

## سندرم پاسخ التهابی فراگیر

غلامعلی کجوری

استاد گروه علوم درمانگاهی دانشکده دامپزشکی دانشگاه شهردکرد

[kojouri@sku.ac.ir](mailto:kojouri@sku.ac.ir)

دریافت مقاله: ۱ شهریور ۱۴۰۰؛ پذیرش نهایی: ۵ مهر ۱۴۰۰



JOURNAL OF VETERINARY CLINICAL RESEARCH

دوره دوازدهم، شماره دو، پاییز و زمستان ۱۴۰۰

### چکیده

سندرم پاسخ التهابی فراگیر را می‌توان به عنوان یکی از مراحل اصلی شکل‌گیری آندوتوکسمی، Sepsis و سپتی سمی دانست که طی روند آن شاهد بروز یک سری نشانه‌ها همچون حضور پتشی و اکیموز بر مخاطات، پرخونی مخاطات، افسردگی، بی‌حالی، بروز DIC، افزایش تعداد تنفس و ضربان قلب، دهیدراتاسیون، تنگی نفس، خروج لخته خون از انتهای کاتتر، افزایش یا کاهش زمان انعقاد خون، خونریزی ثانویه، تورم بافت مورق سم و ادم بافت‌های نرم خواهیم بود. علاوه بر این، علائم اختصاصی بیماری اولیه و عامل رهاسازنده لیپوپولی‌ساکارید (LPS) در خون نیز مزید بر علت خواهد شد و درجاتی از کولیک، کولیت، آنتریت و... مشاهده خواهند شد که بر وخامت حال بیمار افزوده خواهد شد. در این شرایط وظیفه اصلی درمانگر در حلقه اول شناسایی عامل ایجادکننده و دستگاه درگیر و در ادامه مهار روند SIRS با استفاده از داروهای ضدالتهاب اختصاصی، مبارزه با رادیکال‌های آزاد اکسیژن و تأمین مایعات و الکترولیت‌ها جهت حفظ و تعادل گردش خون خواهد بود.

واژگان کلیدی: SIRS، پاسخ التهابی، آندوتوکسمی، Sepsis، سپتی سمی.

### آندوتوکسمی

آندوتوکسمی، توکسمی و Sepsis، واژگانی عمومی و تقریباً مترادف هستند که امکان رخ داد آن‌ها در بسیاری از بیماری‌ها وجود دارد و معنی آن واکنش ناهماهنگ و غیرقابل کنترل دستگاه ایمنی و یاخته‌ها نسبت وجود سم (زهرا به) و عفونت در خون است.

آندوتوکسمی بر اثر آزاد شدن آندوتوکسین<sup>۱</sup> از پیکره‌ی باکتری‌های گرم منفی به وجود می‌آید. باکتری‌هایی همچون هموفیلوس، اشیریشیا کلی، سالمونلا و پاستورلا همگی باعث آزادسازی آندوتوکسین می‌شوند و به دنبال آنسفالیت، تورم پستان، آنتریت، اسهال خونی، پریتونیت، تورم رحم و ذات‌الریه امکان شکل‌گیری سپتی سمی (Sepsis) و آندوتوکسمی وجود

خواهد داشت.

نباید لفظ **باکترمی**<sup>۲</sup> را با آندوتوکسمی و سپتی سمی یکی دانست، چراکه گاهی اوقات، باکتری در جریان خون قرار دارد ولی هیچ نشانه‌ای از شکل‌گیری سندرم پاسخ التهابی فراگیر<sup>۳</sup> یا SIRS وجود ندارد. به عبارت دیگر برای شکل‌گیری آندوتوکسمی و توکسمی در بدن نیاز به حضور باکتری، تولید زهرا به، راه‌یابی زهرا به به جریان خون و در نهایت بروز SIRS است.

خاطر نشان می‌سازد که شکل‌گیری SIRS نه تنها در عفونت‌ها بلکه در صدمات بافتی، خونریزی‌ها، تنش‌های گرمایی یا برخورد با سموم نیز رخ می‌دهد و نشانه‌های آن شامل تغییر در دمای بدن (افزایش دما در مراحل ابتدایی)،

<sup>1</sup> Endotoxin

<sup>2</sup> Bacteremia

<sup>3</sup> Systemic inflammatory response syndrome (SIRS)

ماکروفهاژها و نوتروفیل‌ها و همچنین یاخته‌های آندوتلیال و دارینه‌ای<sup>۳</sup> (لانگرهانس) را امکان پذیر می‌کند.

هرچه دز آندوتوکسین بیشتر باشد و حیوان مقاومت کمتری داشته باشد، روند تخریبی شدیدتر خواهد بود و در نهایت حیوان دچار قبض عروقی، تجمع پلاکتی، شکل‌گیری لخته‌های ریز درون رگی و ایسکمی بافتی خواهد شد.

اصولاً در روند شکل‌گیری التهاب با دو عامل ایجاد کننده، یکی به نام هشدار دهنده‌ها<sup>۱</sup> یا (DAMPs) Damage-associated molecular patterns و دیگری آندوتوکسین یا Pathogen-associated molecular patterns (PAMPs) برخورد می‌کنیم. در حقیقت گاهی اوقات صدمات (سوختگی، زخم، خراش، تماس با مواد شیمیایی، تابش اشعه یونیزه و...) و ضربات وارده (ستیز با سایر حیوانات، ورزش سنگین و...) به بدن حیوان، منجر به تخریب بافت و شکل‌گیری روند التهاب می‌شود که خود را با علائم تورم، قرمزی و درد در محل آسیب نشان می‌دهد و گاهی اوقات حضور باکتری و یک پاتوژن خارجی منجر به رهاسازی آندوتوکسین و شکل‌گیری التهاب می‌شود. به عبارت دیگر در DAMPs، سیستم ایمنی بدن به واکنش بر علیه بافت آسیب دیده و ملتهب خود می‌پردازد و در PAMPs، عامل ایجاد کننده را شناسایی و بر علیه آن اقدام می‌کند. از این رو تفاوت‌های ناچیزی مابین این دو نوع پاسخ التهابی وجود خواهد داشت.

در مجموع روند شکل‌گیری التهاب عمومی تحت تأثیر و راهنمایی NF- $\kappa$ B رخ می‌دهد که حاصل نهایی آن تولید رادیکال‌های آزاد اکسیژن (ROS)، ایجاد اختلالات انعقادی (DIC) و شکل‌گیری خونریزی، لخته درون عروقی، از کار افتادن دستگاه‌های بدن و مرگ خواهد بود. لازمه‌ی ابتدایی این رخ داد تأثیر فسفولیپازها بر غشاء یاخته و فعال‌سازی چرخه‌های لیپوکسی‌ژناز و سیکلواکسی‌ژناز (COX)، تولید انواع لوکوترین‌ها، پروستاگلاندین‌ها، ترومبوکسان A<sub>2</sub> و نیتریک اکسید (NO) است، که در نهایت به تولید رادیکال‌های

افزایش تعداد ضربان قلب و تنفس و تغییر لوکوگرام (لوکوپنی در موارد فوق حاد و لوکوسیتوز در موارد حاد و تحت حاد) خواهد بود.

جنس آندوتوکسین، لیپوپلی‌ساکارید<sup>۱</sup> است که در دیواره بیرونی باکتری‌های گرم منفی وجود دارد.

آندوتوکسین در اوج رشد باکتری و متلاشی شدن آن، آزاد و به بافت‌های مجاور نفوذ می‌کند. آندوتوکسین در حالت عادی نیز تولید می‌شود ولی به دلیل میزان کم و سلامت سدهای بافتی و بالا بودن توان سم‌زدایی کبد، بیماری‌زا نیست. از انواع آندوتوکسین‌های مهم در دامپزشکی می‌توان به موارد تولید شده توسط باکتری‌های *Salmonella* و *E. coli* اشاره کرد که به راحتی از دیواره‌ی آسیب دیده روده (آنتریت، کولیت و انسداد)، پستان (تورم پستان)، رحم (متریت) و حفره پریتونیم، جذب و آندوتوکسمی را رقم می‌زند. Sepsis در حقیقت وجود عفونت همراه با SIRS و از کار افتادگی بسیاری از اندام‌هاست. شوک سپتیک همراه شدن Sepsis با نارسایی دستگاه گردش خون و افت فشار خون پایدار حتی پس از درمان است.

### بیماری‌زایی (پاتوژنز) آندوتوکسمی

شرط ابتدایی برای شکل‌گیری آندوتوکسمی، راه‌یابی بیش از ۱ میکروگرم آندوتوکسین به جریان خون است، اما باید دانست که سدهای بافتی موجود در بدن اجازه راه‌یابی آندوتوکسین به خون را نمی‌دهند، مگر آن‌که در اثر هیپوکسی سلامت آن‌ها به خطر افتد یا به‌طور ناخواسته میزان زیادی آندوتوکسین تزریق (آلودگی وسایل تزریق) یا استنشاق شود. LPS پس از ورود به جریان خون، با یک نوع پروتئین فاز حاد به نام پروتئین متصل شونده به LPS واکنش نشان داده و همین امر اتصال LPS به گیرنده‌های محلول یا سایر گیرنده‌های مشترک<sup>۲</sup> در سطح یاخته‌های ایمنی همچون Toll-like receptors 4 (TLR4) موجود بر منوسیت‌ها،

1. Lipopolysaccharide (LPS)

2. Soluble or cell-associated co-receptor

3. Dendritic

4. Alarmins

#### منابع

1. Smith B. P., Van Metre D. C. and Pusterla N. 2019. Large Animal Internal Medicine. 6<sup>th</sup> edition, Elsevier.
2. Constable P.D., Hinchcliff K.W., Done S.H. and Grunberg W. 2017. Veterinary Medicine, A Textbook of the diseases of Cattle, Sheep, Pigs, Goats and Horses. 11<sup>th</sup> edition, Elsevier, St Louis, Missouri.
3. Sprayberry K. M. and Robinson N. E. 2015. Robinson's Current Therapy in Equine Medicine. 7<sup>th</sup> edition, Saunders.

آزاد اکسیژن ختم و کنترل روند Sepsis را در دست می‌گیرد. به عبارت دیگر در روند SIRS و پس از تولید میزان بالای رادیکال‌های آزاد اکسیژن، میتوکندری‌ها که مسئول تولید انرژی یاخته هستند، توان مقابله نداشته و آسیب می‌بینند و یاخته را با کاهش اکسیژن (Dysoxia) روبرو می‌کنند. در نهایت بافت‌ها و اندام‌ها با کاهش اکسیژن روبرو شده و صدمات جبران‌ناپذیری بر آن‌ها تحمیل می‌شود.

