (коагулазы) и т.д.

Факторы вторичной токсической аутоагрессии. Одновременно с факторами первичной токсинемии в формировании синдрома эндогенной интоксикации, особенно при полном его развитии, приобретают факторы вторичной токсической аутоагрессии. К ним можно отнести лизосомальные ферменты, продукты неферментного протеолиза и олигопептиды, которые входят в состав целой группы веществ так называемых молекул средней массы (МСМ), и продукты свободно радикального перекисного окисления липидов.

Основным источников образования МСМ считают усиление катаболизма и протеолиза различных компонентов внутренней среды, в том числе и белков крови (фибриногена, альбумина, тромбина и др.). Молекулярная масса этих маркеров токсинемии составляет 500-5000 Д. К этому пулу веществ относятся физиологические вещества, например, инсулин и некоторые эффекторные субстанции, такие как ангиотензин и энкефалин. Токсические эффект МСМ разнообразны и проявляются на уровне клеток и тканей. Отдельные компоненты этого пула веществ ингибируют эритропоэз и угнетают продукцию гемоглобина, тормозят глюкогенез и синтез ДНК, оказывают зависящее от концентрации цитотоксическое действие на ряд паренхиматозных органов. Так, обладая выраженными свойствами нарушать проницаемость клеточных мембран и трансмембранный транспорт веществ, МСМ вызывают нарушения микроциркуляции и лимфодинамики в легких с развитием их интерстициального отека и прогрессирующего повреждения легких.

Наряду с ролью МСМ в происхождении вторичной токсической агрессии на фоне эндогенной интоксикации в настоящее время признается, что именно активизация перекисного окисления липидов (ПОЛ) по своей практической значимости и реакционной способности занимает особое место в формировании продукционной токсинемии. По современным представлениям свободно радикальное окисление является одним из компонентов нормального течения метаболических процессов и протекает непрерывно во всех тканях организма человека. Оптимальная интенсивность ПОЛ жизненно важна для постоянного обновления биологических мембран и наработки мембранолокализованных ферментов. Свободно радикальное окисление играет существенную роль в регуляции мембранной проницаемости и в транспорте питательных и регуляторных веществ через клеточные мембраны, в переносе электронов в цепи дыхательных ферментов, в синтезе простагландинов и лейкотриенов, метаболизме катехоламинов и стероидных гормонов, определяет скорость клеточного деления и дифференцировку клеток. Но все это проявляется на фоне нормального уровня ПОЛ. Значительное возрастание интенсивности, избыточность ПОЛ приводит к повреждению клеток и тканей организма.

Вероятность избыточного развития процессов ПОЛ возрастает параллельно углублению эндогенной интоксикации любого происхождения. В некоторых клинических ситуациях это изменение обмена веществ становится одним из основных механизмов эндогенной интоксикации (анаэробный целлюлит, панкреонекроз и др.). Наряду с неблагоприятными эффектами продуктов ПОЛ, прежде всего активных форм кислорода и перекисей, мембраноповреждающему действию при тяжелой ЭнИ способствует сопутствующее накопление спиртов, кетонов, альдегидов, образующихся при окислении жирных кислот. Значение имеет не только выраженность токсинемии этого происхождения, но и адекватность реакций так называемой антиоксидантной защиты. Именно в ходе развития токсинемии она может быть существенно изменена в связи с исходным состоянием организма больного или нарушаться в связи с патологическим явлением, которое привело к развитию эндогенной интоксикации.

Антиоксидантная защита (АОЗ) организма многокомпонентна и инактивирует факторы агрессии (свободные радикалы, первичные и вторичные продукты ПОЛ) разнообразными механизмами: от простого захвата свободных радикалов до сложного цепного взаимодействия в направлении снижения токсичности и продолжительности их жизни. Антиоксидантная защита "устроена" ассиметрично: подавляющее количество антиоксидантов сосредоточено внутриклеточно. Снижение уровня антиокислительных механизмов, обеспечивающих защитное действие от агрессии свободно радикального окисления, может стать детерминантой повреждающего действия продуктов ПОЛ даже при умеренном повышении содержания последних. Система "ПОЛ-антиоксиданты" в нормальных условиях жизнедеятельности сбалансирована по механизму обратной связи. Полагают, что постоянство естественной антиоксидантной активности крови и тканей служит одним из основных показателей гомеостаза.

Система естественных антиоксидантов, как правило, оказывается наиболее разбалансированной в случаях продукционной эндогенной интоксикации, когда сочетаются циркуляторная гипоксия и ишемия тканей с последующей реоксигеацией (реперфузия при синдроме длительного раздавливания, продолжительных сосудистых операциях, пересадке органов, при наличии больших массивов поврежденных тканей и в других аналогичных ситуациях). Понятна опасность применения в таких случаях без дополнительной медикаментозной антиоксидантной поддержки регионарной и системной гипероксии (в форме ГБО). Но даже в менее критических ситуациях на фоне длительной и выраженной активации ПОЛ наступает истощение пула антиоксидантов: их потребление ускорено, а дальнейшее поступление к очагу замедлено из-за нарушения микроциркуляции. Следует учитывать, что некоторые лечебные мероприятия, в том числе и детоксикационного направления, могут способствовать дисбалансу системы "ПОЛ-антиоксиданты". Это должно учитываться при составлении программы интенсивной терапии.

Наконец, следует учитывать еще одну возможность развития вторичной аутоагрессии. Эндотоксины бактерий, а также факторы патогенности вирусов, грибков и простейших могут способствовать усиленной выработке обширного пула медиаторов воспаления или так называемых цитокинов, которые в настоящее время считаются важными эндотоксическими средствами. Наиболее вероятными представителями такого рода медиаторов являются: фактор некроза опухолей - ФНО (TNF) и интерлейкины (ИЛ1, ИЛ6, ИЛ 8), фактор активации тромбоцитов. Эти медиаторы синтезируются активированными макрофагами, в том числе и резидентными макрофагами печени (клетками Купфера).

Цитокины высвобождаются на первичные токсические стимулы, самыми мощными из которых считаются эндотоксины грамотрицательных бактерий. Эти медиаторы воспаления оказывают повреждающее действие на эндотелий сосудов, особенно на эндотелий легочных капилляров, усиливают прокоагулянтную активность крови и выработку фактора активации тромбоцитов, а также продукцию последующих медиаторов - лейкотриенов с развитием таких привычных симптомов микробной и немикробной эндогенной интоксикации как лихорадка.

## 2. Защитная функциональная система детоксикации организма

На фоне начального развития эндогенной интоксикации в связи с поступлением во внутреннюю среду избытка эндотоксических средств из источника или очага интоксикации быстро устанавливается равновесие между кровью и тканевой жидкостью. Это равновесие определяется протеканием двух сопряженных процессов: ретенции эндотоксинов клетками и основным веществом тканей и выделением их из организма больного. Один из процессов способствует "отравлению" организма, другой - естественной детоксикации. Синдром эндогенной интоксикации развивается потому, что накопление эндотоксических средств в тканях и жидкостях идет быстрее, чем их метаболическая дезинтоксикация и выделение. В конечном счете, темп нарастания клинических проявлений эндогенной интоксикации зависит не только от активности реакций, ведущих к накоплению продуктов обмена, бактериальных токсинов и медиаторов воспаления, но и от эффективности защитных детоксицирующих механизмов.

Первая группа защитных механизмов состоит в биотрансформации эндотоксических средств. Для многих эндогенных субстанций, как и ксенобиотиков, эти механизмы сосредоточены в основном в печени, а также в легких и кишечнике. Благодаря таким механизмам, существенное значение среди которых занимает монооксигеназная система печени, основная часть патологических продуктов обмена и реабсорбированных из очагов эндотоксинов превращается в нетоксичные водорастворимые соединения. Они легко вступают в последующие реакции биотрансформации и уже в малоактивном виде экскретируются из организма больного. Метаболизация органических веществ, ставших эндотоксическими, включает две фазы. В первой происходит реакция микросомального окисления или гидролиза этих соединений. Во второй фазе вещества с активированными группами - OH, - NH2, - SH,-COOH вступают в реакции конъюгации (например, с глицином, глютамином, глюкуроновой кислотой и др.) или синтеза с образованием эфиров (альдегиды, спирты, фенолы) с метилированием и ацетилированием.

Вторая группа защитных механизмов при эндогенной интоксикации представлена процессами распределения и иммобилизации эндотоксических средств. Их активность проявляется при участии белковых субстратов тканевой жидкости и крови, среди которых существенное место занимает альбумин крови и тканей. Таким же механизмом иммобилизации следует считать и буферность крови и тканей, позволяющую связывать избыток ионов водорода и нелетучих слабых кислот, который может стать неблагоприятным фоном токсического действия многих продуктов метаболизма и распада поврежденных тканей.

Установлено, что на такую иммобилизацию в значительной степени оказывают влияние так называемые активные центры связывания альбумина. Некоторые эндотоксины не только связываются с альбумином и тем самым иммобилизуются, выключаясь из интоксикации, но и транспортируются альбумином с кровью в зоны и органы их биотрансформации. Этим самым они также влияют на связывание других, в том числе регуляторных субстанций, так как занимают необходимые для их транспорта на альбумине центры связывания. Важнейшими из таких субстанций оказались неэстерифицированные жирные кислоты, некоторые аминокислоты и другие функционально активные лиганды. На связывающую лиганды способность альбумина оказывают влияние не только его концентрация в крови и межклеточном пространстве, но и физико-химические факторы: ионная сила и ионный состав плазмы крови и, в частности, концентрация водородных ионов, температура внутренней среды. Вот почему белковая недостаточность с выраженной гипоальбуминемией является чрезвычайно неблагоприятным фоном для проявлений эндогенной интоксикации.

Значение в процессах естественной детоксикации имеют и истинные процессы адсорбции эндотоксинов из крови и тканевой жидкости. Принципиально можно считать, что сорбционные эффекты лежат как в основе патологических воздействий факторов эндогенной интоксикации на клетки организма больного, так и составляют основу защитных реакций. Многие эндогенные токсины адсорбируются на поверхности чувствительных к ним клеток и даже проникают внутрь таких клеток, формируя проявления эндогенной интоксикации на клеточном, органном и организменном уровнях. Высокой сорбционной активностью обладают многие компоненты тканевых структур как клеточные (эритроциты, клетки ретикулоэндотелиальной системы или резидентные макрофаги, эпителиоциты желудочно-кишечного тракта), так и внеклеточные (мукополисахариды, коллаген, эластин). Вместе с неизбежной задержкой воды во внеклеточном пространстве, характерной для постагрессивной реакции любого происхождения, и набуханием межклеточных коллоидов, сорбционные свойства этих образований играют роль первой линии защиты при эндогенной интоксикации. Иммобилизация многих токсинов на тканевых структурах и клеточных мембранах позволяет уменьшить нагрузку на органы их биотрансформации и дает возможность сработать механизмам адаптации.

Многие защитные реакции с помощью сорбционных эффектов реализуется через иммунную систему. Как известно, действие иммунной системы проявляется в распознавании как микроорганизмов (вирусов, бактерий, грибков, простейших и продуктов их жизнедеятельности), так и генетически иммунно-чужеродных высокомолекулярных соединений (белков, гликопротеидов, полиэлектролитов), попадающих во внутреннюю среду организма больного.

В основе действия практически всех функциональных звеньев иммунной системы человека (распознавания антигенов, фагоцитоза, взаимодействия антигена с антителом, комплементом, с иммуноглобулинами и клеточными мишенями) лежат физико-химические процессы (рецепция, прилипание, адгезия и адсорбция). Рецепторно-адсорбционные свойства макрофагов (как циркулирующих, так и резидентных), микрофагов (полиморфноядерных лейкоцитов) и функциональная активность лимфоцитов зависят от физико-химических свойств их клеточных мембран. Это позволяет рассматривать клеточные мембраны иммунно-компетентных клеток со встроенными в них специфичными белками как своего рода полифункциональные сорбенты, представленные большим разнообразием поверхностных функциональных групп. Важнейшее звено иммунной системы - взаимодействие антигена с антителом - является по своей сути также адсорбционным процессом, который проявляется в образовании иммунного комплекса "антиген + антитело + комплемент", который в дальнейшем должен подвергнуться биотрансформации.

Экскреторные механизмы системы детоксикации реализуются за счет функционирования легких, почек, желудочно-кишечного тракта, потовых и сальных желез кожи. Все органы экскреции могут дополнять или частично компенсировать друг друга, формируя функциональную систему, в которой экскреция тесно связана с механизмами биотрансформации первичных и вторичных факторов эндогенной интоксикации и сорбции эндотоксинов.

Так, легкие выступают не только как орган удаления из организма избытка СО2, но и других летучих веществ. Эта их особенность проявляется в частности запахами, специфичность которых для данного варианта эндогенной интоксикации (например, foetor Hepaticus) нередко четко улавливается опытными клиницистами при первом контакте с больным.

Хотя основная роль потовых желез человека заключается в обеспечении терморегуляции, при некоторых заболеваниях и возрастании потоотделения (до 1-2 л/сут) с потом могут выводится значительные количества мочевины и креатинина (при почечной недостаточности), глюкоза и кетоновые тела (при несостоятельности инсулярного аппарата и декомпенсации сахарного диабета), аммиак и желчные кислоты (при печеночной недостаточности).

Желудочно-кишечный тракт как орган экскреции играет роль одного из наиболее важных путей компенсации расстройств в функциональной системе детоксикации. Через кишечник в нормальных условиях жизнедеятельности проходит 15-19 л ультрафильтрата плазмы крови, который экскретируется в тонкой кишке с кишечными соками и всасывается в толстой кишке. Именно кишечник имеет исключительное значение в выведении из организма липидов, в частности, холестерина, конечных продуктов обмена гемоглобина (билирубин и другие железосодержащие соединения). При патологических состояниях, протекающих с почечной недостаточностью, или блокаде этого пути детоксикации с калом могут удаляться большие количества мочевины, мочевой кислоты, фенолов и других продуктов обмена, которые в такой ситуации стали эндотоксинами.

Почки являются не только главным органом экскреции различных по происхождению эндотоксических средств, но и обладают метаболическими и эндокринными функциями, играющими основную роль в поддержании водно-электролитного и кислотно-основного равновесия. Почками выводятся не только конечные продукты обмена, полиэлектролиты, аммоний, но и соединения, обычно не подвергающиеся метаболизации в организме больного. Незначительно же поврежденными почками могут выводиться и существенные количества токсических олигопептидов (МСМ), а также переваренные фагоцитами останки микроорганизмов (бактерий, вирусов, простейших), продукты, образующиеся из комплексов "антиген-антитело".

Почки активно участвуют в выделении из организма и самих компонентов микробной эндогенной интоксикации. В пользу признания исключительной роли этого органа в детоксикации свидетельствуют давние данные Е.И. Викториной (1956), которая установила, что при возникновении микробной токсинемии именно почки занимают одно из первых мест в организме человека по содержанию бактериальных токсинов по сравнению с другими паренхиматозными органами. Одновременно было установлено, что неповрежденные почки играют существенную роль в выведении из организма вирусов, хотя другие микроорганизмы, вегетирующие вне этого органа (бактерии, риккетсии), как правило, с мочой не выводятся.

Характерно, что многие токсины бактерий обезвреживаются и самой мочой, а потому могут быть обнаружены в моче больных с возможной микробной токсинемией только при усилении мочеотделения. Дезинтоксикационная способность мочи особенно значительна при умеренном поступлении такого токсина и свободном выделении его почками. Считают, что механизм такого эффекта связан с дегидратацией молекулы микробного токсина мочевиной. Поэтому сохранение мочевинообразующей и особенно мочевиновыделительной функции организма больного играет существенную роль в процессах дезинтоксикации при бактериальных инфекциях.

В устранении микробной ЭнИ имеет значение и оптимизация выделения почками микробных полисахаридов, имеющих отношение к формированию эндогенной интоксикации. Хотя эти полисахариды в целом малотоксичны, их действие определяет образование цитокинов с развитием не только пирогенных реакций, создающих дополнительную катаболическую нагрузку на организм больного, но и блокадой моноцитарно-макрофагальной системы (ранее РЭС). Тем самим снижается способность этой защитной системы разрушать эндотоксины.

В обычных условиях жизнедеятельности невысокий темп поступления таких эндотоксических средств предотвращает субклинические проявления эндогенной интоксикации. Но и при умеренном нарастании катаболизма, если функция почек сохранена, экскреторный механизм существенно уменьшает клиническую и лабораторную выраженность интоксикации. Этот же механизм объясняет действие низкомолекулярных коллоидных кровезаменителей на основе поливинилпирролидона (гемодез) и поливинилового спирта (полидез), в меньшей степени желатины, активные субстанции которых образуют активные комплексы с высокотоксичными веществами, циркулирующими в крови, которые легко выводятся почками.

Для развития синдрома эндогенной интоксикации значение имеет также то, что вызывающие его эндотоксические субстанции проявляют свое агрессивное действие только тогда, когда их содержание во внутренней среде превышает определенный уровень, индивидуальный для каждого больного, зависящий от темпа нарастания концентрации таких субстанций и компенсаторных возможностей организма. Отсюда понятно, что для функционального проявления эндогенной интоксикации существенное значение будет иметь также величина жидкостных пространств организма, а также влияние таких расстройств как плазмопотеря и дегидратация, на фоне которых агрессивное действие эндотоксинов становится более значимым.

Другой группой системных патологических расстройств, способствующих развитию эндогенной интоксикации, являются нарушения кислородного режима в организме больного - системные и региональные. В таких случаях не только нарушается биотрансформация эндотоксинов, например, метаболизация иммунных комплексов, но и создаются условия для дополнительной продукции маркеров эндогенной интоксикации. Токсическими субстанциями в такой ситуации могут стать как продукты нормального биологического окисления, так и необычные вещества, образующиеся в результате стойкого извращения окислительно-восстановительных процессов. Накопившиеся метаболиты, в силу механизмов обратной связи, в свою очередь, будут способствовать нарушению или блокированию других окислительно-восстановительных реакций и оказывать дополнительные агрессивные воздействия на ультраструктуры клеток. Причем толерантность организма к дефициту кислородного обеспечения при развитой картине эндогенной интоксикации, как правило, существенно снижается.

Существенные нарушения кислородного режима не только напрямую усиливают эндогенную интоксикацию, но и изменяют функциональные возможности органов и систем, участвующих в процессах детоксикации. Это проявляется обычно возрастанием содержания аминокислот во внеклеточных жидкостях с изменением их оптимальных соотношений, вазоактивных аминов и полипептидов различной молекулярной массы, появлением в жидкостных пространствах клеточных белков крови и тканей, например, гемоглобина и его дериватов, закономерными расстройствами функций жизнеобеспечения, которые могут быть определены как эндотоксикоз.

## Литература

1. "Неотложная медицинская помощь", под ред. Дж.Э. Тинтиналли, Рл. Кроума, Э. Руиза, Перевод с английского д-ра мед. наук В.И. Кандрора, д. м. н. М.В. Неверовой, д-ра мед. наук А.В. Сучкова, к. м. н. А.В. Низового, Ю.Л. Амченкова; под ред. д. м. н. В.Т. Ивашкина, д.м.н. П.Г. Брюсова; Москва "Медицина" 2001.
2. Интенсивная терапия. Реанимация. Первая помощь: Учебное пособие / Под ред. В.Д. Малышева. - М.: Медицина. - 2000. - 464 с.: ил. - Учеб. лит. для слушателей системы последипломного образования. - ISBN 5-225-04560-Х.