

© Малий В.П., 2007
УДК 616-001.36-02:616.9

В.П. Малий

ІНФЕКЦІЙНО-ТОКСИЧНИЙ ШОК В ПРАКТИЦІ ІНФЕКЦІОНІСТА

Харківська медична академія післядипломної освіти



Інфекційно-токсичний шок (ІТШ), що ускладнює генералізовані інфекції, займає значне місце в практиці інфекціоніста і розглядається як один з варіантів термінального стану. При шоку під дією ендотоксину та ініційованих ним біологічно активних речовин розвиваються системні реакції організму, що супроводжуються важкими розладами гемодинаміки, порушеннями мікроциркуляції, гіпоксією, метаболічним ацидозом і перфузією тканин кров'ю та, в подальшому, розвитком поліорганної недостатності (ПОН). При своєчасному виявленні ІТШ важливого значення набувають оцінка частоти і якості пульсу, показників артеріального тиску (АТ) і центрального венозного тиску (ЦВТ). Найбільш інформативними варто вважати інтегральні показники, що відображають стан гемодинаміки, зокрема коефіцієнт Алговера (шоковий індекс). До ранніх ознак шоку належать психоневрологічні розлади, обумовлені виснаженням адаптаційної здатності мозку до гіпоксії, спричиненої зниженням кровообігу. Зміни стану шкірних покривів є надійною ознакою ІТШ, і пов'язані вони також з гемодинамічними порушеннями. Тяжкість стану таких хворих завжди відповідає біохімічним показникам, за деякими даними – навіть частіше, ніж гемодинамічним. У хворих з гострою кишковою інфекцією (ГКІ) шок може перебігати на тлі вираженого зневоднення, що різко ускладнює прогноз. Лікування ІТШ повинне бути своєчасним і в повному обсязі. Провідний напрямок у терапії займає інфузій-

на, вазопресорна та інотропна терапія, а також корекція порушень у системі мікроциркуляції, гемостазу, антигіпоксична і респіраторна підтримка. Прогноз завжди серйозний.

Ключові слова: *інфекційно-токсичний шок, патогенез, діагностика, клінічні прояви, невідкладна терапія.*

Серед головних причин екстремальних станів в інфекційній патології гостра недостатність кровообігу є об'єктом першорядного значення. Виняткова актуальність цього питання визначається частотою і тяжкістю ІТШ, а також специфікою порушення гемодинаміки у хворих з різною інфекційною патологією.

Незважаючи на прогрес, що намічався останніми роками у вивченні ІТШ, проблема його при інфекційних захворюваннях далека від свого розв'язання. Якщо питання патогенезу і клініки тяжкого ІТШ достатньою мірою знайшли своє віддзеркалення в літературі, то початкові стадії його розвитку і питання ранньої діагностики в інфекційних хворих вивчені й відображені в літературі недостатньо, а лікування деколи дискусійне. А тим часом діагностика шоку в момент переходу організму хворого на новий гемодинамічний режим (централізація кровообігу) дозволяє відносно простими терапевтичними заходами запобігти декомпенсації шоку. Якщо лікарі-інфекціоністи на госпітальному етапі відносно швидко проводять корекцію гемодинамічних порушень при компенсованому шоку, то на догоспітальному етапі нерідко пропускаються такі стани і хворі ушпиталюються у вкрай тяжкому стані з розгорнутою картиною нерідко вже тяжкого ІТШ. Мало знайдеться в практиці інфекціоніста патологічних станів, порівняних з шоком, лікування яких носило б такий драматичний характер. Стрімке погіршення стану хворих, дефіцит часу на обдумування і вирішення ситуації, що склалася, відсутність деколи терапевтичного ефекту від, здавалося б, науково обґрунтованих методів ліку-

ПЕРЕДОВА СТАТТЯ

вання ІТШ породжує в душі навіть досвідченого лікаря думки про безнадійність положення. І тут не можна не пригадати афоризм Гете: «чого людина не розуміє, тим вона не володіє», а, значить, признається у власній безпорадності. Терапія таких хворих повинна бути обдуманною, правильною, раціональною і наполегливою, починаючи з догоспітального етапу надання медичної допомоги [1].

ІТШ – гостра недостатність кровообігу (гостра циркуляторна недостатність), пов'язані з нею тяжкі метаболічні розлади і поліорганна патологія.

Термін «шок» має англійське (*shock*), а також французьке (*choc*) походження і означає «удар», «поштовх», «потрясіння». Він був введений у медичну термінологію в 1832 р. британським лікарем Джеймсом Латта (який вперше застосував, до речі, внутрішньовенне введення сольового розчину при холері) для позначення «травматичних депресій життєвих функцій». Таким чином, вперше слово «шок» застосували для опису гіповолемічного шоку. Серед різних описів шоку його класичний опис був представлений видатним хірургом М.І. Пироговим у його працях з військово-польової хірургії. І.В. Давидовський (1954) розглядав шок як «одномоментну або, в усякому разі, швидко типову реакцію на нервові подразнення», «як потік імпульсів, що катастрофічно впливають на ЦНС».

Пізніше, у міру вивчення проблеми, поняття про шок зазнало істотних змін. Клініко-лабораторними та інструментальними дослідженнями було показано, що в основі порушень гемодинаміки лежить не тільки первинне порушення центральних нейрорегуляторних механізмів, але й розлади авторегуляції мікроциркуляторного русла, обумовлені біологічно активними речовинами, а також екзо- й ендотоксинами.

Шок може розвиватися при різних захворюваннях і розглядається як один з варіантів термінального стану, що характеризується порушеннями кровообігу, з критичним зниженням кровотоку в тканинах. За визначенням Levis (1975), «шок є клінічним синдромом, що розвивається, виникаючи у відповідь на різні стресові дії».

Шок – це екстремальний стан, що розвивається в результаті надзвичайності за силою або тривалістю дії і виражається комплексом патологічних зрушень у діяльності всіх фізіологічних систем і порушенням життєво важливих функцій організму, головним чином, системного кровообігу, мікроциркуляції, метаболізму, ЦНС, дихання, ендокринної системи і гемокоагуляції.

Інфекційно-токсичний (септичний) шок належить до судинного шоку. Це має важливе практичне значення, оскільки ускладнює перебіг розповсюджених інфекційних хвороб, включаючи сепсис.

Інфекційно-токсичний (циркуляторний) шок займає значне місце в медичній практиці. У літературі є різні синоніми цього виду шоку – септичний, інфекційно-токсичний, ендотоксичний, екзотоксичний, бактеріємічний та ін. Найбільш звичним у хірургічній практиці залишається термін септичний шок, який включений у сучасну клінічну класифікацію сепсису. В інфекційній практиці прийнятий термін «інфекційно-токсичний шок», оскільки він ускладнює тяжкі форми різних інфекцій, не обов'язково септичні.

Пусковим чинником цього різновиду шоку є інфекція, що призводить до системних реакцій організму, які супроводжуються тяжкими розладами гемодинаміки, порушеннями мікроциркуляції і перфузії тканин кров'ю. ІТШ ускладнює генералізовані інфекції. Виділяють два варіанти генералізованих інфекційних процесів – ациклічні й циклічні [2]. Перший – тривалі (ациклічні) форми, які в природних умовах без активного лікування є катастрофічним явищем для макроорганізму, – це сепсис. ІТШ розглядається як стадія тяжкого сепсису, а при блискавичному сепсисі ІТШ – основна форма його прояву.

Другий варіант генералізованого інфекційного процесу – це закономірні форми, при яких генералізація інфекційного процесу з бактеріємією є фазою розвитку хвороби: загальні циклічні інфекції, зокрема такі як тифо-паратифозні захворювання, ерсиніоз, лептоспіроз, рикетсіози та ін. Але при інфекційних захворюваннях ІТШ може ускладнити не тільки генералізовані, бактеріємічні, але й локалізовані форми (наприклад, тяжкий шигельоз).

ІТШ ускладнює інфекційні захворювання переважно бактерійної природи, але він може також розвиватися і при інфекціях іншої етіології – вірусної, рикетсійної, протозойної. Причому з однаковою частотою ІТШ розвивається у хворих на інфекційні захворювання, спричинені як грампозитивними, так і грамнегативними мікроорганізмами.

Патогенез розвитку ІТШ

- Патологічний каскад ІТШ починається з надходження в кров мікробних ендотоксинів у результаті масивного бактеріолізу.

ПЕРЕДОВА СТАТТЯ

- Ендотоксини ініціюють вивільнення біологічно активних речовин (БАР): інтерлейкіну (ІЛ)-1, ІЛ-2, фактора некрозу пухлин (ФНП), інтерферону (ІФН, IFN); комплементу С3а, С5а; катіонних протеїнів; калікреїну; тромбоксану; чинника Хагема-на.

- У кров поступають адреналін, брадикінін, гістамін, серотонін.

- Відбувається додаткова індукція оксиду азоту (NO) – чинника розширення судин, що важко піддається корекції.

- Генералізоване розповсюдження, комплексна одночасна або каскадна дія призводять до розвитку розладу мікроциркуляції і системи згортання крові.

- Зрештою відбувається вазодилатація на рівні капілярів і одночасне дисеміноване внутрішньосудинне згортання (ДВЗ) крові з коагулопатією споживання.

- Відзначається депонування крові на периферії з переходом її рідкої частини в екстравасальний простір, гіповолемією, порушенням реологічних властивостей («сладж»).

- Капіляри відключаються з обміну речовин між кров'ю і тканинами, відбувається артеріовенозне шунтування і артеріалізація венозної крові.

- Зрештою виникають гіпоксія і метаболічний ацидоз, з порушенням спочатку функцій, а потім і структури життєво важливих органів (перш за все легенів, печінки і нирок).

Таким чином, основними ланками патогенезу ІТШ є:

- токсинний удар, надмірне надходження в кров БАР;

- криза мікроциркуляції;

- ДВЗ крові, феномен греблі («сладж»);

- гіповолемія (спочатку відносна, потім абсолютна);

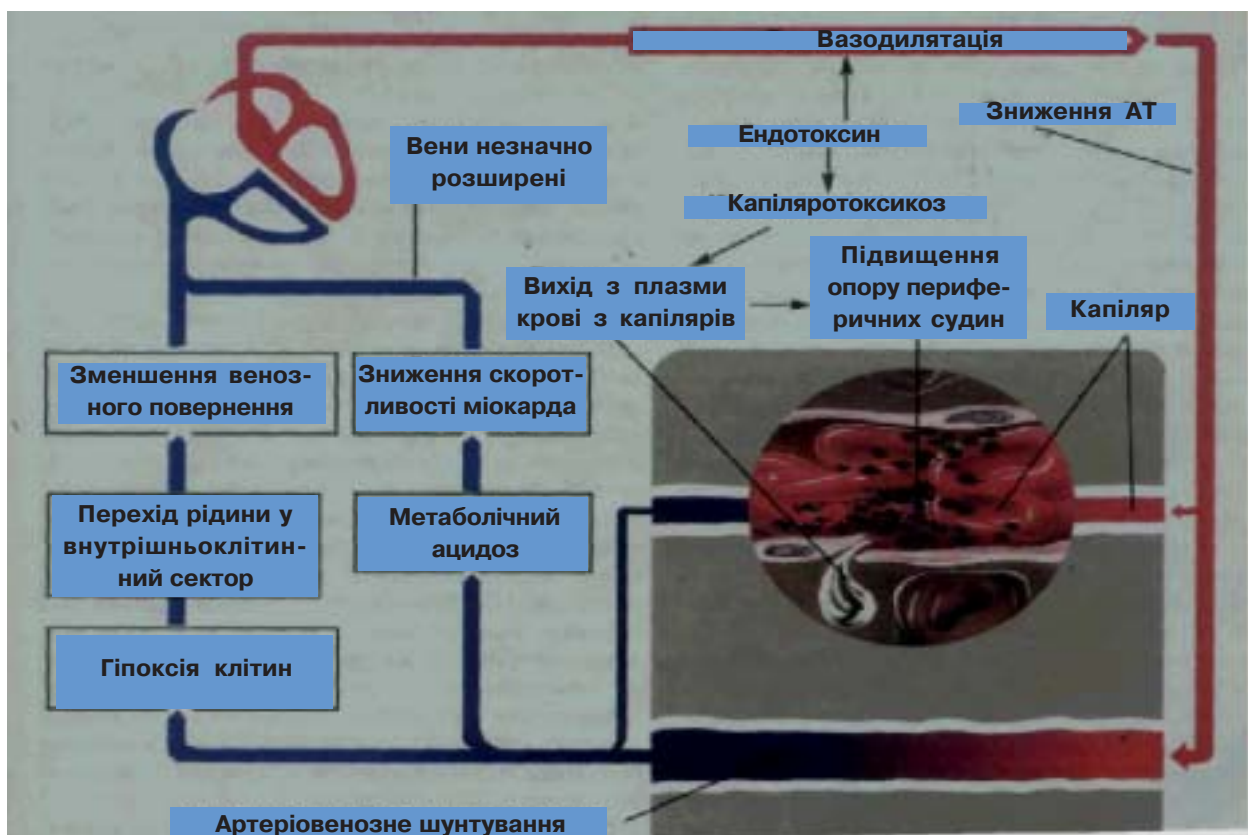
- гіпоксія, метаболічний ацидоз;

- функціональні та структурні порушення клітин;

- ПОН (поліорганна недостатність).

Патогенез шоку представлено схемою (мал. 1) [3].

Найважливішою ланкою патогенезу системної запальної реакції при ІТШ є поява вільних ради-



Мал. 1. Патогенез шоку за сферою Ю.П. Бутилїна та співавт., 2003.

ПЕРЕДОВА СТАТТЯ

калів й інших активних метаболітів. Вільні радикали або активні форми кисню (АФК) утворюються у всіх клітинах, які використовують кисень для дихання. До АФК належать супероксидний аніон-радикал, гідроксильний радикал, синглетний кисень, перекис водню та ін. АФК відіграють важливу роль у регуляції метаболічного стану дихального ланцюга і транспорту іонів. Роль АФК при запальних захворюваннях визначається здатністю нейтрофілів при контакті з чужорідним агентом активуватися і генерувати в навколишнє середовище супероксидні радикали і перекис водню, що виконують бактерицидну функцію в організмі, а також лізосомальний фермент мієлопероксидазу.

Але АФК та інші токсичні метаболіти, крім бактерицидної дії, спричинюють пошкодження клітин. Воно відбувається шляхом пероксидації ліпідних компонентів мембрани клітинної стінки й органел, а також денатурації ензимів, структурних білків, нуклеїнових кислот, полісахаридних компонентів інтерстицію і базальної мембрани.

Найважливішою особливістю ІТШ є генералізоване ураження судин, первинні й значні порушення на рівні мікроциркуляторного русла, що ведуть до розвитку циркуляторної гіпоксії і множинної недостатності функцій органів і систем, ступінь якої залежить від тривалості циркуляторних розладів.

Механізм ендотеліальних пошкоджень включає декілька послідовних етапів. Спочатку наявність мікробних клітин і токсинів у кровоплинні призводить до активації згортання крові, системи комплементу, клітин крові, передусім макрофагів і нейтрофілів. Ці процеси супроводжуються синтезом і виділенням широкого спектру БАР. У результаті цих процесів відбувається активація нейтрофілів і тромбоцитів, підвищення їх адгезивних властивостей, дегрануляція й виділення кисневих радикалів і протеаз [4].

У свою чергу, активація самих макрофагів сприяє виділенню таких біологічних сполук, як цитокіни, фактор активації тромбоцитів (ФАТ), колонієстимулювальних чинників, метаболітів циклу арахідонових кислот, тромбоксану А₂, лейкотрієнів, ІЛ-2 та ІFN- γ при активації Т-лімфоцитів.

Більшість перерахованих агентів має прямий вплив на ендотелій судин. Під дією запальних медіаторів на ендотелій судин порушуються всі функції ендотелію: регуляція гемостазу, судинний тонус, імунні процеси, проникність судин і т.д. Активований ендотелій сам здатний продукувати

цілий ряд запальних медіаторів: ліпідні (ФАТ, простагландини – ПГ), цитокіни – ІЛ-6, хемокіни, фактори комплементу, NO).

Тромбоцити також можуть брати участь у «каскаді» ІТШ і пошкоджувати ендотелій судин двома шляхами: викликати вазоконстрикцію і за допомогою стимуляції нейтрофілів.

Пошкодження судин мікроциркуляторного русла (артеріол, капілярів, венул), яке порушує перфузію тканин організму і має найбільше значення в патогенезі ішемії, обумовлене системною запальною реакцією (СЗР). Внаслідок цього розвивається киснева й енергетична недостатність, що в сукупності з інтоксикацією стає причиною дисфункції або органної недостатності життєво важливих органів і систем.

Аномальний перерозподіл загального судинного опору між різними зонами периферичного кровообігу призводить до гіповолемії і циркуляторної гіпоксії, наслідком якої є розвиток метаболічного ацидозу. В результаті зниження тону венозних судин відбувається розширення вен, що сприяє депонуванню крові. Дія мікробних токсинів і безлічі БАР на судинну стінку значно підвищує її проникність, наслідком цього є вихід плазми в навколосудинний простір. Диспропорція між циркулюючим об'ємом крові, що прогресивно зменшується (за рахунок капілярного витоку), і значно розширеною судинною мережею породжує статус відносної гіповолемії, яка призводить до редукції венозного повернення і серцевого викиду, що сприяє зниженню перфузії органів і тканин.

Разом з гіповолемією і падінням загального периферичного судинного опору (ЗПСО), розвиток артеріальної гіпотензії при ІТШ обумовлений також ушкоджувальною дією медіаторів на серце. Встановлено, що у хворих з цим критичним станом страждає серце, лівий і правий шлуночки послідовно проходять стадії ригідності і дилатації. При цьому показано, що роботу серця як системного кровообігу пригноблюють такі медіатори, як ФНП- α , ІЛ-1, а також відбувається зменшення чутливості β -адренорецепторів.

Компенсаторні механізми. У хворих з ІТШ відбувається розлад системної гемодинаміки, який характеризується падінням тону артеріол і вен аж до парезу кровоносних судин, підвищеною їх проникністю з виходом плазми в екстравасальний простір, депонуванням крові, зниженням венозного повернення крові до серця, зменшенням об'єму циркулюючої крові (ОЦК) і швидкості кровотоку й різким зменшенням ЗПСО. Гіпоксія, що

розвивається, посилюється різким зниженням споживання кисню клітинами під впливом бактерійних токсинів. Це так звана гіпердинамічна фаза ІТШ («теплий шок») (Р. Ріккер, 1987), при якій спостерігається нормальний або підвищений ОЦК; знижується АТ; збільшуються скоротлива здатність міокарда, серцевий викид за рахунок тахікардії, які направлені на компенсацію АТ; знижується ЗПСО; скорочується артеріовенозна різниця в кисні; відзначається гіпервентиляція легень, дихальний алкалоз; шкірні покриви сухі й теплі. Організм намагається компенсувати розвинуті порушення підвищенням судинного повернення (СП) за рахунок збільшення ударного об'єму і ЧСС. Таким чином, початкова фаза ІТШ характеризується зменшенням АТ, ЗПСО при нормальному або збільшеному СП.

У міру прогресування ІТШ відбувається зменшення хвилинного об'єму кровообігу, унаслідок розширення ємності судин і зниження загального венозного повернення. Такий тип гемодинаміки частіше спостерігається у хворих з грампозитивною інфекцією [5, 6].

Гіподинамічна фаза (або «холодний» шок) розвивається в період метаболічних розладів, тяжчий варіант ІТШ, частіше грамнегативної етіології. Клінічні ознаки цієї фази ІТШ свідчать про компенсаторну централізацію кровообігу за рахунок адренергічної стимуляції, яка викликає спазм периферичних судин. Компенсаторна симпатична реакція на падіння хвилинного об'єму кровообігу й артеріальну гіпотензію на цій стадії ІТШ не має системного характеру, оскільки в ній не бере участі констрикція вен. Настає прекапілярна констрикція (спазм), що обмежує надходження кисню в клітину. У таких хворих знижується ОЦК, серцевий викид; наростає ЗПСО; відзначається значна гіпотензія; виражені блідість і ціаноз шкірних покривів, які холодні й вологі на дотик; часті блювота і пронос; наростає ацидоз; збільшується артеріовенозна різниця за киснем.

Друга фаза ІТШ зазвичай розвивається на тлі серцевої недостатності, наростання розладів мікроциркуляції і дефіциту ОЦК. При падінні скоротливої здатності міокарда, що виникає унаслідок вираженої інтоксикації, гіперцитокінемії, під впливом чинника депресії міокарда, утворення якого в позаклітинній рідині пов'язують з виходом з пошкоджених клітин лізосомних ферментів, ІТШ набуває незворотного характеру, який настає, коли АТ падає нижче 80-55 мм рт. ст., СП зменшується нижче 45 мл.

Таким чином, серед провідних патогенетичних чинників розладів периферичного кровообігу і мікроциркуляції при ІТШ можна виділити наступні:

- підвищення проникності стінки мікросудин;
- зниження реактивності мікросудин до вазоактивних чинників, особливо вазоконстрикторів;
- зменшення текучості крові;
- артеріоло-венулярне шунтування;
- зменшення об'ємної швидкості кровоплину на периферії унаслідок утворення мікротромбів, взаємодій між клітинами крові й активованими ендотеліоцитами.

Гемостазіологічні порушення

Однією з характерних ознак ІТШ є активація коагуляції, яка призводить до ДВЗ крові. Встановлено, що ДВЗ, будучи неспецифічним синдромом, розвивається при всіх термінальних станах, у тому числі й у хворих з ІТШ. Ключовий механізм розвитку ДВЗ – порушення балансу між згортальною, антизгортальною і фібринолітичною системами крові з переважанням процесів тромбоутворення з виснаженням антикоагулянтних, а потім і коагулянтних чинників [7].

ДВЗ при ІТШ супроводжується утворенням мікротромбів на всьому протязі судинного русла, що викликає порушення мікроциркуляції, розвиток вираженої генералізованої циркуляторної гіпоксії (у подальшому вона є змішаною) і посилення множинної функціональної недостатності систем і органів. ДВЗ-синдром характеризується коагулопатією споживання, тромбоцитопенією з порушенням згортання крові та активацією фібринолізу. До нових агентів, що переривають каскад або ймовірно здатні коригувати мікроваскулярні порушення, відносять антитромбін III (АТ-III), активований протеїн С, інгібітор тканинного чинника. Кожний з них може бути показаний для переривання тромбоутворення в процесі цих васкулярних порушень.

У результаті накопичення цитокінів та інших медіаторів запалення і їх сумісної дії в процесі формування СЗР та ІТШ виникає висока потреба організму в різних субстратах для адаптації до підвищених витрат енергії, яка поєднується з толерантністю тканин до цих же субстратів.

Вказані механізми лежать в основі синдрому гіперметаболізму (метаболічного вибуху) – сумарної метаболічної відповіді з подальшими обмінними порушеннями і розвитком ПОН.

Порушення метаболізму амінокислот може стати одною з можливих причин порушень гемодинаміки шляхом утворення «помилкових» нейро-

ПЕРЕДОВА СТАТТЯ

трансмiтерiв, бiосинтез яких призводить до нездатності пiдтримувати судинний тонус на належному рiвнi з вiдповiдними наслiдками.

Найбiльш раннiми проявами метаболiчних розладiв є змiни енергетичного i вуглеводного обмiну, якi характеризуються зменшенням вiмiсту в клiтинах АТФ i збiльшенням таких продуктiв його гiдролiзу, як АДФ, АМФ, аденозину i неорганiчного фосфату. Чинниками, що викликають порушення бiологiчного окислення в клiтинi, є ендотоксини, NO, ФНП- α , якi мають пряму або опосередковану цитотоксичну дiю. При цьому виникає дефiцит АТФ, наслiдком чого є порушення всiх енергозалежних метаболiчних процесiв, зокрема, синтезу нуклеiнових кислот, бiлкiв, ферментiв, ресинтезу жиру та iн. У кровi й тканинах зростає рiвень залишкового азоту, пiдвищується вiмiст аміаку.

Накопичення недоокислених продуктiв обмiну речовин (молочної, пiрвiноградної, кетокислот та iн.) супроводжується розвитком метаболiчного ацидозу, бiльшою мiрою пов'язаного зi зниженням активності пiруватгiдрогенази i вторинною акумуляцiєю лактату.

Що стосується патоморфологiчної дiагностики IТШ, то єдиних морфологiчних критерiїв шоку в лiтературi немає. Загальнi механiзми патогенезу вже розвинутого шоку незалежно вiд етiологiї дали пiдставу патофiзiологам вважати останнiй типовим патогенетичним процесом, який властивий i термінальним станам i, навiть, клiнiчнiй смертi. А це означає, що дiагностувати IТШ тiльки патоморфологiчно без урахування клiнiчної картини захворювання досить важко, а може й неможливо, бо важко вiдрiзнити наслiдки шоку вiд наслiдкiв термінальних станiв або пошкоджень у результатi проведення iнтенсивної терапiї.

Дiагностичнi критерiї IТШ

У своєчасному виявленнi IТШ важливого значення набувають наступнi параметри: оцiнка частоти i якостi пульсу; АТ; температура тiла; ЦВТ [2, 8].

Їх визначення може бути проведене при першому оглядi пацiєнта вже на амбулаторному етапi надання допомоги iнфекцiйному хворому (за винятком ЦВТ). Нерiдко трапляються випадки, коли лiкар полiклiнiки, КiЗу, швидкої медичної допомоги направляє хворого на стацiонарне лiкування, указуючи при цьому на вiдносно задовiльний загальний стан хворого, тахікардiю, зниження АТ, але не пiдозрюючи при цьому шоку, тим бiльше його стадiї; лiкувальнi заходи на етапах медичної допомоги таким хворим не надаються зовсiм або надаються частково. Це iстотно впливає на по-

дальший перебiг i вислiд захворювання. Рiдкiсне фiгурування у направленнi лiкарiв дiагнозу «шок» при госпiталiзацiї хворих свiдчить про вiдсутність «шокової настороженостi» у практичних лiкарiв.

Тахікардiя є однiєю з ознак IТШ. Але наявність тахікардiї при iзольованiй оцiнцi не дає точної iнформацiї про стан кровообiгу. Вона може бути результатом або гарячки, або стресового впливу на органiзм. У людей старечого вiку за наявності шоку тахікардiї може не бути внаслiдок низької адренергiчної активності. Як ознака компенсаторної гiперфункцiї мiокарда при розвитку шоку у хворих з тяжким атеросклерозним кардiосклерозом тахікардiя буває незавжди. Її також може не бути й у хворих, яким вводилися мiсцевi анестетики. У разi прогресування шоку пульс стає слабким, малого наповнення i це потрiбно враховувати при оглядi хворого й оцiнювати як об'єктивну прогностичну ознаку.

Артерiальна гiпотензiя є закономірним проявом шоку. На рiвень АТ орієнтуються при проведеннi дiагностики i визначеннi стадiї IТШ, хоча в початковiй стадiї гiпотензiї може й не бути у зв'язку з активiзацiєю компенсаторних механiзмiв. Отже, вiдсутність артерiальної гiпотензiї не виключає наявність шоку. Але слiд пам'ятати, що компенсаторнi механiзми органiзму здатнi достатньо довго утримувати системний АТ на рiвнi, близькому до норми, отже, зниження АТ при шоку завжди вiдбувається вже пiсля iстотних патофiзiологiчних розладiв. Неухильне зниження АТ зазвичай пiдтверджує прогресування IТШ.

При виявленнi I стадiї шоку слiд ретельно оцiнити багато чинникiв, що впливають на величину АТ. Гiпотензiя при iнфекцiйних хворобах може бути обумовлена синдромом iнтоксикацiї, тому необхiдно враховувати таку можливість.

Але орієнтацiя лiкаря тiльки на показники АТ при встановленнi дiагнозу «шок» може призводити i до помилок. Важливий не абсолютний рiвень показникiв кровообiгу; їх важливо зiставити iндивiдуально для кожного конкретного хворого. Зниження АТ у хворих похилого вiку з попередньою гiпертонiчною хворобою на 30-40 % може дати при вимiрюваннi рiвень 100-110 мм рт. ст., який для конкретного пацiєнта свiдчитиме про тяжку гiпотензiю. Тому у хворих з гiпертонiчною хворобою зниження показникiв АТ до «нормальних» значень завжди повинно насторожувати i це може бути сигналом неблагополуччя.

Як показує досвiд, саме у стадiї «компенсованого» шоку лiкаря нерiдко пiдстерiгає небезпека

самозаспокоєння за наявності у хворого «нормальних» показників АТ. І ці твердження не безпідставні, оскільки шок в інфекційних хворих на догоспітальному етапі діагностується пізно. Він пропускається або, точніше, не розпізнається через недооцінку інших ознак компенсованого шоку. Рання фаза ІТШ розпізнається на догоспітальному етапі тільки у 5,4 % хворих [9]. Згідно з даними нашої клініки, 84 % хворих з розладами гемодинаміки доставляються в стаціонар у стані шоку II-III ступеня.

Як критерій розмежування стадій шоку на практиці використовують співвідношення частоти пульсу і рівня АТ.

Шоковий індекс. Найбільш інформативними слід вважати інтегральні показники, що відображають стан гемодинаміки, зокрема коефіцієнт Алговера (шоковий індекс) – відношення ЧСС за 1 хв і величини систолічного АТ. У стадії декомпенсованого шоку показник може збільшуватися до 2,0 і більше. Погіршення периферичного кровоплину відображає падіння систолічного АТ нижче 80 мм рт. ст. і/або зменшення пульсового тиску (менше 20 мм рт. ст.).

Для оцінки перебігу ІТШ використовують ви значення диспропорції між пульсом на загальній сонній артерії і променевих артеріях. Пульсова хвиля, що добре відчувається, на великих артеріях при пульсі слабкого наповнення або його відсутності на променевій артерії свідчить про значне збільшення периферичного опору.

Психоневрологічні розлади належать до ранніх ознак шоку, які обумовлені виснаженням адаптаційної здатності мозку до гіпоксії, викликані зниженням кровотоку. Якщо в нормальних умовах церебральний кровоплин складає близько 45 мл/хв на 100 г мозкової тканини (інтенсивніше, ніж в інших органах), то при його зниженні до 31 мл/хв виникає гіпоксія мозку. З посиленням гемодинамічних і, отже, метаболічних розладів неврологічні симптоми прогресують.

Клінічно у таких хворих відзначаються: виражена загальна слабкість, апатія, пригніченість, у деяких осіб з'являються збудження, руховий неспокій; сповільнений і звужений діапазон процесів мислення (небажання вступати в контакт, односкладовість у відповідях на питання); погіршується концентрація і стійкість уваги; знижується рівень мовної та емоційної лабільності (тиха мова, амімічність особи); нерідко посилюється головний і/або м'язовий біль. При подальшому погіршенні кровообігу в судинах головного мозку

знижується і навіть паралізується діяльність скелетної та мовної мускулатури – організм втрачає рухливість, мова стає сповільненою і тужливою, порушується свідомість.

У частини хворих на початку ІТШ може спостерігатися картина класичного «інфекційного колапсу», описаного Р. Еппінгером, що нагадує травматичний шок: хворі перебувають у повній свідомості, спокійні, дещо рідше навіть активні, скарг не висловлюють. Наводячи приклад аналогічного ІТШ при септичних захворюваннях, В.Г. Бочорішвілі [8] відзначає: «парадоксально, але важко собі уявити, що перед вами дуже тяжкий, а може й приречений хворий».

Зміни стану шкірних покривів у хворих з ІТШ є надійною ознакою і пов'язані вони з гемодинамічними порушеннями. Це багато в чому залежить від температурної реакції. Якщо в початковому періоді шоку гіперпірексія зберігається або наростає, то в II і особливо в III стадії шоку температура знижується до нормального або субнормального рівня. У таких пацієнтів на початку шоку шкірні покриви частіше бліді, іноді вологі; у I стадії шоку шкірні покриви спочатку теплі, але стопи і кисті рук частіше холодні; пізніше знижується температура тіла, особливо його периферичних частин (зниження шкірної температури обумовлене спочатку скороченням шкірних судин, а потім застоєм крові у внутрішніх органах); характерний холодний піт; нерідко ціаноз нігтьових фаланг, губ, кінчика носа, мочок вух; можна спостерігати симптом «білих плям» або «мармуровість шкіри», що характеризують нерівномірність спастичного скорочення периферичних судин; градієнт між внутрішньою (ректальною) і шкірною периферичною температурою при «холодній гіпотензії» може перевищувати 10 °С (у нормі 3 °С); петехії, поява яких можлива на шкірі, можуть бути ознакою шоку і з'являються іноді до розвитку шокової гіпотензії; гострі некрози шкіри і слизових оболонок (аналогічні зміни є і у внутрішніх органах) – частий супутник будь-якої тяжкої інфекції і, в першу чергу, ІТШ та є результатом гострого порушення мікроциркуляції і ДВЗ.

Важливою підмогою для визначення порушень гемодинаміки і функціонального стану нирок служить величина діурезу, який визначають погодинно і найоб'єктивніше оцінюють за допомогою катетеризації сечового міхура. У нормі за годину виділяється 50-60 мл сечі, менше 25 мл/год або 0,35 мл/кг маси тіла за 1 год для дорослого хворого свідчить про олігурію, а у поєднанні з артеріаль-

ПЕРЕДОВА СТАТТЯ

ною гіпотензією є свідченням шоку. За нашими спостереженнями, олігурія вже в початкових стадіях шоку реєструється у 72 % хворих. Зазвичай клубочкова фільтрація значно порушується при зниженні систолічного тиску нижче 60 мм рт. ст., а при АТ нижче 40 мм рт. ст. повністю припиняється. Відновлення діурезу вказує на ліквідацію шоку.

Це дало підставу ряду авторів при аналізі клінічних та експериментальних даних бактерійного шоку стверджувати, що гемодинамічні порушення і клітинні пошкодження в організмі хворих є різними при ІТШ, викликаному грамположитивними мікроорганізмами, порівняно з шоком, обумовленим грамнегативними збудниками. Грампозитивні бактерії, володіючи вираженими протеолітичними властивостями, рано сприяють вивільненню «медіаторів запалення», які значно розширюють периферичні судини. У клініці у хворих явища гіпотензії помітніші, ніж ознаки шоку, шкірні покриви теплі й сухі – «теплий шок». При «отруєнні» організму ендотоксинами грамнегативних бактерій спостерігається підвищення тону симпатичної нервової системи і генералізований спазм судин з погіршенням периферичного кровообігу. У таких хворих превалюють тахікардія і олігурія, шкірні покриви бліді, кінцівки холодні – «холодний шок».

За нашими спостереженнями, описані різновиди грамположитивного і грамнегативного шоку реєструються у хворих з різною інфекційною патологією і, отже, далеко не завжди відображають видовий бактерійний генез септичного шоку. «Теплий шок» ми неодноразово спостерігали у хворих з кишковими інфекціями і навіть при менінгококової інфекції, хоча сальмонели, шигели і менінгокок не «запідозриш» у приналежності до грамположитивних бактерій.

Що стосується гемодинамічних параметрів, то головним показником порушень системної гемодинаміки при шоку є ЦВТ.

Зниження або підвищення ЦВТ припускає наявність зниженого об'єму кровотоку і, отже, перевантаження кровообігу: зниження показника зазвичай свідчить про недостатність правого шлуночку, і лише після цього зменшується ОЦК (периферичний кровотік знижений). Підвищені значення ЦВТ не гарантують достатньої перфузії тканин кров'ю.

При ІТШ вступає в силу дія двох ушкоджувальних чинників – бактерійно-токсичного і гіпоксичного, які виявляються відповідними ензимологічними (за деякими даними – навіть частіше, ніж

гемодинамічними) та іншими біохімічними зрушеннями в крові у хворих з розгорнутою картиною цього стану. Крім того, властива шоку скороминучість і зміни в стані хворих, безумовно, знаходять своє віддзеркалення в біохімічних показниках. У хворих в II-III стадіях ІТШ лабораторні тести можуть змінитися дуже швидко, іноді протягом 1 год. Для шоку характерні:

- підвищення АсАТ (перша ознака органних уражень);
- підвищення АлАТ (фермент, найбагатше представлений в різних клітинах і найбільш чутливий до раннього пошкоджувального впливу різного механізму);
- підвищення активності лактатдегідрогенази (ЛДГ), нею багаті тромбоцити, еритроцити, а посилення гліколізу сприяє виходу ферментів з клітини: істотне підвищення ЛДГ при нормальних значеннях інших ферментів (ранній фермент) сигналізує про внутрішньосудинний розпад формених елементів крові і часто є ранньою ознакою гемолізу, що починається. Додатковим чинником підвищення активності ЛДГ є накопичення в тканинах і крові лактату й пірувату, що впливають на активність самого ферменту;
- ЛДГ1 і ЛДГ2 (серцеві ізоферменти, складають 65-85 % від рівня загальної активності ЛДГ), використовуються для оцінки функції серця;
- креатинфосфокіназа (КФК) – при різкому навантаженні на серце рівень серцевої енергопродукуючої КФК підвищується значно, що свідчить про гіперфункцію міокарда, іншою причиною підвищення КФК є гіпоксія;
- лужна фосфатаза (ЛФ) – ознака гіпоксемії з деендотелізацією багатих ферментом клітин з тривалим подальшим відновленням останнього;
- γ -глутамілтранспептидаза (ГГТП), низькі рівні якої пов'язані з гальмуванням її катехоламінами при стресі, а також у результаті пригнічення трансмембранних процесів; у край низькі значення характерні для тяжких форм генералізованих інфекцій;
- δ -гіалуронідаза (ліпосомальний фермент), її визначення використовується для виявлення глибини органних уражень при ІТШ.

Для шоку також характерні підвищення рівня сечовини, дисбаланс електролітів, підвищений вміст у крові β -ліпопротеїдів.

Типові порушення в системі гемостазу, ознаки ДВЗ-синдрому оцінюють за результатами коагулограми. Найбільш інформативними є наступні показники: час згортання крові; протромбіновий індекс; рівень фібриногену; паракоагуляційні про-

би (фібриноген В, етаноловий тест); антитромбін ІІІ; фібринолітична активність; кількість тромбоцитів у периферичній крові.

Контроль за основними перерахованими параметрами дозволяє не тільки діагностувати ІТШ, але й оцінити його стадію. Крім того, динаміка показників відображає ефективність протишокової терапії.

Клінічні прояви ІТШ

У клінічній практиці для визначення домінуючих патогенетичних ланок і синдромів, що характеризують ІТШ, використовують різні види моніторингу. Найбільш об'єктивну оцінку ступеня гемодинамічних і метаболічних порушень при ІТШ отримують на підставі інвазивних методів функціональної діагностики – катетеризації верхньої порожнистої вени, периферичних і легеневої артерій. Вони дають можливість у динаміці визначити у хворого ОЦК, серцевий викид, системний і легеневий АТ, ЦВТ, а також вивчити біохімічні та реологічні властивості крові.

На жаль, сьогодні навіть великі стаціонари не завжди мають можливість у повному обсязі використовувати згадані вище методи обстеження хворих, не кажучи вже про лікаря догоспітального етапу, який, як правило, виявляє, а точніше, повинен виявляти хворих з ІТШ. Тому в практиці клініциста найчастіше критеріями оцінки тяжкості шоку служать, головним чином, величина артеріального тиску, частота пульсу, частота дихання, діурез. Саме ці показники з урахуванням динаміки клінічних проявів серцево-судинної недостатності, що послідовно розвиваються, і лягли в основу загальноприйнятої класифікації ІТШ.

Стадії ІТШ

Виразність і тривалість клінічних проявів ІТШ варіюють у широких межах. Найбільш важкими в діагностичному плані є ранні прояви шоку (компенсована стадія):

- симптоми інтоксикації зазвичай різко виражені;
- фебрильний рівень температури тіла зберігається або посилюється до гіперпірексії;
- виражений біль голови, міалгії, нерідко неспокій, збудження або загальмованість, адинамія;
- гарячка супроводжується блювотою, іноді діареєю, задишкою;
- АТ у цій стадії не знижується порівняно з показниками у фазі захворювання, передуючій шоку;

- значна тахікардія, при якій частота пульсу більша, ніж очікується при даному рівні гарячки (відомо, що підвищення температури тіла на 1 °С зазвичай супроводжується почастішанням серцебиття на 10 уд./хв, що обумовлене підвищенням тону симпатичного відділу вегетативної нервової системи і прямою дією нагрітої крові на синусний вузол серця).

У клінічній практиці залежно від компенсації виділяють наступні стадії ІТШ.

I стадія шоку (компенсований шок):

- шкірні покриви звичайного забарвлення, теплі на дотик, що відповідає гіпердинамічному («теплому») шоку, який перебігає з найзначнішим збільшенням хвилинного об'єму крові;
- температура тіла фебрильна або гіперпіректична;
- тахікардія, наповнення пульсу задовільне;
- показники АТ можуть бути нормальними або помірно зниженими;
- задишка непостійна, посилюється при навантаженні. Частота дихання збільшена у зв'язку з гарячкою (без зміни легеневої вентиляції, оскільки знижена глибина дихання);
- шоківий індекс збільшується до 1,0 (при нормі 0,5).

У цій стадії ЦВТ зменшується на 50 %; ударний об'єм серця і серцевий індекс збільшуються на 10-12 %; ударний індекс знижується на 5-7 %; ЗПСО зменшується до 900 динхсмхс-5; ОЦК й об'єм позаклітинної рідини знижуються на 15-18 %.

Труднощі діагностики I стадії шоку вимагають ретельного спостереження за особами з тяжкими формами інфекційних захворювань із загрозою його виникнення.

II стадія шоку (субкомпенсований або виражений шок).

Основними відмітними ознаками цієї стадії служать виражені прояви гострої циркуляторної недостатності:

- шкірні покриви блідо-сіруваті, холодні на дотик;
- з'являється липкий піт;
- характерні мармуровість шкіри, акроціаноз;
- температура тіла знижується; шкірна температура кистей і стоп нижче звичайної;
- хворі загальмовані, байдужі;
- пульс стає слабким, м'яким, його частота перевищує 100 за 1 хв; зменшується величина пульсового тиску (15-20 мм рт. ст.); чітко знижується АТ (в межах 90/50 – 80/40 мм рт. ст.);

ПЕРЕДОВА СТАТТЯ

- з'являються ознаки зменшення венозного повернення у вигляді запустіння периферичних підшкірних вен;

- задишка стає постійною;
- шоківий індекс збільшується до 1,5 (іноді й вище);

- олігурія;
- у цю фазу шоку виявляються виражені метаболічні розлади, порушення кислотно-лужної рівноваги (КЛР), ознаки ДВЗ (лабораторні й клінічні – геморагії на шкірі та слизових оболонках);

У цій стадії ЦВТ зменшується на 85 % і може бути навіть негативним; ХОК, ударний об'єм, серцевий та ударні індекси знижуються на 20-25 %; ЗПСО трохи знижений або трохи підвищений; ОЦК знижується на 15-18 %; об'єм позаклітинної рідини або нормальний, або підвищений на 6-8 %.

III стадія шоку (декомпенсований, розгорнений шок):

- шкірні покриви землистого відтінку, холодні на дотик; наростають ціаноз і акроціаноз; часто виявляється мармуровий малюнок шкіри, іноді з'являються колаптоїдні плями, які іноді нагадують трупні плями (пов'язані з порушенням мікроциркуляції); з'являються синюшні плями спочатку навколо суглобів, а потім на тулубі;

- з'являється або збільшується геморагічний висип (унаслідок ДВЗ-синдрому, який може призвести і до шлунково-кишкової кровотечі);

- температура тіла падає нижче 36 °С;
- шийні вени спадаються;
- хворі перебувають у стані прострації, насилу вступають у контакт; свідомість сплутана;

- зіниці розширені з млявою реакцією на світло;

- тахікардія досягає 140 уд./хв і більше, пульс ниткоподібний, аритмічний (особливо у немолодих), іноді він промацується тільки на периферичних судинах або не визначається зовсім;

- тони серця глухі;
- АТ знижується до критичного рівня (50/0 мм рт. ст. і нижче або не визначається зовсім);

- шоківий індекс збільшується до 2 і більше;
- наростає задишка (до 40-50 дихань за 1 хв), дихання поверхневе за участю допоміжних м'язів, у термінальній стадії стає аритмічним;

- хворі відчувають спрагу;
- над легеньми прослуховуються вологі хрипи;
- на ЕКГ виявляють ознаки гіпоксії міокарда;
- наростає олігурія (діурез менше 10 мл/год – менше 100 мл/добу);

- з'являються пітливість, гикавка;

- може виникнути діарея або кишкова непрохідність унаслідок порушення перистальтики кишечника;

- можливе виникнення жовтяниці;
- сухожильні рефлексі спочатку збережені або змінені, потім зникають, з'являється шкірна анестезія;

- можливі судоми (при розвитку набряку-набухання головного мозку).

У цій стадії ЦВТ наростає в 1,8-2 рази (внаслідок збільшення ЗПСО і зниження серцевого викиду); ХОК, ударний об'єм, серцевий і ударний індекси знижуються в середньому на 40-60 %; ОЦК знижується більш ніж на 20 %; об'єм позаклітинної рідини може збільшуватися до 18-20 л.

Клініко-патогенетичні особливості ІТШ у хворих на гострі кишкові інфекції

Однією з причин несприятливих вислідів ГКІ є ІТШ. Досвід клініцистів показує, що він є найтяжчим ускладненням ГКІ і доцільно розрізняти два його клінічних варіанти: ІТШ з вираженим зневодненням, так званий гіповолемічний шок; ІТШ без вираженого зневоднення, з переважанням токсикозу.

Гіповолемічний варіант ІТШ розвивається при ГКІ на тлі зневоднення III-IV ступеня за В.І. Покровським [10]. Зневоднення є ізотонічним. При цьому виникає патологічний каскад, що обумовлює клінічну симптоматику: втрата ізотонічної рідини й електролітів призводить до зменшення об'єму плазми та інтерстиційної рідини, порушення мікроциркуляції, гіпоксії, ацидозу, ПОН і, перш за все, до ураження нирок. Найчастіше ІТШ з вираженим зневодненням спостерігається при тяжкому ступеню холери, але може виникати при харчовій токсикоінфекції (ХТІ), сальмонельозі та ешерихіозі [11].

ІТШ без вираженого зневоднення, з переважанням токсикозу найчастіше спостерігається при тяжкому ступеню сальмонельозу, шигельозу і ХТІ [12, 13]. Він є складним патологічним процесом, що виникає внаслідок дії екстремального чинника, пов'язаного з проривом інфекту в кров, що викликає разом з пошкодженням органів і тканин надмірне і неадекватне напруження неспецифічних механізмів адаптації. Виникають зрушення гомеостазу до рівня, не сумісного з життям через розвиток гіпоксії, обмеження перфузії тканин і глибокі розлади обмінних процесів. При цьому виразно простежується ряд патологічних змін при ІТШ:

- порушення водно-електролітного обміну і КЛР;

- гіпоксія;
- гемодинамічні розлади;
- мікроциркуляторні порушення і капіляротрофічна недостатність;
- ДВЗ-синдром;
- імунодепресія;
- виникнення шоків органів і ПОН.

Шоківі органи можуть виявлятися не тільки у хворих з ІТШ і, отже, не є еквівалентом шоку. Згідно з даними фахівців, дисфункція органів при шоку визначається їх резервами і початковою здатністю протистояти метаболічним розладам. А, як відомо, метаболічні розлади у хворих з ІТШ зводяться до гіперглікемії, підвищення рівня вільних жирних кислот, катаболізму білків з підвищенням синтезу сечовини, підвищення внутрішньоклітинної осмолярності.

Треба мати на увазі, що ІТШ розвивається далеко не завжди при тяжкому ступеню ГКІ. Основною умовою його розвитку є генералізація інфекції [10], для якої необхідні преморбідний фон, генотипні і фенотипні особливості організму, дефекти імунного гомеостазу й адаптаційно-компенсаторного синдрому захисту організму. Виникненню ІТШ сприяє антибіотикотерапія препаратами бактерицидної дії, що викликає масову загибель бактерій і призводить до звільнення великої кількості ендотоксинів. Не можна заперечувати й іншу точку зору на патогенез ІТШ, який навіть швидше є проявом загальнорезорбтивної дії токсинів, ніж генералізації інфекції. Тому клініко-патогенетичним критерієм ІТШ є генералізація інфекції і виразність синдрому інтоксикації.

Таким чином, ІТШ у хворих на ГКІ може перебігати в двох варіантах: шок зі зневодненням і шок без вираженого зневоднення. У першому випадку гастроінтестинальні форми сальмонельозу, ХТІ при вираженому токсикозі та втраті рідини (ізотонічна дегідратація унаслідок профузної діареї і блювоти) ускладнюються шоком змішаного характеру – ІТШ і дегідратаційним. У другому випадку ІТШ без вираженого зневоднення при тяжких формах ГКІ переважають явища токсикозу, зумовлені високим рівнем у крові ендотоксину. Останній здатний запустити каскад реакцій, що визначає розвиток ІТШ.

Інтенсивна терапія ІТШ: принципи, методи і засоби

Основні принципи інтенсивної терапії ІТШ

Основними принципами інтенсивної терапії ІТШ є [2, 14-16]:

- терапія повинна проводитися у відділенні реанімації та інтенсивної терапії (ВРІТ) з метою корекції порушених життєво важливих функцій організму. У разі виявлення хворого з ІТШ на догоспітальному етапі необхідно на місці надати невідкладну допомогу, а також при транспортуванні в профільний стаціонар;
- антигіпоксична терапія (підтримка адекватного газообміну) шляхом використання відповідних режимів респіраторної підтримки;
- проведення інфузійної терапії на тлі постійного моніторингу показників гемодинаміки (мікроциркуляції), що дозволяє своєчасно підключати в комплекс інтенсивної терапії інотропні, а за необхідності – вазоактивні препарати;
- антимедіаторна терапія, спрямована на зниження патологічної активності цитокінів і БАР;
- корекція порушень гемостазу;
- стабілізація метаболізму, обмеження перекисного окислення ліпідів, енергетична підтримка;
- антибактерійна терапія з урахуванням фармакодинамічних властивостей використовуваних препаратів;
- лікування ПОН і запобігання їй;
- санація джерела септицемії, що виконується на тлі активної протишокової терапії.

Моніторинг життєво важливих функцій. Хворі з ІТШ повинні бути госпіталізовані у ВРІТ, оскільки вони потребують проведення інтенсивної терапії, динамічного моніторингу порушених вітальних функцій. Моніторинг включає неінвазивні визначення систолічного, діастолічного, середнього АТ, ЧСС, пульсу, частоти дихання, сатурації крові, температури тіла.

Інфузійна, вазопресорна та інотропна терапія

Цілі й завдання інфузійної терапії. Основними завданнями інфузійної терапії у хворих з ІТШ є:

- відновлення і підтримка гемодинаміки за допомогою збільшення ОЦК;
- відновлення адекватної тканинної перфузії й доставки кисню до тканин;
- відновлення нормального розподілу рідини між секторами організму – внутрішньоклітинним, інтерстиційним і судинним;
- нормалізація метаболізму клітин;
- корекція розладів гомеостазу;
- зниження концентрації цитокінового каскаду й інших медіаторів і токсичних метаболітів з метою запобігання активації каскадних систем, зокрема коагуляції;

ПЕРЕДОВА СТАТТЯ

- підтримка адекватного рівня колоїдно-осмотичного тиску плазми.

Таким чином, інфузійна терапія є одним з основних напрямів інтенсивної терапії шоку.

Перший крок у проведенні інфузійної терапії – це корекція абсолютної або відносної волемії. При шоку необхідно прагнути до швидкого досягнення (у перші 6 год після госпіталізації) цільових значень наступних параметрів (використання даного алгоритму підвищує виживання): ЦВТ 8-12 мм рт. ст., середній артеріальний тиск (САТ) більше 65-75 мм рт. ст., діурез 0,5 мл/кг×год, гематокрит більше 30 %, сатурація змішаної венозної крові (ScvO₂) не менше 70 %.

Використання інфузійних середовищ. У зв'язку з досить великою кількістю розчинів практикуючому лікареві важко вирішити, які розчини використовувати – кристалоїдні або колоїдні. Їх вибір при проведенні інфузійної терапії залежить від оцінки конкретної клінічної ситуації й чіткого розуміння мети і завдань лікування.

Одна з істотних переваг кристалоїдних препаратів – їх невисока вартість. При цьому вважається, що більшість з них ізотонічні до плазми. Вони вільно проникають через ендотелій капілярів і знижують онкотичний тиск. Розподіл кристалоїдів після інфузії визначається колоїдно-онкотичним тиском (КОТ) плазми й інтерстиціального простору. Тому в умовах вираженого капілярного «витоку» об'єм інфузії кристалоїдів у 3-4 рази перевищує еквівалентний об'єм колоїдів, а їх ефект дуже нетривалий.

При ІТШ стабілізація гемодинаміки досягається болюсним (одномоментним) введенням кристалоїдних розчинів (розчин Рингера, лактасіль, квартасіль, ацесіль) у дозі 7-10 мл/кг маси тіла хворого протягом 20-30 хв. Обов'язкове застосування енергетичного полііонного розчину (типу розчину Лаборі) з інсуліном.

Після введення 1000-1500 мл кристалоїдних розчинів доцільне призначення колоїдних інфузійних розчинів: декстранів, тривало циркулюючих у крові і таких, що добре утримують воду (поліглюкін, реополіглюкін); препаратів желатини (похідні колагену), які не накопичуються в організмі і швидко з нього виводяться, переважно за рахунок клубочкової фільтрації (гелофузин, желатиноль та ін.); препаратів гідроксietильованих крохмалів – ГЕК, плазмозамінники рослинного походження, які поволі метаболізуються у просвіті судин амілазою (венофундин, рефортан, стабізол та ін.) [17].

Вони сприяють переміщенню рідини з інтерстиційного у внутрішньосудинний простір, тобто зменшують інтерстиційний набряк. У зв'язку з тим, що колоїди довше залишаються в крові, їх потрібно менше, ніж кристалоїдів (1:2 – 1:3).

Застосування розчинів альбуміну. Незважаючи на дискусійність використання альбуміну для категорії хворих, які перебувають у критичних станах, він знаходить свою «нішу» при цих станах. Доведено, що гіпоальбумінемія є могутнім концентраційно залежним чинником ризику ускладнень, тривалості перебування у ВРІТ і летального висліду [18].

При критичних станах альбумін порівняно з розчинами кристалоїдів значно знижує частоту розвитку набряку легень і зменшує фракцію внутрішньолегенового шунтування. Застосування 25 г 25 % альбуміну протягом 70 хв з подальшим введенням 20 мг фуросеміду з продовженням його інфузії протягом 3 діб (у дозі 3-5 мг/год залежно від рівня креатиніну) для досягнення негативного водного балансу сприяє оптимізації вентиляційно-перфузійних відносин шляхом зменшення об'єму позасудинної води в легенях, стабілізації гемодинаміки і модуляції оксидантного стресу і/або системної запальної реакції [19].

Допамін, будучи безпосереднім попередником норепінефрину (норадреналіну) і епінефрину, володіє декількома дозозалежними фармакологічними ефектами. У дозі 2-5 мкг/кг/хв допамін стимулює дофамінергічні рецептори в нирковому, мезентеріальному і коронарному судинному руслі, що приводить до збільшення кровотоку у відповідних судинах; у дозі до 10 мкг/кг/хв допамін (переважний вплив на β-адренорецептори) підвищує АТ перш за все за рахунок збільшення серцевого викиду з мінімальною дією на системний судинний опір, підвищує скоротливість міокарда і ЧСС; у дозі вище 10 мкг/кг/хв переважає α-адренергічний ефект допаміну, що приводить до артеріальної вазоконстрикції.

Призначення допаміну дуже ефективне для підвищення САТ у пацієнтів, які зберігають артеріальну гіпотонію після оптимальної інфузійної терапії. Його можна використовувати як альтернативний препарат у пацієнтів з гіпердинамічним септичним шоком, яким потрібні вазопресори, але більше не допомагає підвищення інотропної функції серця.

Норадреналін. Основою для його призначення є вазопресорний ефект. Впливаючи на α-адренорецептори, він збільшує інотропізм міокарда,

викликає вазоконстрикцію, збільшення АТ без погіршення серцевого викиду, збільшує постнавантаження, знижує мезентеріальний кровоплин. Оптимізація системної гемодинаміки під дією норадреналіну веде до поліпшення функції нирок без застосування низьких доз допаміну. На тлі інфузії норадреналіну в дозі 0,15-0,25 мкг/кг/хв САТ і ЗПСО збільшуються відповідно на 40 і 50 %. Деяким пацієнтам з шоком можуть бути потрібні високі дози препарату (згідно з публікаціями, 3,3 мкг/кг/хв), що, можливо, пов'язано з порушенням регуляції α -рецепторів. Проте слід пам'ятати, що надмірне введення норадреналіну призводить до прогресування порушень мікроциркуляції, порушення ритму серця, зниження діурезу. 1 мг адреналіну розводять в 400 мл ізотонічного розчину хлориду натрію і вводять зі швидкістю 10-20 крап./хв (1,25-2,5 мкг/хв) методом титрування до досягнення бажаного ефекту.

Проведені дослідження продемонстрували, що застосування норадреналіну порівняно з комбінацією допаміну у високих дозах веде до статистично значущого зниження летальності.

Добутамін повинен розглядатися як препарат вибору для збільшення серцевого викиду і доставки та споживання кисню при нормальному або підвищеному рівні переднавантаження. Добутамін – синтетичний адреноміметик, володіє позитивною інотропною дією (стимуляція β -адренорецепторів) і не має вазопресорного ефекту. Препарат використовується в дозі від 2,5 до 20 мкг/кг/хв. Він збільшує ЧСС, але, на відміну від допаміну, не впливає на ЗПСО.

При використанні добутаміну в терапії ІТШ у хворих, незважаючи на збільшення серцевого викиду і доставки кисню, можливе поглиблення артеріальної гіпотензії, що диктує необхідність проведення навантаження об'ємом або використання добутаміну у поєднанні з допаміном і/або норадреналіном. Препарат ефективніший при ІТШ, ніж допамін, але рідко достатній як монотерапія.

У разі стійкої артеріальної гіпотензії функціонально вигіднішим є не нарощування дози препарату з інотропною дією, а використання комбінації декількох вазоактивних препаратів у нижчих дозах.

Таким чином, алгоритм вазопресорної та інотропної терапії [7, 20, 21] наступний:

- якщо відповідна рідинна ресусцитація не приводить до відновлення адекватного АТ й органічної перфузії, повинні негайно включатися

препарати, що підвищують судинний тонус і/або інотропну функцію серця;

- допамін і/або норадреналін є препаратами першої лінії для підвищення АТ;

- допамін і норадреналін ефективні для підвищення АТ за умови адекватної рідинної ресусцитації; допамін підвищує серцевий викид більше, ніж норадреналін, але його застосування може бути лімітоване тахікардією; норадреналін володіє вираженим вазопресорним ефектом;

- допамін підвищує АТ, передусім за рахунок збільшення серцевого викиду з мінімальною дією на системний судинний опір у дозах до 10 мкг/кг/хв. У дозі вище 10 мкг/кг/хв переважає α -адренергічний ефект допаміну, що приводить до артеріальної вазоконстрикції, у дозі менше 5 мкг/кг/хв допамін стимулює дофамінергічні рецептори в нирковому, мезентеріальному і коронарному судинному руслі, що приводить до вазодилатації, збільшення гломерулярної фільтрації та екскреції натрію;

- рутинне призначення низьких доз допаміну для підтримки ниркової функції не рекомендується, але у деяких хворих низькі дози допаміну можуть підвищувати нирковий кровоплин, коли доповнюються до норадреналіну;

- норадреналін підвищує САТ і збільшує гломерулярну фільтрацію;

- адреналін володіє дозозалежною дією на ЧСС, САТ, серцевий викид, роботу лівого шлуночка, доставку і споживання кисню. Проте ця дія адреналіну супроводжується тахіаритміями, погіршенням спланхнічного кровотоку, гіперлактаемією. Тому у зв'язку з найбільш вираженими побічними гемодинамічними ефектами застосування адреналіну повинне бути обмежене випадками повної рефрактерності до інших катехоламінів;

- добутамін повинен розглядатися як препарат вибору для збільшення серцевого викиду і доставки та споживання кисню при нормальному або підвищеному рівні переднавантаження. Завдяки переважній дії на β_1 -рецептори добутамін більшою мірою, ніж допамін, сприяє підвищенню цих показників.

Корекція порушень у системі мікроциркуляції

Стабілізація показників гемодинаміки повинна поєднуватися з корекцією порушень в системі мікроциркуляції, для чого використовують декстрані (реополіглюкін), анти- і дезагреганти (дипіридамо́л, компламін, гепарин).

ПЕРЕДОВА СТАТТЯ

Реополіглюкін (по 400-800 мл/д) викликає зниження поверхневого заряду й агрегації клітин крові, знижує в'язкість крові, а також адгезію лейкоцитів в умовах ішемії, що зменшує взаємодію між клітинами крові та ендотеліоцитами і дозволяє підтримувати нормальний кровоплин у мікроциркуляторному руслі. Унаслідок побічних дій (збільшення ризику кровотечі, анафілактичні реакції за участю антитіл до декстранів, які здатні провокувати декстрановий синдром: пошкодження нирок, легенів і гіпокоагуляцію) застосування декстранів у європейських країнах різко йде на спад. Введення гаптенів декстранів (молекулярна маса 10000 дальтон) перед інфузією значно знижує частоту анафілактичних реакцій.

Дипіридамо́л (курантил, персантин) використовується внутрішньовенно в дозі 50-100 мг 2-3 рази на день, гальмує агрегацію тромбоцитів і адгезію та перешкоджає тромбоутворенню, що пов'язане зі стимуляцією простагліцину і гальмуванням синтезу тромбоксану. Дипіридамо́л покращує колатеральний кровообіг і дещо знижує ЗПСО.

Реосорбілакт – комплексний препарат, який покращує мікроциркуляцію і реологічні властивості крові, знижуючи її в'язкість, зменшуючи агрегацію тромбоцитів і еритроцитів. Крім того, реосорбілакт володіє дезінтоксикаційною дією, а також зменшує метаболічний ацидоз.

Компламін у дозі 300-600 мг внутрішньовенно краплинно розширює периферичні судини (зниження ЗПСО), зменшує в'язкість крові, покращує оксигенацію тканин, знижує адгезію тромбоцитів і дещо підсилює скорочення міокарда.

У комплексній терапії ІТШ показане введення гепарину за наявності початкової гіперкоагуляції, а також при блискавичній формі сепсису, пізній стадії ІТШ на тлі низької толерантності плазми крові до гепарину. Гепарин вводять внутрішньовенно, добова доза його повинна складати 300 ОД/кг маси тіла хворого.

Дезінтоксикаційна терапія

Детоксикація організму включає комплекс заходів, спрямованих на доповнення або заміщення основних механізмів природної детоксикації – розбавлення або іммобілізацію ендотоксинів, їх біотрансформацію і виведення з організму. Крім того, в патогенезі інфекційного токсикозу провідну роль відіграють і волемічні порушення з розвитком глибоких розладів усіх видів обміну речовин, внаслідок яких у позаклітинному просторі та в су-

динному руслі відбувається накопичення проміжних продуктів неповного обміну, що володіють токсичними властивостями. Гострі екзо- й ендотоксикози супроводжуються вираженими змінами ряду показників гомеостазу, зокрема гемореологічних і гемодинамічних, що призводять до зниження перфузії тканини і розвитку гіпоксії, ацидозу, накопиченню продуктів ПОЛ, розвитку ПОН при неадекватній детоксикаційній терапії. Виражені гемореологічні зміни створюють загрозу для життя хворого.

До недавнього часу в комплексній інфузійній терапії для неспецифічної дезінтоксикації серед кровозамінників-гемокоректорів використовували гемодез, який був практично єдиним детоксикаційним препаратом. На жаль, при його застосуванні повної і точної переконаності в реалізації його специфічної дії не було. Цей препарат практично завжди комбінувався з іншими інфузійними середниками або речовинами, крім, мабуть, одиничних випадків його використання при ХТІ в умовах клінічних випробувань того часу [22]. Аналог гемодезу (неогемодез) і гомолог (полідез – розчин низькомолекулярного полівінілового спирту) практично не застосовуються (неогемодез, крім того, вже знятий з виробництва).

Група кровозамінників, зокрема з функцією перенесення кисню (емульсія фторвуглеців, крохмалів), дуже дорогі для широкого застосування і до кінця не вивчені. Препарати для білкового парентерального живлення і «гемодинамічні» кровозамінники на основі декстрану або желатини мають іншу спрямованість дії та інші показання до застосування.

Найширше використовуються регулятори водно-сольового обміну і КЛР: розчини Рингера, Рингера лактатного, реосорбілакт, сорбілакт, ксилат, ацесіль та ін.

0,9 % розчин хлориду натрію – не збалансований розчин, швидко покидає судинне русло, протипоказаний при гіпертонічній де- і гіпергідратаціях, придатний для короточасних маніпуляцій (наприклад, на догоспітальному етапі) або як коригуючий засіб.

Розчини Рингера-Локка, Рингера-лактату (розчин Гартмана), ацесіль, дисіль, хлосіль – більш «фізіологічні» за своїм складом порівняно з натрію хлоридом, застосовуються як в ізольованому вигляді, так і в комплексі з іншими інфузійними засобами, проте всі вони не здатні спрямовано впливати на енергетичний обмін речовин у клітинах і не володіють сорбційними властивостями.

Гідrataцію крові поєднують зі стабілізацією плазмового обміну за допомогою введення колоїдних розчинів дезінтоксикаційної дії (реосорбілакт, сорбілакт, ксилат, гекодез, желатиноль, реамберин та ін.), а за наявності вираженої гіповолемії – переважно препаратів волемічної дії (альбумін, протеїн, гекодез, рідше поліглюкін та ін.).

Нині ведеться пошук нових препаратів, що володіють комплексною дією для корекції токсичного синдрому і гемореологічних порушень, а також оцінка ефективності препаратів, використовуваних для інфузійної терапії при інфекційному токсикозі. Привернули увагу розчини, які містять компоненти циклу трикарбонових кислот (цикл Кребса), такі як фумарова і янтарна кислоти. Перший препарат називається мафусолом, другий – реамберином.

Реамберин (сукцинат, що містить інфузійний розчин) володіє антиоксидантною, антигіпоксичною дією, зменшуючи продукцію вільних радикалів і відновлюючи енергетичний потенціал клітин, активує ферментативні процеси циклу Кребса, нормалізує КЛР і газовий склад крові. Препарат застосовується як інфузійне середовище, надаючи дезінтоксикаційну, антигіпоксичну, антиоксидантну, гепато-, нефро- і кардіопротективну дію при гострих тяжких і украй тяжких інфекціях різної етіології у дорослих і дітей. Перевага препарату полягає не тільки в збалансованому складі електrolітів або в наявності специфічного носія N-метилглюкаміну, але також і в тому, що янтарна кислота відіграє виняткову роль у циклі Кребса (знижує ступінь пригнічення окислювальних процесів у циклі в дихальному ланцюзі мітохондрій клітин зі збільшенням внутрішньоклітинного фонду макроенергетичних сполук – АТФ і креатинфосфату). У зв'язку з тим, що гіпоксія й інтоксикація взаємозв'язані, вони взаємообумовлені, є основними чинниками патогенезу і окремо можуть призвести до розвитку критичних і термінальних станів, що супроводжуються порушенням метаболізму й енергообміну в клітинах макроорганізму, реамберин займає гідне місце в комплексній терапії ІТШ.

Реамберин застосовується тільки внутрішньовенно краплинно в добовій дозі 400-800 мл для дорослих (для дітей 10 мл/кг/добу). Швидкість введення і дозу препарату визначають відповідно до стану хворого, не більше 90 крап./хв (4-4,5 мл/хв).

Антигіпоксична і респіраторна підтримка

Адекватна та своєчасна антигіпоксична і респіраторна підтримка – один з основних компонентів

терапії ІТШ, що дозволяє разом з підтримкою кисневого транспорту і зниженням роботи дихання зменшити швидкість реакції цитокінового каскаду.

Основна мета інтенсивної терапії ІТШ – оптимізація транспорту кисню в умовах його підвищеного споживання, характерного для цього стану. Цей напрям лікування реалізується за допомогою гемодинамічної і респіраторної підтримки. При цьому інфузійна терапія є першим кроком у лікуванні ІТШ, алгоритм проведення якого ми вже позначили. Тут тільки в плані антигіпоксичної та респіраторної підтримки підкреслимо, що така терапія будується на розумінні фізіології кровообігу і роботи серця, а також патофізіологічних змін у хворих з ІТШ.

Наявність адекватної свідомості, відсутність високих витрат на роботу дихання, вираженої тахікардії (ЧСС до 120/хв), нормалізація венозного повернення крові і $SvO_2 > 90\%$ на тлі кисневої підтримки спонтанного дихання цілком дозволяють утриматися від переводу на ШВЛ, але не від суворого контролю за динамікою стану хворого. При порушенні свідомості у хворого, вираженому тахіпноє (більше 35/хв) за участю допоміжної мускулатури, патологічному ритмі дихання проводиться ШВЛ.

Глюкокортикостероїди в умовах ІТШ

ГКС застосовуються у комплексній терапії ІТШ. Їх ефективність пов'язують з наступними механізмами дії в умовах системного запалення:

- активацією інгібітора ядерного чинника (I κ B-a); гальмування активності ядерного чинника (NF- κ B) веде до зниження синтезу NO (найбільш могутній вазодиліатор), а також до утворення прозапальних цитокінів, циклооксигенази і молекул адгезії;
- пригніченням надмірного утворення імунних комплексів з ендотоксином і зупинкою пускового механізму шоку;
- виключно могутньою протизапальною дією, детоксикуючою дією на ендотоксин (у його основі лежать зниження надмірного синтезу або надмірної дії таких медіаторів запалення і шоку, як ФНП, ІЛ, лейкотрієнів, брадикініну, ФАТ, нейтральних протеаз та ін.);
- позитивною інотропною дією і виразним судинним ефектом (присутність глюкокортикостероїдів необхідна для реалізації дії катехоламінів), який при малих дозах може підсилювати дію катехоламінів, а при великих – мати адреноблокуючий ефект;

ПЕРЕДОВА СТАТТЯ

- нормалізацією серцевого викиду, ударного об'єму серця і ЗПСО;

- блокуванням виділення гістаміну, серотоніну, ацетилхоліну, кінінів; їх сильний антигістамінний ефект (прояв якого зростає з дозою препарату) полягає в зниженні виділення гістаміну опасистими клітинами, зменшенні чутливості до нього тканин, посиленні зв'язку з білками плазми і виведенні з організму, а також підвищенні секреції гістаміну;

- стабілізацією клітинних мембран, що приводить, з одного боку, до відновлення нормальної проникності капілярів і витоку рідини й альбуміну з плазми, а з іншого – стабілізує мембрани лізосом, тим самим зменшуючи вторинні медіаторні ефекти шоку, наприклад виділення чинника, який пригнічує скоротливість міокарда;

- стимуляцією активності ферментів, які забезпечують окислювальні процеси, що сприяє зниженню темпу накопичення лактату й апоптозу;

- сприятливим впливом на глюконеогенез, який, пригнічений на тлі шоку, вносить свою частку в дефіцит енергозабезпечення при високих потребах організму хворого в джерелах енергії (правда, при цьому посилюється катаболізм білків);

- зменшенням ДВЗ крові за рахунок зниження темпу надходження тканинних тромбопластинів і запобігання зумовленому прозапальними медіаторами наростанню адгезивності тромбоцитів.

Слід зазначити, що наявні дані про клінічний ефект ГКС не охоплюють всього спектру клінічних ситуацій і не повною мірою можуть бути перенесені на всю гетерогенну популяцію хворих з ІТШ.

З лікувальною метою хворим з шоком спочатку вводять низькі дози ГКС внутрішньовенно болюсно в дозах, еквівалентних 90-120 мг преднізолону. Повторні введення здійснюють разом з інфузійними розчинами з інтервалом 6-8 год. Згідно з узагальненими даними із застосування ГКС у лікуванні ІТШ, однією з ключових рекомендацій є те, що доза гідрокортизону не повинна перевищувати 300 мг/добу. Дані метааналізу рандомізованих досліджень показали неефективність і навіть шкоду високих доз глюкокортикостероїдів у терапії ІТШ. Додавання до терапії шоку гідрокортизону в низьких дозах дозволяє прискорити момент стабілізації гемодинаміки, відміни судинної підтримки і знизити летальність у популяції хворих із супутньою наднирковою недостатністю. Таким чином, основним показанням для призначення низьких доз глюкокортикостероїдів є рефрактерний сеп-

тичний шок (гіпотензія, що зберігається, незважаючи на введення інотропних і вазопресорних препаратів) [20]. При цьому відмічено, що застосування гідрокортизону в дозі 200 мг/добу сприяє зменшенню часу застосування катехоламінів, ШВЛ, зниженню летальності при ІТШ і не тільки при адреналовій недостатності, але й у пацієнтів без неї.

Є рекомендації із застосування мегадоз стероїдів у лікуванні ІТШ, еквівалентних 15-30 мг/кг преднізолону болюсно протягом 10-15 хв, хоча їх ефективність у мультицентровому дослідженні поставлена під сумнів. ГКС не володіють токсичним ефектом, тому небезпеки передозування при їх використанні немає.

В даний час є перелік показань для використання великих доз ГКС у терапії ІТШ:

- початкова стадія ІТШ при одномоментному масивному надходженні інфекту в кров (введення інфікованих трансфузійних середовищ);

- ревізія великих гнійних ран з високоінвазивною бактерійною інфекцією (евакуація вмісту порожнини матки при септичному ендометриті). Введення глюкокортикостероїдів повинне бути здійснене до застосування насичувальних доз антибактерійних препаратів, які використовуються для боротьби з можливим проривом інфекції через захисні бар'єри організму;

- ІТШ у стадії декомпенсації при зниженні серцевого викиду, поширеній вазоконстрикції, ДВЗ-синдромі у стадії гіпокоагуляції, олігурії у поєднанні з тяжкими метаболічними порушеннями.

Терапія, спрямована на обмеження «медіаторного вибуху»

Пентоксифілін (трентал) збільшує вміст внутрішньоклітинного цАМФ. Внаслідок цього знижується синтез цитокінів, особливо ФНП- α . Пентоксифілін у дозі 100-300 мг вводять внутрішньовенно, розведеним в ізотонічному розчині хлориду натрію.

Зменшення системного протеолізу досягається застосуванням інгібіторів протеолізу (гордокс, контрикал та ін.). Препарати цієї групи використовують на ранніх стадіях шоку. Гордокс вводять одномоментно внутрішньовенно поволи в дозі 200 000-400 000 ОД, потім по 100 000 ОД кожні 2-3 год протягом доби, контрикал до 150 000 ОД на добу.

Видалення вільних кисневих радикалів і продуктів ПОЛ досягається використанням препаратів антиоксидантів (*scavenger* – англ. приби-

ральник), до яких відносяться: аскорбінова кислота до 1,0 г в добу; унітіол по 50-70 мг/кг 2-3 рази на добу використовується у поєднанні з аскорбіновою кислотою; оліфен по 140-280 мг/добу; димексид по 1,0 г/кг, особливо ефективний при поєднанні ІТШ з гострим респіраторним дистрес-синдромом.

Корекція гемостазу

Важливим заходом інтенсивної терапії ІТШ є корекція гемостазу. У першій фазі шоку вводять 10 тис. ОД гепарину з метою ліквідації ДВЗ або запобігання йому та розвитку мікротромбозу. Повторні внутрішньовенні інфузії препарату здійснюються через кожні 4-6 год під контролем часу згортання крові. У другій фазі шоку, у випадках ІТШ II-IV ступеня доцільне введення інгібіторів фібринолізу (ε-амінокапронова кислота, амбен) і протеїназ (трасилол, контрикал, гордокс та ін.) внутрішньовенно краплинно, постійно у поєднанні з малими дозами (2500-5000 ОД) гепарину. Гепарин доцільно застосовувати зі свіжозамороженою плазмою, хоча відношення до останньої в цьому напрямі переглядається.

Етіотропна терапія

У кожному випадку вибір антибіотика повинен здійснюватися індивідуально з урахуванням впливу різних чинників як з боку макроорганізму, так і з боку збудника інфекції [23]. Етіотропні засоби застосовуються відповідно до встановленого діагнозу основного захворювання або його бактерійного ускладнення, при тяжких формах інфекційних захворювань, що ускладнилися ІТШ, одночасно з початком всього комплексу протишокових заходів.

Раціональна антибактерійна терапія є обов'язковою в інтенсивній терапії ІТШ. Протимікробні засоби особливо актуальні при захворюваннях з масивною бактеріємією (менінгококцемія, черевний тиф, генералізовані форми сибірки і чуми), хоча безпосереднім антитоксичним ефектом не володіють.

Для успішного надання допомоги інфекційним хворим необхідне максимально раннє встановлення нозологічного діагнозу, що дозволяє застосовувати етіотропну і/або специфічну терапію. Так, розвиток ІТШ при дифтерії вимагає негайного введення адекватної дози протидифтерійної анитоксичної сироватки або протидифтерійної плазми. При підозрі на стафілококову інфекцію антибак-

терійні препарати поєднують з антистафілококовим імуноглобуліном або плазмою. Блокада токсинів – основного елементу пускового механізму ІТШ – може здійснюватися також застосуванням таких імунних препаратів: протилептоспірозного імуноглобуліну, протипневмококового полівалентного імуноглобуліну, антисиньогнійної, антиешерихіозної плазми та ін.

Для зниження інтоксикації унаслідок масивного бактеріолізу у випадках введення антибіотиків бактерицидної дії необхідне попереднє введення глюкокортикостероїдів у дозі, еквівалентній не менше 90 мг преднізолону, й одночасна інфузійно-дезінтоксикаційна терапія.

Вибір антибактерійних препаратів також визначається передбачуваною нозологічною формою.

Література

1. Чуйков Л.И., Малый В.П. Шок в практике инфекциониста. – Харьков: Регион-информ, 2003. – 257 с.
2. Антонова Т.В. Инфекционно-токсический шок (патофизиология, клиника, интенсивная терапия): Учебное пособие для студентов медицинских вузов. – СПб: Изд-во СПбГМУ, 2003. – 69 с.
3. Бутылин Ю.П., Бутылин Ю.В., Бутылин Д.Ю. Интенсивная терапия неотложных состояний. – К.: Новый друк, 2003. – 528 с.
4. Opal S.M., Gluck T. Endotoxin as a drug target // Crit. Care Med. – 2003. – V. 31, Suppl. 1. – P. 57-64.
5. Завада Н.В., Гаин Ю.М., Алексеев С.А. Хирургический сепсис: Учебное пособие. – Минск: Новое знание, 2003. – 237 с.
6. Гринев М.В., Багненко С.Ф., Кулибаба Д.М. и др. Септический шок // Вестн. хирургии им. И.М. Грекова. – 2004. – № 2. – С. 12-16.
7. Мальцева Л.В., Усенко Л.В., Мосенцев Н.Ф. Сепсис: эпидемиология, патогенез, диагностика, интенсивная терапия. – Днепропетровск: АРТ-ПРЕСС, 2004. – 158 с.
8. Бочоришвили В.Г. Сепсиология с основами инфекционной патологии. – Тбилиси: Мецниерба, 1988. – 807 с.
9. Соринсон С.Н. Неотложные состояния у инфекционных больных. – Л.: Медицина, 1990. – С. 153-194.
10. Покровский В.И., Малеев В.В. Холера. – Л.: Медицина, 1978. – 232 с.
11. Бродов Л.Е., Ющук Н.Д., Малеев В.В. Клинико-патогенетические особенности инфекционно-токсического шока у больных с острыми кишечными инфекциями // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 1997. – № 2. – С. 22-26.
12. Бродов Л.Е. Клиническая диагностика и патогенетическая терапия пищевых токсикоинфекций при сочетанном и осложненном течении: Автореф. дис. ... д. мед. н. – М., 1991. – 40 с.
13. Пак С.Г., Турьянов М.Х., Пальцев М.А. Сальмонеллез. – М.: Медицина, 1988. – 303 с.
14. Вэлин Э., Вестермарк Л., Ван-дер-Влинт А. Интенсивная терапия: Пер. с англ. – М.: Медицина, 1978. – 304 с.
15. Гринев М.В., Громов М.И., Комраков В.Б. Хирургический сепсис. – СПб, 2001. – 315 с.

ПЕРЕДОВА СТАТТЯ

16. Избранные вопросы терапии инфекционных больных / Под ред. Ю.В. Лобзина. – СПб: Фолиант, 2005. – 910 с.
17. Перехрестенко П.М., Стариков А.В., Максимов Ю.М. Місце сучасних інфузійних препаратів у практиці інтенсивної терапії // Острые и неотл. сост. в практике врача. – 2007. – № 2. – С. 31-33.
18. Гельфанд Б.Р., Проценко Д.Н., Мамонтова О.А. и др. Роль и эффективность препаратов альбумина в интенсивной терапии: состояние вопроса в 2006 году // Вестник интенс. терапии. – 2006. – № 1. – С. 42-47.
19. Martin G. et al. RCT of furosemide with or without albumin hypoproteinemia patients with acute lung injury // Crit. Care Med. – 2005. – V. 33, N 8. – P. 1681-1687.
20. Гельфанд Б.Р., Еременко А.А., Проценко Д.Н. и др. Инфузионная терапия при тяжелом сепсисе и септическом шоке // Вестник интенс. терапии. – 2006. – № 3. – С. 33-38.
21. Мороз В.В., Лукач В.Н., Шифман Е.М. и др. Сепсис. Клинико – патофизиологические аспекты интенсивной терапии: Руководство для врачей. – Петрозаводск: ИнтелТек., 2004. – 279 с.
22. Афанасьев В.В. Что же применять вместо гемодеза? // Вестник интенс. терапии. – 2006. – № 3. – С. 93-95.
23. Тец В.В. Микроорганизмы и антибиотики. Сепсис. – СПб: Эскулап, 2003. – 154 с.

INFECTIOUS-TOXIC SHOCK IN INFECTIОNIST'S PRACTICE

V.P. Malyi

SUMMARY. *The infectious – toxic shock complicating general infections, takes a significant place in infectionist's practice and is considered as one of the variants of a terminal condition. At a shock under the action of endotoxin and biologically active substances initiated by it the system reactions of an*

organism are progressing accompanied with heavy declines of haemodynamics, decline of microcirculation, hypoxia, metabolic acidosis and perfusion of the tissue with blood and, finally, the development of POI. For revealing ITS in proper time the estimation of frequency and quality of pulse, the AP, a body temperature and CVD acquire a great meaning. The most informative parameters should be considered the integral ones reflecting the condition of haemodynamics, in particular the coefficient of Algovver (shock index). The psychoneurological breakdowns are referred as the early symptoms of a shock. They are caused by a drain of adaptable ability of a brain for hypoxia, caused by reduction of the circulation of the blood. Changes of the condition of integument are the reliable sign of ITS and they are connected with haemodynamic declines. The heaviness of condition of such patients always conform to the biochemical parameters, sometime even more often, than to haemodynamic. The patients suffered from All the shock can proceed on a background of dehydration, that sharply complicates the forecast of the disease. The treatment of ITS should be in time and full. The leading direction in therapeutics taken by infusion, vasopression and inotropic ones, and also the correction of infringements in the system of microcirculation, a hemostasis, antihypoxia and respiratory support. The forecast is always serious.

Key words: *infectiously-toxic shock, pathogenesis, diagnostics, clinical manifestations, urgent therapy.*