

УДК 616-099-02:616-001.1/8

А.В. Рибарчук,**В.М. Коновчук**

Вищий державний навчальний заклад України "Буковинський державний медичний університет", м. Чернівці

ОСНОВНІ МЕХАНІЗМИ ФОРМУВАННЯ ЕНДОТОКСИКОЗУ ПРИ ПОЛІОРГАННОМУ УШКОДЖЕННІ**Ключові слова:** синдром поліорганного ушкодження, ендотоксикоз, ендегенна інтоксикація.**Резюме.** Огляд літератури присвячений актуальним питанням поліорганного ушкодження. Зокрема, представлені основні патогенетичні механізми формування ендотоксикозу як однієї із ключових ланок поліорганного ушкодження.**Вступ**

Синдром поліорганного ушкодження, за визначенням більшості авторів, вважається тяжким патологічним процесом, який є варіантом продовження життєздатності людини в умовах критичного ушкодження біологічної цілісності інтегративних механізмів гомеостазу [5, 9].

Поміж основних механізмів розвитку багатьох тяжких патологічних процесів, часто зовсім різних за своєю первинною суттю, а також серед головних причин летальних наслідків виділяють ендегенну інтоксикацію (ендотоксикоз). Явища інтоксикації (з латинської: in - в, всередину; toxikon - отрута), зазвичай, супроводжують захворювання та їх ускладнення, пов'язані з підвищенням розпадом тканин, посиленнями процесами катаболізму, недостатністю функції печінки та нирок, порушенням процесів мікроциркуляції [1, 6].

Мета дослідження

Висвітлити основні патогенетичні механізми формування ендотоксикозу як однієї із ключових ланок поліорганного ушкодження.

Основна частина

Синдром поліорганної недостатності - прогресивне порушення функцій двох або більше систем та органів, нездатність організму підтримувати гомеостаз без зовнішнього втручання. Концепція синдрому поліорганної недостатності започаткована в 70-их роках ХХ ст. Уперше клінічний випадок синдрому поліорганної недостатності був описаний N.L. Tilney et al. у 1973 році в пацієнта з ушкодженням аорти. У подальшому вивчення синдрому поліорганної недостатності продовжено А.Е. Ває. В.Еісеман et al. (1977) та Д.Е.Фру et al. (1980). Автори використовували поняття "поліорганна недостатність" як клінічний синдром, що визначається не етіологією, а загальними механізмами розвитку. У 1992 році R.C. Bone et al. ввели термін "синдром поліорганної недостатності" і дали йому визначення [23].

Незважаючи на значну кількість проведених досліджень, патогенез розвитку поліорганної недостатності до теперішнього часу не вивчений [23, 25, 30]. Поліорганна недостатність (поліорганне ушкодження) залишається основною причиною смерті пацієнтів у відділеннях інтенсивної терапії незалежно від етіологічного чинника [28]. Поліорганне ушкодження характеризується депресією мікроциркуляції, розладами агрегатного стану крові, прогресуванням артеріальної гіпотензії, розвитком енцефалопатії, розвитком респіраторного дистрес-синдрому, ниркової та печінкової недостатності, гіпоксично-метаболічними порушеннями шлунково-кишкового тракту та, звичайно ж, зростанням ендотоксикозу [5, 8, 9, 18].

Ендегенну інтоксикацію визначають як неспецифічний за більшістю клініко-біохімічних проявів синдром невідповідності між утворенням і виведенням як продуктів нормального обміну, так і речовин порушеного метаболізму. Пріоритетне значення при цьому набула концепція ендегенної інтоксикації як відображення наслідку порушення макроциркуляції, мікрогемолімфоциркуляції, реології, газообміну та кисневого бюджету, імунітету, протиінфекційного захисту та дизбалансу інтегративних процесів [2].

Ендегенна інтоксикація (ендотоксикоз) - це стадійний, схильний до прогресування та генералізації, багатоступеневий патологічний процес, зумовлений накопиченням у кров'яному руслі речовин ендегенного походження, які здійснюють пошкоджуючу дію на біологічні об'єкти (мембрани клітин, органи, системи) [3]. Морфологічною основою інтоксикації є субклітинні взаємодії між токсином (лігандом) та рецептором, що ініціює розлади балансу гуморальних регуляторних систем, наприклад, фермент - антифермент, оксидант - антиоксидант, цитотоксин - антицитотоксин [16]. Наслідком взаємодії, що відбулася, є зміна тих або інших біохімічних процесів, порушення функціонального стану тканин і органів. У кров'яному руслі здорової людини токсиканти

знаходяться у стані балансу, котрий є відображенням рівноваги між двома процесами - утворенням токсинів та їх елімінації. Дизбаланс зумовлений, в першу чергу, функціональною недостатністю однієї або декількох систем елімінації (імунна система крові, детоксикаційні властивості печінки, легенів, шлунково-кишкового тракту, шкіри та нирок). У свою чергу, недостатність органів елімінації може бути зумовлена гіперпродукцією токсинів, що перевищує екскреторні можливості, або є результатом ураження, "інвалідації" власне цих систем [6, 30].

Через це причини розвитку синдрому умовно можна розподілити на дві групи. До першої групи належать деструктивні процеси, в результаті котрих в організмі нагромаджується надлишок проміжних та кінцевих продуктів обміну речовин, які спричиняють токсичну дію на гомеостатичні системи. Друга група - порушення функціонального стану фізіологічних систем організму, що відповідають за зв'язування, інактивацію та елімінацію як природних метаболітів, так і токсичних продуктів. Первинне пошкодження вказаних систем або зрив їх адаптації та компенсації при будь-якому патологічному процесі спричиняє виникнення синдрому інтоксикації [3, 18, 20, 24].

Не менш важливим чинником синдрому ендогенної інтоксикації є пошкодження бар'єрних систем і утворень, які за нормальних умов перешкоджають проникненню токсичних речовин у міжклітинну рідину та клітини [4]. Первинні порушення обміну речовин, що пов'язані з недостатнім надходженням до організму природних ад'ювантів, необхідних для здійснення нормальних анаболічних процесів; інші порушення, наслідком яких є підвищення процесів катаболізму та спотворення біосинтетичних процесів також є причиною підвищення концентрації токсичних метаболітів [3, 4].

В останні роки широке розповсюдження отримала концепція сутності ендогенної інтоксикації: виникнення системного (генералізованого) запалення (systemic inflammatory response syndrome - SIRS) [23, 25], до якого можуть призвести різноманітні патологічні процеси як інфекційного, так і неінфекційного генезу.

Структура ендотоксикозів залежить від накопичення певних груп токсикантів [1, 7]: 1) продукти нормального обміну речовин (сечова кислота, сечовина, глюкуронід білірубину тощо); 2) сполуки, що в надлишку утворилися внаслідок порушення метаболічних процесів (кетонів тіла, аміак); 3) продукти розпаду тканин із вогнищ тканинної деструкції та/або травної системи при порушенні бар'єрної функції мембран (індол, ска-

тол, фенол тощо); 4) компоненти та ефектори регуляторних систем, що утворилися чи накопичилися у патологічних концентраціях; 5) активовані ферменти (лізосомальні, протеолітичні, продукти активації калікреїн-кінінового каскаду, системи згортання крові та фібринолізу тощо); 6) медіатори запалення, біогенні аміни, цитокіни, простагландини, лейкотрієни, білки гострої фази запалення тощо; 7) біологічно активні сполуки, що утворилися внаслідок перекисного окиснення ліпідів; 8) мікробні токсини (екзо- та ендотоксини) та інші фактори агресії мікроорганізмів (патогенних, умовно-патогенних та непатогенних); 9) імунотоксичні продукти клітинного чи тканинного розпаду, антигени, імунні комплекси.

Специфічними мішенями для ендотоксинів є клітини сполучної тканини, макрофаги, нейтрофільні лейкоцити, тромбоцити та ін. Наслідком дії ендотоксинів є індукція цитокінів та інших біологічно активних субстанцій, що спричиняють прозапальні фактори (фактор некрозу пухлин - альфа (TNF- α), інтерлейкіни ІЛ-1, ІЛ-2, ІЛ-6, ІЛ-8, ІЛ-15, еластаза нейтрофілів, протеїназа, хемоатрактантні білки моноцитів 1 і 2, фактор інгібіції лейкемії (D-фактор), тромбоксан, фактор активації тромбоцитів (ФАТ), адгезивні розчинні молекули, вазоактивні нейропептиди, фосфоліпаза А2, тирозинкіназа, активний кисень, простагландин тощо [1, 7, 10, 12].

Незважаючи на поліетіологічність ендогенної інтоксикації, слід відокремити механізми розвитку гіперпродукції токсинів [11, 15, 18, 29]:

1)продуктивний (обмінний), пов'язаний із надмірною продукцією ендогенних токсичних субстанцій (розлитий перитоніт, гострий панкреатит, гостра пневмонія);

2)резорбтивний, що виникає внаслідок резорбції токсичних сполук з обмеженого вогнища інфекції, розпаду тканин (кишкова непрохідність, флегмони м'яких тканин, абсцеси тощо);

3)реперфузійний, пов'язаний з надходженням до кровотоку сполук з тривало ішемізованих тканин або внаслідок ушкодження активним киснем та надлишком вільних радикалів на ґрунті порушення системи антиоксидантного захисту (шок, реперфузійний синдром, оперативні втручання з використанням апарату штучного кровообігу тощо);

4)ретенційний, пов'язаний з накопиченням ендотоксичних сполук у результаті порушення їх елімінації з організму (гостра ниркова недостатність, гостра печінкова недостатність);

5)інфекційний, внаслідок надходження мікроорганізмів та продуктів їх життєдіяльності чи розпаду з вогнища інвазивної інфекції або шляхом

транслокації із хибно колонізованого шлунково-кишкового тракту.

Кожному із цих механізмів властиве переважне накопичення у кров'яному руслі певного виду токсинів.

Класифікації токсинів ендogenous походження передбачають групування залежно від молекулярної маси або за оптичною щільністю. За розміром ендотоксичні субстанції розподіляються на три групи: до першої групи входять токсини, які мають переважно дизметаболічне походження і мають розмір < 200 нм; до другої - токсини, що мають парайнфекційне походження і мають середні розміри в межах 200-250 нм; до третьої - токсини, що мають великі розміри > 250 нм і утворюються в результаті резорбції продуктів клітинної деструкції [21].

Середньомолекулярні токсини (середні молекули, молекули середньої маси, середньомолекулярні олігопептиди) є маркерами ендogenous інтоксикації [12]. До їх складу входять олігоцукри, похідні глюкуронових кислот, поліаміди, глюкагон, вітаміни, нуклеотиди, та ін. Молекули середньої маси (розмір від 500 до 5000 Д) у здорових людей є звичайними продуктами життєдіяльності організму і близько 95% їх ефективно виводиться нирками [27, 29].

Крім того, існує ще велика група небілкових середньомолекулярних і низькомолекулярних речовин - метаболітів (МСМ і МНМ), біологічна активність яких, у високих концентраціях, варіює між межею підтримки гомеостазу та альтеруючою дією. До них відносяться сечовина, креатинін, білірубін та ін.

Молекули середньої маси значною мірою визначають характер розвитку ендотоксикозу внаслідок їх впливу на основні гомеостатичні системи. Їх токсична дія пов'язана із роз'єднуючим впливом на процеси окисного фосфорилування, ушкодженням фізіологічної проникливості клітинних мембран та мембранного транспорту, мембрано-деструктивною дією. При ендотоксикозах спостерігається пригнічення імунної системи, зокрема, фагоцитозу, Т-клітинного та гуморального імунітету. Крім цього, середні молекули сприяють гемолізу еритроцитів, гальмують у них утилізацію глюкози, знижують синтез глобіну і синтез ДНК в еритроцитах [7, 13].

Залежно від вмісту речовин з високою, низькою та середньою молекулярною масою (ОП, МНМ і МСМ) у плазмі крові, еритроцитах і сечі в розвитку гострого ендотоксикозу розрізняють п'ять фаз інтоксикації:

1)компенсаторна (латентна) - збільшення вмісту речовин з МНМ і МСМ в еритроцитах без

значного їх збільшення у плазмі крові;

2)неповна компенсація (накопичення токсичних продуктів) - значне підвищення рівня речовин з МНМ і МСМ в еритроцитах при помірному їх збільшенні та ОП в плазмі крові;

3)тимчасова декомпенсація систем і органів детоксикації - висока концентрація речовин з МНМ і МСМ в еритроцитах і плазмі крові, що засвідчує розвиток печінково-ниркової недостатності (підвищення концентрації сечовини, креатиніну, внутрішньоклітинних ферментів у плазмі крові і зниження їх рівня в сечі);

4)незворотна декомпенсація систем і органів детоксикації (мембранна неспроможність) - кількість вмісту речовин МНМ і МСМ та ОП в плазмі крові збільшується (в 3-4 рази вище норми), а в еритроцитах - зменшується, що вказує на ушкодження еритроцитарної мембрани;

5)термінальна - низький вміст речовин каталітичного характеру МНМ і МСМ у плазмі крові й еритроцитах при високій концентрації ОП у плазмі крові [1,5,15].

На думку деяких авторів, визначення токсичних речовин із високою, низькою та середньою молекулярною масою при сепсисі мають недостатню інформаційну цінність. Експерти Російської Асоціації Спеціалістів стосовно Хірургічних Інфекцій (РАСХИ), Європейського товариства інтенсивної терапії та ін. не вважають доцільним визначення речовин із низькою та середньою молекулярною масою при тяжкому сепсисі [16].

Згідно із сучасними поглядами на доказову медицину актуальною є розробка методології доказової біохімічної оцінки тяжкості стану хворих у розвитку ендотоксикозу при невідкладних станах. Автори використали дві групи методів оцінки балансу реакцій вільно-радикального окиснення та антиоксидантного захисту. Це дозволяє більш глибоко проаналізувати клініко-біохімічні аспекти ендogenous інтоксикації та прогнозувати наслідок захворювання. [17]. Шейман Б.С., Трещинський А.І. (2001), вивчаючи структуру ендотоксикозів різного генезу та показники цитолітичної активності, визначили, що важливим моментом є наявність та міцність зв'язку токсинів з фракціями плазми крові. За даними деяких авторів, токсини парайнфекційного походження часто не мають міцного зв'язку з білками-носіями (альбуміновою та глобуліновою фракціями плазми), а крупно-молекулярні токсини, що утворюються при клітинній деструкції, мають надміцний зв'язок з фракціями плазми, що несуть токсини.

Також у патогенезі ендотоксикозу вирізняють три основні стадії: перша (перша доба) - накопичення деструктивного потенціалу, друга (2-3

доба) - високий ступінь ушкодження мембран клітин (патологічне каналотворення), третя (4-6 доба) - пригнічення системи природної дезінтоксикації з розвитком токсемії та поліорганного ушкодження [9,6].

Висновок

Аналіз літератури з проблеми синдрому поліорганного ушкодження засвідчив, що ендотоксикоз вважається його провідним синдромом та завжди супроводжує розвиток даного патологічного стану, ініціюючи каскад ушкоджень, особливо за умов коморбідності. На цю пору стратегія інтенсивної терапії ендотоксикозу, за рахунок поліморфізму патогенетичних ланок його формування, є індивідуальною.

Література. 1. Андрейчин С.М. Сучасні уявлення про метаболічну ендегенну інтоксикацію / С.М. Андрейчин, Т.О. Голомша // Інфекц. хвороби. - 2012. - №1. - С.84-87. 2. Антропова Н.М. Комбинированный дискретный плазмаферез и непрямоe электрохимическое окисление аутоплазми в комплексном лечении больных с перитонитом: автореф. дисс. канд. мед. наук. - Новосибирск, 2007. - 23 с. 3. Вознюк В.В. Оцінка ендотоксикозу при різних патологічних станах / В.В. Вознюк // Ж. практич. лікаря. - 2006. - №4. - С. 27-33. 4. Георгианц М.А. Интоксикационные синдромы в интенсивной терапии и новые возможности их коррекции. / Георгианц М.А., Одинец И.Ю., Корсунов В.А. - X. 2008. - 45 с. 5. Голуб И. Е. Полиорганная недостаточность: Учебное пособие / И. Е. Голуб, Л. В. Сорокина, Е. С. Нетесин - Иркутск: ИГМУ. - 2011. - 25 с. 6. Данилов, И. А. Полиорганная недостаточность: состояние проблемы и современные методы лечения с использованием низкопоточных мембранных технологий / И. А. Данилов, А. М. Овечкин // Общая реаниматология. - 2011. - № 6. - С. 66-71. 7. Значение лабораторных маркеров эндотоксикоза и цитокинового профиля в диагностике и эффективности лечения осложненных форм острого холецистита / А.А. Жидовинов, В.А. Журнаджянц, Г.И. Жидовинов, Д.А. Алешин // Цитокины и воспаление. - 2006. - №3. - С. 17-21. 8. Коновчук В. М. Синдром поліорганного ушкодження після гіповолемічного постгеморагічного шоку / В. М. Коновчук, С. О. Акеңгьєв, І. Ю. Полянський // Бук. мед. вісник. - 2007. - Т. 11, - №3. - С. 42-45. 9. Малый В. П. Сепсис в практике клинициста. - Харьков: Прапор, 2008. - 584 с. 10. Марино П. Л., Интенсивная терапия / П. Л. Марино; пер. с англ. под ред. А. П. Зильбера. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 768 с. 11. Механизмы развития полиорганной недостаточности при шокогенной травме: клинический подход к проблеме / Шах Б. Н., Лапшин В. Н., Теплов В. М. и др. // Вестн. хирургии им. И. И. Грекова. - 2011. - № 6. - С. 93-97. 12. Мосенцев Н.Н. Современная схема патофизиологии сепсиса, основанная на анализе значимости его биомаркеров / Н.Н. Мосенцев, Л.А. Мальцева, Н.Ф. Мосенцев // Вестн. интенс. терапии. - 2010. - №4. - С.9-16. 13. Недиабетичні кетоацидозу в дитячому віці: клініка, діагностика та інфузійна терапія: [метод. рек. / упоряд.: Георгианц М.А., Корсунов В.А., Шилова С.В.]. - К., 2006. - 22 с. 14. Некоторые механизмы развития полиорганной недостаточности у пострадавших с сочетанной травмой живота, осложненной сепсисом / В.Е. Розанов, А.И. Болотников, И.В. Хайкин и др. // Эфферентная терапия. - 2009. - Т.15, N1-2. - С.167-168. 15. Новак В.Л. Синдром ендегенної інтоксикації, сепсис і поліорганна недостатність: патофізіологічні та клінічні аспекти проблеми / В.Л. Новак, О.М. Оборін // Журнал академії медичних наук України. - 2009. - Т.15, N2. - С.263-275. 16. О сопряженности показателей эндотоксикоза, иммунореактивности, центральной гемодинамики и транспорта кислорода у больных сахарным диабетом с разлитым перитонитом / А.О. Гирш, О.А. Малков, В.Н. Лукач // Интенс. терапия. - 2005. - №3. - С. 77-82. 17. Оценка тяжести и интенсивная терапия распространенного перитонита / Д.Б. Борисов, Э.В.

Недашковский // Вестн. интенс. терапии. - 2005. - №1. - С. 5-9. 18. Роль эндогенной интоксикации в развитии полиорганной дисфункции у кардиохирургических больных в раннем послеоперационном периоде / Непомнящих В. А., Ломировых В. В., Дерягин М. Н. и др. // Анестезиол. и реаниматология. - 2011. - № 6. - С.16-20. 19. Сепсис и полиорганная недостаточность - патофизиология и актуальные концепции лечения // Анестезиол. и реаниматология. - 2007. - №5. - С.66-71. 20. Сепсис: классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение. Практическое руководство / под ред. В. С. Савельева, Б. Р. Гельфанда 2-е изд., доп. и перер. Москва: ООО Медицинское информационное агентство, 2010. - 352 с. 21. Серебрякова Е. Н. Синдром полиорганной недостаточности: современное состояние проблемы / Е. Н. Серебрякова, Д. К. Волосников, Г. А. Глазырина // Вестн. анестезиол. и реаниматологии. - 2013. - Т. 10, №5. - С. 60-66. 22. Butt I., Shrestha V. M. Two-hit hypothesis and multiple organ dysfunction syndrome // JNMA J. Nepal. Med. Assoc. - 2008. - Vol. 47, № 170. - P. 82-85. 23. Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock / R. P. Dellinger, M. M. Levy, A. Rhodes [et al.] // Surviving Sepsis. - 2012. - Intensive Care Medicine. - 2013. - Vol. 39(2). - P. 165-228. 24. Gustot T. Multiple organ failure in sepsis: prognosis and role of systemic inflammatory response // Curr. Opin. Crit. Care. - 2011. - Vol. 17, № 2. - P. 153-159. 25. Jianfang Z. Epidemiology and Outcome of Severe Sepsis and Septic Shock in Intensive Care Units in Mainland China / Z. Jianfang, Q. Chuanyun, Z. Mingyan [et al.] // PLoS One. - 2014. - Vol. 16(9). - Doi: 10.1371/journal.pone.0169931. 26. Murray M.J. Multiple organ dysfunction syndrome / M.J. Murray, D.B. Coursin // Yale J. Biol. Med. - 1993. Vol. 66, N5. - P. 501 - 510. 27. Tsukamoto T., Chanthaphavong R. S., Pape H. C. Current theories on the pathophysiology of multiple organ failure after trauma // Injury. - 2010. - Vol. 41, № 1. - P. 21-26. 28. Wenzel R.P. Antibiotics for abdominal sepsis / R. P. Wenzel, M. B. Edmond // The New England Journal of Medicine. - 2015. - 2. - P. 2062-2063. 29. Winter. V., Сепсис и полиорганная недостаточность - патофизиология и актуальные концепции лечения / V. Winter, E. Czeslick, A. Sablotzki // Анестезиол. и реаниматология. - 2007. - № 5. - С. 66-72. 30. Yamada Y. Recent understanding of sepsis: mechanisms of organ dysfunction and advances in treatment - preface and comments / Y. Yamada // Masui. - 2008. - Vol. 57, №3. - P. 276-277. journal.pone 0107181. 31. Barie P. S., Hydo L. J., Pieracci F. M. et al. Multiple organ dysfunction syndrome in critical surgical illness // Surg. Infect. (Larchmt). - 2009. - Vol. 10, № 5. - P. 369-377. 32. Dunser M. W., Bataar O., Tseneddorj G. et al. Differences in critical care practice between an industrialized and a developing country // Wien. Klin. Wochenschr. - 2008. - Vol. 120, № 19-20. - P. 600-607. 33. Fry D. E. Sepsis, systemic inflammatory response, and multiple organ dysfunction: the mystery continues // Am. Surg. - 2012. - Vol. 78, № 1. - P. 1-8.

ОСНОВНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ ЭНДОТОКСИКОЗА ПРИ ПОЛИОРГАННОМ ПОВРЕЖДЕНИИ

А.В. Рыбарчук, В.М. Коновчук

Резюме. Обзор литературы посвящен актуальным вопросам полиорганного повреждения. В частности, представлены основные патогенетические механизмы формирования эндотоксикоза как одного из центральных звеньев полиорганного повреждения.

Ключевые слова: синдром полиорганного повреждения, эндотоксикоз, эндогенная интоксикация.

THE BASIC MECHANISMS OF MULTIPLE ORGAN DAMAGE DURING ENDOTOXEMIA

A. Rybarchuk, V. Konovchuk

Abstract. Review of literature is devoted to topical issues of multiple organ damage. In particular, the major pathogenetic mechanisms of endotoxemia as one of the key links in multiple organ damage are represented in this research work.

Among the basic mechanisms of the development of many serious pathological processes, which often differ in their

primary essentiality, as well as among the main causes of fatal consequences, endogenous intoxication (endotoxicosis) is italicized.

The phenomena of intoxication, usually is accompanied by the diseases and their complications, which are associated with the increased decay of tissue, enhanced processes of catabolism (dissimilation), failure of liver and kidneys, violation of microcirculation processes.

Endogenous intoxication is defined as the majority of non-specific clinical and biochemical syndrome manifestations of incompatibility, between the formation and elimination of a product of normal metabolism, and substances of metabolic disorders.

The concept of endogenous intoxication became widespread in recent years: the appearance of Systemic Inflammatory Response Syndrome - SIRS, which can cause a variety of pathological processes such as infectious and non-infectious origin.

Conclusion. Analysis of the literature on the syndrome of multiple organ damage indicates that endotoxicosis syndrome is always accompanied by the development of the pathological condition triggering a cascade of damage, especially in comorbidity.

Currently, the strategy of intensive therapy of endotoxemia, due to polymorphism pathogenetic links of its formation is individual.

Keywords: syndrome of multiple organ damage, endogenous intoxication, endotoxemia.

**Higher State Educational Establishment of Ukraine
"Bukovinian State Medical University", Chernivtsi**

Clin. and experim. pathol.-2016.-Vol.15,№2(56).p.1.-P.230-234.

Надійшла до редакції 10.06.2016

Рецензент – проф. Ф.В. Гринчук

© А.В. Рибарчук, В.М. Коновчук, 2016