Жидовинов А.А., Холамханов К.Х., Пермяков П.Е.
*Астраханский государственный медицинский университет Минздрава России
Астрахань, Россия*

doi: 10.18411/lj-25-12-2016-1-08
idsp 000001:lj-25-12-2016-1-08

Ключевые звенья патогенеза тяжелой ожоговой травмы у детей

Проблема ожогов на сегодняшний день занимает одно из ведущих мест среди травм мирного времени. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и Детского фонда ООН (ЮНИСЕФ), в мире смертность от термических травм у детей занимает 3-е место среди всех травматических факторов (1). Ежегодно в России госпитализируются с ожогами до 200 тысяч пострадавших, до 40% из которых дети. При этом летальность от ожоговых травм достигает от 0,4% до 1,4% в разных возрастных группах. Основными причинами летальности в стадии острой ожоговой токсемии являются гнойно-септические осложнения в сочетании с эндогенной интоксикацией метаболического и микробного происхождения. Они прочно удерживают первое место в 25–30 % случаев летальности при ожогах. При этом риск развития раннего сепсиса (на 4–5 е сутки после травмы) повышается до 75–90 % при глубоких ожогах более 10–15 % площади поверхности тела. Тяжесть состояния пострадавших связана и с высокой частотой развития ожогового шока. В силу анатомо-физиологических особенностей, чем моложе ребенок, тем при относительно меньшей площади поражения развивается ожоговый шок. Так критическими величинами для детей первого года являются 5%, в возрасте от 1 до 5 лет – 10%, 6-15 лет – 20% поверхности тела (2). Ведущими клинико-физиологическими признаками ожогового шока является гиповолемия, гемоконцентрация и олигурия. Они развиваются в результате повышения проницаемости сосудистых мембран, спазма и замедления кровотока в микроциркуляторном русле, ухудшенной реологии крови. Увеличение проницаемости сосудистых мембран происходит за счет факторов воспаления: гистамина, кининов, серотонина, свободных радикалов, простагландинов, липазы, производных арахидоновой кислоты. Чем больше степень этих нарушений, тем тяжелее шок и хуже прогноз (3).

Изменения, происходящие в организме в острый период ожоговой болезни, затрагивают многие органы и системы, в том числе и желудочно-кишечный тракт. По своим размерам пищеварительная система относится к одной из самых больших систем в организме. Гастроинтестинальное кровообращение получает в среднем 15-20% от всего объема сердечного выброса в состоянии покоя, основную часть которой получает тонкий кишечник. Притом слизистая пищеварительного

тракта получает больше крови, чем необходимо для ее нутритивного обеспечения (4). В критических состояниях происходит централизация кровотока для обеспечения функционирования органов с постоянным высоким метаболизмом – головного мозга, сердца и легких. ЖКТ в триаду жизненно важных органов не входит, поэтому испытывает ишемию, к которой наиболее чувствительны желудок и тонкий кишечник, что было доказано в эксперименте на животных. Ишемия усугубляется выбросом в кровоток большого количества вазопрессорных веществ – адреналин, ангиотензин, вазопрессин, которые больше всего действуют на 12-перстную и тощие кишки из-за преобладания в их структуре α -рецепторов (5,6).

Быстро нарастающие нарушения микроциркуляции в виде смены первичного спазма сосудов на застойное полнокровие за счет расширения прекапиллярных сфинктеров и сохранения повышенного тонуса посткапиллярных венул приводят к повреждениям слизистой оболочки, распространяющемуся от подслизистого слоя к просвету кишечника. Итогом микроциркуляторных расстройств и нарушений интерстициального транспорта является гипоксия и ишемия тканей различной степени выраженности. Развитие гипоксии ведет к увеличению проницаемости клеточных и лизосомных мембран для ферментов. В исследованиях, направленных на изучение структуры, состава и функционирования биологических мембран на фоне ожоговой болезни у детей, было выявлено снижение содержания фосфолипидов в мембранах эритроцитов и снижение их устойчивости к перекисному окислению, а также повышение активности ферментов, гидролизующих фосфолипиды клеточных мембран (фосфолипаз А, С). Активированные протеолитические ферменты (пепсин, трипсин) и лизосомальные гидролазы (кислая фосфатаза, β -глюкуронидаза) разрушают слизистую оболочку, резистентность которой снижена из-за нарушения кровоснабжения, угнетения синтеза и разрушения муцина, что усугубляется патогенным действием протеолитических ферментов бактерий (7).

В норме микрофлора кишечника выполняет неспецифические защитные функции в организме (антагонистическая, ферментативная, витаминообразующая, стимуляция иммунологической реактивности организма, частично - организация и созревание ретикулоэндотелиальной системы), но при развитии патологических состояний меняется ее состав и свойства, развивается дисбактериоз. Уменьшается общее количество типичных кишечных палочек, увеличивается количество гнилостных, гноеродных, спороносных и других видов патогенных микробов (8). Экспериментально доказано изменение состава микробиоценоза толстого кишечника при ожоговой травме у детей: только у 10% пациентов качественный и количественный состав микробиоценоза соответствовал норме в 1-3 сутки после травмы. В остальных случаях на фоне количественного изменения кишечной микрофлоры, происходило и ее значительное качественное изменение. В половине случаев видовой состав микрофлоры соответствовал 2-3 степени дисбактериоза (9). Нарушается пристеночное пищеварение, активируются процессы брожения и гниения с образованием токсичных недоокисленных продуктов и осколков белковых молекул. В результате повреждения слизистой оболочки кишечника, увеличения его проницаемости, изменения количества и патогенности бактерий, содержащихся в просвете желудочно-кишечного тракта, создаются условия для проникновения бактерий, продуктов их жизнедеятельности и других токсических веществ через слизистый барьер кишечной стенки в системный кровоток

(бактериальная транслокация). Существует предположение, что вероятность транслокации бактерий во внутреннюю среду организма тем выше, чем выше уровень содержания патогенной микрофлоры в просвете кишечника и ее состав начинает превалировать по отношению к энтерококкам. Описаны случаи наблюдения несостоятельности кишечного барьера под воздействием массивной бактериальной инвазии (стрессорный фактор в виде высокой дозы стафилококка введенной подкожно – массивный прорыв фекального стрептококка из кишечника в лимфатические узлы, кровь и все внутренние органы. В экспериментах на животных установлено, что барьерная функция тонкой кишки повреждается уже через 5 минут после получения ожоговой травмы, достигает максимума через 4 часа и остается высокой на протяжении длительного времени. Отмечено, что нарушение барьерной функции слизистой оболочки кишечника при развитии дисбактериоза при ожоговой травме может приводить к гематогенному и лимфогенному распространению кишечной микрофлоры в организме, развитию сенсibilизации к условно-патогенным микроорганизмам кишечника, в дальнейшем приводящее к аутоаллергическим реакциям (10).

По мере ликвидации ожогового шока и восстановления микроциркуляторного кровотока в системный кровоток поступает большое количество различных токсических продуктов из очагов поражения, подвергшихся ишемии во время шока. Основная масса токсических продуктов образуется в результате воздействия на клетки и разрушения их высокомолекулярных соединений, различными активными формами кислорода (оксид азота, гипохлорит, пероксил-радикал и др.), вырабатываемыми нейтрофильными гранулоцитами и макрофагами как проявление неспецифической реакции организма в ответ на травму. Многие исследователи называют это явление «кислородно-метаболическим взрывом лейкоцитов», другие – «респираторным взрывом» (11). Значительную роль в этом механизме играют цитокины. Лимфоциты, моноциты и макрофаги продуцируют многочисленные цитокины (интерлейкины): ИЛ-1, ФНО, ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8 и другие. Системная воспалительная реакция после тяжелых ожогов характеризуется значительным повышением роста уровня содержания цитокинов ИЛ-6, ИЛ-8, МСР-1, а при развитии осложнений – ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, ФНО- α , γ -ИФН, МСР-1, Г-КСФ в плазме. При этом в ожоговой ране у пациентов с системными осложнениями было выявлено существенное повышение (относительно плазмы) содержания ИЛ-1, ИЛ-8, МСР-1, ФНО- α , ГМ-КСФ в течение как минимум 18 суток после получения ожоговой травмы. Под воздействием цитокинов нейтрофильных лейкоцитах происходит «респираторный взрыв», заключающийся в резком 10-15 кратном усилении окислительных процессов с образованием оксида азота, который обладает цитотоксическим действием. Это проявляется расслаблением гладкой мускулатуры сосудов с развитием гипотонии, инициированием процессов перекисного окисления липидов, нарушением окислительных процессов в митохондриях. При выраженном и стойком воспалительном процессе в организме происходит чрезмерное накопление БАВ. В результате их действия длительно протекающая гиперреактивность сменяется гипореактивностью, а затем ареактивностью, что сопровождается нарастающей поливисцеропатией с развитием в тяжелых случаях ПОН.

Обезвреживание токсических веществ (продукты тканевого распада, среднемолекулярные пептиды и прочие токсические субстанции) происходит

различными путями: 1) выделение через почки, желудочно-кишечный тракт, кожу; 2) обезвреживание в печени; 3) моноклеарно-макрофагальной системой легких. Однако следует отметить, что чем больше глубина и площадь ожога, тем раньше может наступить декомпенсация защитных средств организма, приводящее к накоплению токсических веществ в организме в высоких концентрациях. Токсические вещества могут проникать в неизмененные клетки различных органов, вызывая нарушение их свойств и функций, с развитием полиорганной недостаточности. Цитотоксическое действие, ингибирование ферментативной активности, нарушение мембранного потенциала, угнетение синтеза РНК ведут к развитию токсического гепатита, нарушение детоксикационной, белково-синтетической функции печени. Со стороны кишечника отмечается нарушение секреции и экскреции кишечного эпителия и желез, нарастание количества патогенной микрофлоры, повышение проницаемости кишечной стенки, что ведет к поступлению дополнительного количества экзо- и эндотоксинов в общий кровоток с увеличением нагрузки на механизмы детоксикации организма. Нарушения микроциркуляции и лимфодинамики, повышение проницаемости мембран в легких приводит в начальных стадиях токсемии к рестриктивным, а позднее к обструктивным нарушениям (12).

По данным мировой литературы ожоги у детей прочно удерживают лидирующие позиции среди травм мирного времени, требуют постоянного изучения и научно-практического улучшения подходов к лечению. Наряду с микроциркуляторными нарушениями, действием экзо- и эндотоксинов, немаловажная роль в патогенезе ожоговой болезни принадлежит именно нарушениям со стороны желудочно-кишечного тракта с развитием синдрома бактериальной транслокации, что требует поиска рациональных методов лечения и профилактики.

Литература

1. Всемирный доклад о профилактике детского травматизма. Всемирная организация здравоохранения и ЮНИСЕФ. Женева 2008, 39.
2. Клигуненко Е.Н., Лещев Д.П. Интенсивная терапия ожоговой болезни. 2004; Назаров И.П. Интенсивная терапия ожоговой болезни. 2005.
3. Мальцева Л. А. Гастроинтестинальная недостаточность, пути диагностики и коррекции. 2008
4. Пермяков П.Е., Жидовинов А.А. Астраханский медицинский журнал. 2008. Т. 3. № 2. С. 19-24.
5. Жидовинов А.А., Чупров П.И., Чукарев С.В., Буйлов И.Ю., Пермяков П.Е. Клинико-лабораторная стратификация SIRS и эндогенной интоксикации у больных с распространенной формой аппендикулярного перитонита. Цитокины и воспаление. 2007. Т. 6. № 1. С. 25-30.
6. Оценка микроциркуляторного русла брыжейки тонкой кишки крыс методом витальной микроскопии при коррекции термического ожогового шока перфтораном. – 2005. – № 6 – С. 37-38
7. Зурнаджянц В.А., Жидовинов А.А., Пермяков П.Е. Значение прогностических лабораторных тестов в диагностике эндогенной интоксикации при острой кишечной непроходимости у детей. III Съезд хирургов Юга России с международным участием. 2013. С. 57-58.
8. Парамонов Б.А., Порембский Я.О., Яблонский В.Г. Ожоги. Руководство, 2000; Мальцева Л. А. Гастроинтестинальная недостаточность, пути диагностики и коррекции. 2008.
9. Исмаилова Л.И., Гутерова Л.Д. Роль кишечной микрофлоры в патогенезе ожоговой болезни. Здравоохранение Таджикистана, 5, с 97-98.
10. Нагуманов С.В., Жидовинов А.А., Красовский К.И., Пермяков П.Е. – Астраханский медицинский журнал, №4; 16. 2010.