

© Копча В.С., Шпікула Н.Г., Кадубець С.В., 2022
 УДК 616.94-036.1
 DOI 10.11603/1681-2727.2022.1.13024

В.С. Копча¹, Н.Г. Шпікула², С.В. Кадубець³

ОСОБЛИВОСТІ НАЙГОСТРІШОГО СЕПСИСУ ТА СЕПТИЧНОГО ШОКУ

¹Тернопільський національний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського,
²КЗ ТОР Тернопільський обласний клінічний перинатальний центр «Мати і дитина»,
³Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

Розглянуто проблему найгострішого грампозитивного і грамнегативного сепсису як нозологічно самостійної інфекційної хвороби з урахуванням його імунозалежного патогенезу, симптоматики, діагностики і лікування. Описані клінічна картина та діагностика септичного інфекційно-токсичного шоку, а також невідкладні заходи при цьому стані.

Наведено типовий випадок найгострішого сепсису. Діагноз встановлено передусім на підставі клінічних даних. Так, дуже характерний розвиток інфекційно-токсичного шоку в перші години недуги. Сугіляції на дистальних відділах кінцівок – характерні прояви злоякісності розвитку хвороби. Допоміжну роль мали анамнестичні, лабораторні та інструментальні методи. Попри відсутність бактеріологічного встановлення етіології сепсису, діагноз не викликає сумнівів.

Ключові слова: сепсис, інфекційно-токсичний шок, сугіляції, діагностика, лікування.

Сепсис – поліетіологічна бактерійна і/або грибкова інфекційна хвороба, яка перебігає ациклічно внаслідок імунної недостатності до збудника/збудників, із своєрідною клінічною симптоматикою і труднощами діагностики, що вимагає спеціального лікування.

Актуальність сепсису як медичної проблеми визнається:

- 1) широким його розповсюдженням;
- 2) некерованою захворюваністю;
- 3) реальною можливістю захворіти: «жодна людина не гарантована від сепсису»;
- 4) надзвичайною тяжкістю й небезпекою хвороби;
- 5) великою ймовірністю смертельного висліді при захворюванні.

Розрізняють найгостріший, гострий і хронічний сепсис відповідно до його клінічних форм. Найгостріший – найтяжчий і найнебезпечніший варіант сепсису. Його тривалість – від декількох годин до одної-двох діб. Звідси його друга назва – «блискавичний» сепсис. Така

форма недуги виявляється відносно нечасто, складаючи біля 1 % від усіх випадків сепсису [1].

Ми стали очевидцями цього варіанту хвороби в іноземної студентки медуніверситету, життя якої, попри винятково тяжкий ступінь сепсису, вдалося врятувати.

Хвора Д.Д., 19 років (медична карта стаціонарного хворого № 01718), студентка 1-го курсу медуніверситету, доставлена машиною швидкої медичної допомоги в реанімаційне відділення Тернопільської обласної клінічної лікарні 15.02.2022 р. з діагнозом «Гострий калькульозний холецистит». Скаржилась на постійну нудоту, триразове блювання, періодичну втрату свідомості, підвищення температури тіла до 38,6 °С, біль у правому підбер'ї.

Ап. торбі. Хворіє від вчорашнього дня, відколи гостро з'явилися зазначені скарги, хоча температура тіла не перевищувала 37,5 °С. Сьогодні стан значно погіршився, оскільки наростала гарячка з приголовшливою остудою та запамороченням, різко погіршилося самопочуття.

Ап. vitae. У грудні 2021 р. прибула на навчання з Індії в Тернопіль. Двічі вакцинована від коронавірусної хвороби.

Загальний стан тяжкий. Порушення притомності на кшталт глибокого оглушення. Шкірні покриви, губи і видимі слизові оболонки сухі. Привертають увагу обширні болючі підшкірні крововиливи на передпліччях, кистях і стопах (фото 1, 2). Дихання везикулярне, хрипів немає. Частота дихання 22 за 1 хв, SpO₂ 98 % на фоні дихання зволоженим киснем через лицеву маску зі швидкістю потоку 3 л/хв. Серцеві тони гучні, чисті, частота серцевих скорочень 126 за 1 хв, артеріальний тиск (АТ) 70/40 мм рт. ст. Живіт м'який, помірно болючий у правому підбер'ї, позитивні симптоми Ортнера та Мерфі. Печінка, селезінка не збільшені. Симптомів подразнення очеревини немає. Перитальтика прослуховується. Ознак вогнищового ураження центральної нервової системи не виявлено,

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

менінгеальних знаків немає. Розладів випорожнень не було. Діурез 6 000 мл.

Діагностовано жовчно-кам'яну хворобу, гострий калькульозний холецистит, реактивний панкреатит. Інфекційно-токсичний шок.



Фото 1. Обширні підшкірні крововиливи (сугіляції) на передпліччях і кистях. Некроз шкіри дистальної фаланги правого мізинця та внутрішньої поверхні середньої третини правого передпліччя.



Фото 2. Сугіляції нижньої третини гомілок і ступнів.

Відповідно до діагнозу хворій катетеризовано центральну вену та периферичну артерію, у зв'язку з нестабільною гемодинамікою розпочато постійну інфузію розчину норадреналіну і мезатону, інвазивний контроль АТ. Призначено іншу комплексну інтенсивну терапію, на тлі якої здійснено допоміжні методи діагностики: УЗД органів черевної порожнини і заочеревинного простору, рентгенографію органів грудної

порожнини, ЕКГ. Залучалися консультанти – хірурги, нейрохірург, інфекціоніст, нефролог, пульмонолог, гінеколог, невролог, судинний хірург, імунолог.

Загальний аналіз крові засвідчував розвиток мієлотоксичної анемії, лейкоцитозу із зсувом лейкоформули вліво, тромбоцитопенії, підвищення ШОЕ (табл. 1).

Таблиця 1

Динаміка загального аналізу крові

Дата	Показник							
	гемоглобін, г/л	еритроцити, Т/л	лейкоцити, Г/л	паличкоядерні нейтрофіли, %	лімфоцити, %	мієлоцити, %	тромбоцити, Г/л	ШОЕ, мм/год
15.02	127	3,74	28,92	35	4	5	234	23
16.02	130	3,84	8,62	41	6	2	162	32
17.02	103	2,93	11,48	35	7	2	79	55
18.02	91	2,68	12,54	27	5	3	56	40
19.02	88	2,46	15,85	25	10	2	62	32
20.02	83	2,33	16,17	19	9	3	64	22
21.02	86	2,40	20,72	18	31	1	91	64
22.02	87	2,46	20,15	12	13	15	107	66
24.02	97	3,01	11,22	11	24	1	112	41
26.02	102	3,08	10,53	10	27	2	120	39

Біохімічний аналіз крові вказував на гіпоглікемію, розвиток азотемії, гіпопротеїнемії, синдрому цитолізу печінки (табл. 2).

Таблиця 2

Динаміка біохімічного аналізу крові

Дата	Показник								
	глюкоза, ммоль/л	калій, ммоль/л	натрій, ммоль/л	креатинін, мкмоль/л	сечовина, ммоль/л	білок загальний, г/л	АлАТ, од./л	АсАТ, од./л	білірубін загальний, мкмоль/л
15.02	1,99	4,03	124,4	227,44	11,47	49,78	51,10	136,96	31,12
16.02	2,16	3,54	128,3	211,60	11,57	38,67	74,64	260,53	33,09
17.02	3,77	3,24	128,1	134,56	9,45	44,38	147,30	513,62	49,40
19.02	3,14	3,53	145,3	59,50	8,59	53,38	150,03	215,77	16,39
20.02	2,72	4,40	136,8	41,47	6,96	52,66	137,82	122,75	11,00
21.02	2,68	4,30	131,3	37,31	4,64	56,14	104,15	113,72	11,48
22.02	2,64	4,06	132,7	40,89	5,14	59,06	81,37	71,69	10,98
26.02	3,65	4,11	133,4	35,24	5,11	62,32	77,36	68,92	11,27

Загальний аналіз сечі (16.02-17.02): колір жовтий, питома вага 1010-1012, рН 5,0-5,5, еритроцити 16-42 /ul, лейкоцити 16-100 /ul, епітелій плоский 2-5 /ul, білок 0,15-1,0 г/л, бактерії «+++» засвідчував гостре пошкодження нирок («токсична нирка»).

Коагулограма (15.02-26.02): протромбіновий час 13,25-15,95 с (норма 10-14 с), співвідношення за Квіком 52,22-74,32 % (норма 70-130 %), міжнародний нормалізований індекс 1,10-1,33 (норма 0,80-1,24), активований частковий тромбіновий час 31,43-58,61 с (норма 20-

34 с), тромбіновий час 9,51-11,76 с (норма 8-14 с), фібриноген 4,66-5,36 г/л (норма 2-4 г/л) вказувала на підвищений ризик тромбоутворення і, водночас, схильність до кровотеч (порушення в системі гемостазу – дисеміноване внутрішньосудинне згортання – ДВЗ крові).

Креатинфосфокіназа МВ фракція (16.02-17.02) 128,2-307,16 од./л (референтне значення 0-25 од./л); лактат 2,40-10,14 ммоль/л (норма 0,5-2,2 ммоль/л); амілаза сечі 22,0 од./л (норма 20-104 од./л); прокальци-

тонін 96,89-100,0 нг/мл (норма до 0,05 нг/мл); тропонін T hs 20,57 нг/мл (референтне значення 12,7-24,9 нг/мл). Інтерлейкін-6 (17.02) 15,72 пг/мл (референтне значення 0-7 пг/мл); С-реактивний білок 284,99 мг/л (норма <5,0 мг/л). Ці зміни засвідчували розвиток активного запального процесу, серцевої недостатності, гіпоксії, токсичного ураження печінки й нирок, тяжкої бактерійної інтоксикації.

При рентгенографії органів грудної порожнини від 15.02 патологічних змін не виявлено.

16.02 на комп'ютерній томограмі голови, органів грудної, черевної порожнини, заочеревинного простору, малого тазу (нативно) об'ємно-вогнищевого ураження паренхіми мозку не виявлено, симетричні кортико-атрофічні зміни лобно-тім'яних часток. Аномалія розвитку кісткового скелету: метеликоподібний Th4, напівхребець Th10 зліва, неповна конкреценція Th9-Th11 справа, вторинний лівобічний сколіоз грудного відділу хребта II ст., зрощені 1-2-ге ребра справа. Поодинокі аксиллярна лімфаденопатія. Незапальні кісти в S6-S10 правої легені. Кістозне утворення правого яйника. УЗД органів черевної порожнини та заочеревинного простору без особливостей. Методом ПЛР генетичного матеріалу SARS-CoV-2 не виявлено. Через тахікардію ехокардіографічне дослідження не дозволило визначити діастолічну дисфункцію. Ознак регургітації, вогнищевої гіпертензії, дилатації передсердь і шлуночків, пролапсу клапанів немає.

Ультразвукове дуплексне дослідження артерій та вен верхніх і нижніх кінцівок, здійснене 17.02, патологічних змін не засвідчило.

При дослідженні крові і сечі (16.02, 17.02 і 18.02) росту мікроорганізмів не виявлено. Мікроскопія крові (16.02) на малярійний плазмодій – не знайдено.

На підставі анамнестичних, клінічних та лабораторно-інструментальних досліджень встановлено діагноз: «Найгостріший криптогенний (імовірно грам-позитивний) сепсис. Інфекційно-токсичний шок (15.02.2022 р.). Гостре пошкодження нирок (15.02.2022 р.) змішаного генезу зі збереженням діурезу RIFLE I. Інтоксикаційна енцефалопатія з легкою загально мозковою симптоматикою, явищами менінгізму. Жовчно-кам'яна хвороба, калькульозний холецистит. Метаболічна кардіопатія. Синусова тахікардія».

З першого дня перебування у стаціонарі отримувала парентеральну антибактерійну терапію (цефепім+моксифлоксацин, згодом меропенем, ванкоміцин) у максимальних терапевтичних дозах, антикоагулянтну (низькомолекулярні гепарини), детоксикаційну, протизапальну (включаючи глюкокортикостероїди) та синдромну терапію. Від 16.02 п'ятиразово здійснено трансфузію альбунорму 25 % 100 мл.

На наступний день перебування у стаціонарі загальний стан залишався тяжким. Хвора притомна, однак періодично неадекватна, дещо загальмована. Температура тіла 37,2 °С, частота дихання 22 за 1 хв, SpO₂ 98 % на фоні інгаляції зволженим киснем через лицеву маску із швидкістю потоку 3 л/хв. При диханні атмосферним повітрям SpO₂ 88 %. Гемодинаміка нестійка, підтримувалася за рахунок постійної внутрішньовенної інфузії розчину норадреналіну тартрату та мезатону зі швидкістю 5 мг/год (за допомогою шприц-помпи); пульс 150 за 1 хв, АТ 75/40 мм рт. ст., утримувалися інші ознаки септичного шоку.

Починаючи від 17.02, на тлі застосованого лікування спостерігали поступове покращення загального стану. У зв'язку з нагальною потребою покинути межі України через воєнне вторгнення росії, у стані клінічного покращання 27.02.2022 р. виписана додому. У стаціонарі провела 13 днів.

Як відомо, до найгострішого сепсису належать ті випадки, коли хвороба розпочинається безпосередньо з явищ інфекційно-токсичного («септичного») шоку. Діагностика найгострішого сепсису, враховуючи гостроту процесу, можлива тільки на клінічному рівні й у всіх без винятку випадках повинна бути екстреною. Оскільки шок є критичним станом, то украй небажана втрата кожної години. Оптимальним часом початку лікування найгострішого сепсису, за рекомендацією В.Г. Бочоришвілі, слід вважати перші вісім годин від початку хвороби. Наступні 24 години – гірший, але ще прийнятний для можливого одужання строк початку лікування інфекційно-токсичного шоку [1]. Ці факти підкреслюють необхідність термінової діагностики, а, отже, й ургентної терапії найгострішого сепсису.

При всій різноманітності його інфекційної етіології симптоматика інфекційно-токсичного шоку має більше подібності (спільності), ніж етіологічних відмінностей. Інфекційно-токсичний шок можливий при найрізноманітніших, а не лише септичних інфекційних процесах. Крім сепсису, інфекційно-токсичний шок можливий при пневмонії, дифтерії, правці, черевному тифі та інших тяжких інфекційних захворюваннях, які не обов'язково перебігають як сепсис [1-3]. Отже, всупереч особливостям етіології (які повністю не слід забувати), у симптоматичній інфекційно-токсичного шоку спостерігаються характерні клінічні ознаки, загальні для всіх його етіологічних варіантів, без урахування яких діагностика септичного шоку не може бути достовірною.

Початкові прояви інфекційно-токсичного шоку – погіршення самопочуття, остуда, іноді блювота, запаморочення, занепокоєння – найчастіше не враховуються, оскільки розцінюються як ознаки погіршення основного захворювання.

Але якщо у хворого з гарячкою в першу добу недуги різко погіршується загальний стан зі зниженням температури тіла та раптовим падінням АТ нижче від нормальних значень, слід запідозрити розвиток найгострішого сепсису та його основного прояву – інфекційно-токсичного шоку.

Найхарактерніші клінічні ознаки інфекційно-токсичного септичного шоку:

- стражденний вираз обличчя;
- погіршення самопочуття з можливим збудженням або депресією та різкою слабкістю;
- тахікардія та тахіпное, що випереджають температуру тіла;
- блідість покривів, особливо шкіри обличчя;
- гіпергідроз з характерними великими краплями поту на обличчі та інших ділянках тіла за відсутності гарячки («холодний піт»);
- можливе зниження температури шкіри, холодні стопи та кисті («мерзнуть ноги»);
- при розвитку грампозитивного шоку покриви можуть бути теплими та сухими [4].

АТ при інфекційно-токсичному шоці становить 90/50 або 80/40 мм рт. ст. (або 40 мм рт. ст. нижче від звичного для хворого рівня), але в пізній стадії можливе значення 50/0 мм рт. ст. (0 означає, що нижній рівень АТ не визначається загальноприйнятим способом, але не вказує на повну відсутність нижнього АТ). Практичне значення може мати визначення співвідношення між частотою пульсу та верхнім рівнем АТ – коефіцієнт Алговера: пульс 60 / АТ 120 – коефіцієнт Алговера 0,5 – нормальне значення, шоку немає; пульс 100 / АТ 100 – коефіцієнт Алговера 1,0 – шок неминучий; пульс 120 / АТ 80 – коефіцієнт Алговера 1,5 – обов'язкова ознака шоку [4, 5].

Виявлення більшості з перелічених ознак дозволяє достовірно розпізнати інфекційно-токсичний шок та визначити його стадію. Доцільний поділ на:

- а) ранній шок – АТ <90 мм рт. ст., що зберігається протягом години, незважаючи на лікування;
- б) рефрактерний шок – АТ <90 мм рт. ст., що зберігається більше години, незважаючи на відповідне лікування [4-6].

Після цього необхідне клінічне уточнення групової етіологічної приналежності розпізаного найгострішого сепсису, що має прикладне значення для його етіотропної терапії.

Грампозитивний гострий сепсис пов'язаний переважно з α -токсинном *S. aureus*, що має дисциркуляторну та кардіодепресивну дію [1, 2]. Для грампозитивного сепсису характерні:

- 1) раптова (гостра) поява гарячки;

- 2) швидкий (у межах доби, а можливо, і в перші години) розвиток гострої серцево-судинної, переважно судинної недостатності;

- 3) страх смерті.

Представлені ознаки настільки вражаючі, що легко можуть бути визначені клінічно і тому є вагомим доказом на користь екстреної антистафілококової терапії [1].

Значно рідше можливі додаткові симптоми грампозитивного найгострішого сепсису, наприклад, гострі некрози шкіри, вторинні гнійничкові висипання, підшкірні геморагії.

Великі підшкірні крововиливи (сугіляції) при найгострішому стафілококовому сепсисі повинні розцінюватися як вкрай несприятлива прогностична ознака.

Грампозитивний гострий сепсис безпосередньо пов'язаний з ендотоксином грампозитивних бактерій (ліпополісахарид бактерійної стінки), що викликає явища периферичної судинної недостатності без ознак серцевої недостатності [2, 4].

Характерний найгостріший початок з різким підвищенням температури тіла, а потім падінням АТ і розвитком інших властивих шоку проявів хвороби. При цьому на шкірі послідовно змінюються судинні прояви – мармуровість, застійні колаптоїдні плями, на кінцевій стадії хвороби набувають вигляду великих гіпостатичних («трупних») плям, а також внутрішньошкірні та підшкірні крововиливи (помітна подібність симптоматики грампозитивного і грампозитивного сепсису).

Для найгострішого грампозитивного сепсису менінгококової етіології характерна наявність геморагічної екзантеми, яка є обов'язковим симптомом генералізованої менінгококової інфекції – менінгококцемії.

Можливі два варіанти розвитку найгострішого менінгококового сепсису.

1. Класичний варіант, коли початкова гарячка, менінгококцемія та шок виникають і розвиваються одночасно з перших годин захворювання.

2. Розвитку шоку передують стадійне розгортання менінгококової інфекції.

Спочатку розвивається первинна, катаральна, стадія менінгококової інфекції з характерним назофарингітом, що триває від однієї до трьох діб. Потім настає друга стадія хвороби з генералізацією інфекції, і на тлі ініціальної гарячки з'являється геморагічний висип – характерна ознака менінгококцемії. Остання може перебігати доброякісно і тоді, крім помірної гарячки та геморагічного висипу при задовільному або середньотяжкому загальному стані, інших проявів хвороби не буде. Прогноз такого випадку сприятливий, особливо при призначенні пеніциліну у звичайній терапевтичній дозі.

Але ситуація може різко змінитися, якщо при появі менінгококцемії виникає інфекційно-токсичний шок:

різко погіршується самопочуття, падає АТ, температура тіла стає субнормальною і з'являються інші властиві шоку симптоми. У такому разі найгостріший сепсис розвинувся не в першу добу недуги, оскільки друга, менінгококцемічна, стадія хвороби (без якої шок при менінгококовій інфекції не розвивається) «відсунута» початковим, катаральним, періодом менінгококової інфекції на одну-три доби [7].

Таким чином менінгококцемія стає найгострішим менінгококовим сепсисом лише після того, як доповнюється (ускладнюється) інфекційно-токсичним шоком.

Як вже зазначалося, випадки найгострішого менінгококового сепсису, що супроводжуються підшкірними сугіляціями, які захоплюють великі ділянки (кисті, стопи, геніталії та ін.), прогностично вкрай несприятливі. Проте підшкірні геморагії, зокрема з некрозами, при менінгококцемії, не ускладненої шоком, прогноз, як відомо, серйозно не затьмарюють [1, 8-11].

Таким чином, найгостріший сепсис – найтяжчий і найнебезпечніший варіант сепсису, оскільки він проявляється як інфекційно-токсичний шок, що вказує на критичний стан хворого. Найгостріший сепсис відносно легко може бути розпізнаний клінічно на підставі особливої гостроти його початку та характерних ознак інфекційно-токсичного шоку. Для клінічного етіологічного уточнення діагнозу використовуються етіологічно залежні ознаки грампозитивного або грамнегативного найгострішого сепсису, проте їх етіологічна діагностична надійність невисока, оскільки зазначені етіологічні ознаки далеко не завжди бувають чіткими.

Виявлення клінічних ознак інфекційно-токсичного шоку однозначно не свідчить про найгостріший сепсис, оскільки інфекційно-токсичний шок можливий при різних тяжких інфекційних захворюваннях, а не тільки при сепсисі. Отже, діагностика найгострішого сепсису двоетапна: спочатку розпізнавання інфекційно-токсичного шоку, а потім сепсису. Оскільки найгостріший сепсис є критичним станом, то його діагностика, як уже вказувалося, завжди клінічна і завжди екстрена. Час, зекономлений на діагностиці, може успішно використовуватися для лікування, оскільки в терапії хворих на найгостріший сепсис життєво важлива кожна година.

Насамкінець вважаємо за доцільне розглянути проблему септичного інфекційно-токсичного шоку.

Шок – критичний, пограничний між життям і смертю стан із втратою адаптаційних функцій, що виникає як реакція організму на ушкодження надзвичайної інтенсивності [1, 2, 4, 7, 8]. Шок класифікується залежно від причин, що його викликали, на рановий, опіковий, геморагічний, ангідремічний, анафілактичний та ін.: «типів шоку стільки, скільки є причин померти» [12]. Інфекційно-токсичні ушкодження надзвичайної інтенсивності при

сепсисі можуть спричинити септичний інфекційно-токсичний шок [1, 2, 13, 14]. Генералізована форма менінгококової інфекції з розвитком шоку – найгостріший менінгококовий сепсис – характерний приклад інфекційно-токсичного шоку при сепсисі [1, 2].

Септичний шок належить до найнебезпечніших видів інфекційно-токсичного шоку через те, що розвивається саме при сепсисі – найтяжчій і найнебезпечнішій з усіх бактерійних та/або грибкових інфекцій. Летальність при септичному шоці досягає 40-70 % і більше [1, 14].

При найгострішому сепсисі, як зазначалося, інфекційно-токсичний шок є обов'язковим компонентом хвороби. Найгостріший сепсис розвивається в межах однієї-трьох діб і починається як шок або завершується шоком.

Однак інфекційно-токсичний шок розвивається і при гострому сепсисі. У 30-40 % хворих на гострий сепсис у зв'язку з особливою тяжкістю стану або недостатнім лікуванням розвивається септичний шок [14].

Терапія інфекційно-токсичного септичного шоку, як і будь-якого патологічного стану, є найбільш ефективною, якщо починається на ранній стадії його розвитку. Ясно, що терапія шоку, якщо вона починається, коли «шок у ходу», фактично є запізнілою. Але якщо терапія шоку залежатиме від його клінічної діагностики, то вона завжди буде починатися із запізненням, тому що клінічно шок можна розпізнати лише тоді, коли він вже «у ходу». Отже, лікування септичного шоку за можливості не повинно залежати від його клінічної діагностики.

Як компромісний варіант можливе використання ознак наростання тяжкості захворювання (погіршення самопочуття, висока гарячка з остудою, занепокоєння або пригнічення, поява геморагічної екзантеми) як «натяк» на можливий розвиток шоку. У подібних ситуаціях клінічних симптомів шоку ще немає, проте ознаки зниження об'єму циркулюючої крові (ОЦК) вже позначені – тахікардія, гучні тони серця, коефіцієнт Алговера в межах 1,0, тахіпноє, зниження діурезу – і вони мають бути взяті до уваги.

Стан, коли шоку ще немає, але є ознаки зниження ОЦК, запропоновано називати шоком у стані компенсації та класифікувати цей стан за стадіями: компенсація, субкомпенсація, декомпенсація.

Однак якщо шок є станом з тотальною втратою компенсаторних та адаптаційних функцій (тотальна декомпенсація), тоді поняття «компенсація» стосовно шоку не є логічним, оскільки виходить «компенсована декомпенсація».

Хоча шок нозологічно належить не до хвороб, а до станів, поділ його на стадії компенсації став звичним [1, 12, 13].

Симптоматика септичного шоку характерна: страждальний вираз обличчя, шкіра бліда із сіруватим від-

тінком, можливий гіпергідроз («холодний піт»), геморагічна екзантема, у тому числі з некрозами, «мармуровий» малюнок шкіри як прояв венозного застою, пульс 120±10 ударів за хвилину при нормальній або субнормальній температурі тіла, глухі тони серця, коефіцієнт Алговера в межах 2,0, тахіпноє 30 і більше за хвилину, АТ ≤60/40 мм рт. ст., перепад температури тіла в межах 4 °, заповнення білої плями нігтів 1,5-3,0 с при нормі 0,5 с, діурез 20 мл/год і менше, метаболічний декомпенсований ацидоз – «шок у ході» [1, 13, 14]. Без адекватного ефективного лікування летальний вислід неминучий.

До смерті може призводити не тільки циркуляторна недостатність, а й численні ускладнення, навіть якщо на час їх настання гемодинаміка стала задовільною:

а) органна та поліорганна недостатність (респіраторний дистрес-синдром, гостра ниркова недостатність та ін.);

б) апалічний синдром;

в) серцева аритмія та асистолія;

г) гіперкоагуляція крові як прояв ДВЗ (тромбоз судин мозку, легень, міокарда, мезентеріальних судин, тромбоз судин та геморагія надниркових залоз);

д) посилення септичного процесу у зв'язку з наростаючою імунною супресією та появою додаткових збудників – мікробів виходу «*mikrob de sorti*» [14, 15].

Лікування шоку слід здійснювати в реанімаційній зоні за правилом «крок за кроком» чітко за показаннями. Без належних клінічних або лабораторних показань до жодної терапевтичної дії (жодного лікувального «кроку») вдаватися не можна.

Перший «крок»:

а) санація верхніх дихальних шляхів і трахеї;

б) катетеризація дихальних шляхів;

в) катетеризація ліктьової та підключичної вен, сечового міхура та шлунка.

Наступні «кроки» такі.

1. Дихальна реанімація. Штучна вентиляція легень чи інша респіраторна підтримка до досягнення сатурації крові киснем 90 %. Доцільні антигіпоксанти (пірацетам 2,0 внутрішньовенно болюсно, мілдронат 10 % 5,0 внутрішньовенно болюсно, цитохром С 4,0 мл внутрішньовенно болюсно) і транквілізатори – седуксен, реланіум 1,0 мг/кг або наролфін 0,5 % 1-2 мл внутрішньовенно болюсно.

2. Етіотропна протисептична терапія безперервно у вигляді спеціально підібраних цілеспрямованих антибактерійних препаратів у максимально високих дозах;

Оптимізація гемодинаміки до відтворення серцевої гіпердинамії.

Швидке краплинне або струменеве внутрішньовенне введення кристалоїдних (лактасіль, ацесіль та ін.,

наприклад, «поляризуєча суміш»: хлорид калію 7,5 % 3,0 мл, глюкоза 10 % 400 мл, інсулін 12 ОД) протягом 20-30 хв, а потім – колоїдних (поліглюкін, реосорбілакт та ін., у тому числі альбумін та кріоплазма) розчинів. Кристалоїдні та колоїдні розчини вводяться у співвідношенні 2:1. Темп введення 0,75-1,5 мл/кг×хв (1,0 мл/кг×хв) з призупиненням введення кожні 10-15 хв та вимірюванням центрального венозного тиску (ЦВТ). За 30 хв ударний об'єм слід збільшити на 30 %, а ЦВТ за 60 хв відновити з перевищенням на 300-500 мл. Таким шляхом досягається «ефект зсуву», щоб «усунути» сладж і відновити капілярний кровоплин.

Запобіжні заходи:

1) правило «2 і 5»: якщо після введення 200 мл рідини ЦВТ підвищується в межах 2 см водного стовпа, інфузія продовжується з тією ж швидкістю, але якщо при цьому ЦВТ підвищується на 5 см водного стовпа, інфузія різко уповільнюється або зупиняється до зниження ЦВТ;

2) якщо тиск заклинювання легневих капілярів (ТЗЛК) близько 3 мм рт. ст., продовжується струменеве введення; ТЗЛК до 7 мм рт. ст. – краплинне введення; ТЗЛК 12-14 мм рт. ст. – інфузійна терапія достатня;

3) при появі ознак дистрес-синдрому («шокова легень») або гострої ниркової недостатності («шокова нирка») інфузія зупиняється і коригується за ситуацією, можливо, потрібні діуретики [1, 4, 8, 9, 15].

Додаткові терапевтичні «кроки», як і основні, здійснюються лише за наявності чітких клінічних чи лабораторних показань.

Порушення кислотно-лужної рівноваги (КЛР). За адекватної корекції гемодинаміки порушення КЛР компенсуються спонтанно. Але торпідний декомпенсований метаболічний ацидоз потребує активного усунення.

Повторне промивання шлунка за допомогою двоканального шлункового зонда 2 % питною содою або фізіологічним розчином хлориду натрію до відходження прозорої промивної рідини з нейтральним рН – доцільна процедура при декомпенсованому ацидозі.

Глюкокортикоїди. Введення гідрокортизону 0,1-0,2 внутрішньовенно болюсно і далі 3 мкг/кг×хв краплинно можливе протягом декількох діб. Введення глюкокортикоїдів не є обов'язковим [16].

Інотропні та вазоактивні засоби. Якщо, незважаючи на інфузійну терапію, ЦВТ залишається зниженим, необхідна інотропна підтримка: допамін, добутамін внутрішньовенно краплинно.

Допамін у дозі 2-5 мкг/кг×хв покращує кровоплин у ниркових, мезентеріальних і коронарних судинах, у дозі 5-10 мкг/кг×хв посилює контрактильність міокарда, а у дозі 20 мкг/кг×хв збільшує загальний периферичний опір судин, що сприяє поповненню гіповолемії.

Добутамін у дозі 2,5-20,0 мкг/кг×хв збільшує число серцевих скорочень, суттєво не впливаючи на загальний периферичний опір судин. Добутамін доцільно поєднувати з допаміном чи норадреналіном.

Норадреналін у дозі 0,15-0,25 мкг/кг×хв має інотропну дію на міокард і збільшує вазоконстрикцію. Нирковий кровоплин після короткого зниження зростає.

Для посилення вазопресивної дії використовується також адреналін: 1 мг адреналіну розводиться в 400 мл фізрозчину та методом «титрування» (10 крапель на хвилину або 1,25-2,5 мкг/хв) досягається необхідний ефект.

При стійкій гіпотензії доцільна комбінація декількох вазоактивних засобів у невисоких дозах. Вазоактивний ефект може бути посилений енергетичним полііонним розчином: глюкоза 20 % 400 мл, хлорид калію 7,5 % 20 мл, хлорид кальцію 10 % 6 мл, сульфат магнію 25 % 3 мл, інсулін 25 ОД.

Якщо ЦВТ, незважаючи на застосування катехоламінів, залишається вище 15 см водного стовпа, додатково використовується панангін, 10 мл якого (вміст ампули) розводиться в 30 мл фізрозчину і вводиться повільно внутрішньовенно, і кардіотонічні засоби: строфантин 0,05 % 1 мл розводиться в 2 мл 5 % або 20 % глюкози і вводиться повільно внутрішньовенно протягом 5-6 хв або дигоксин 0,05 % 1 мл повільно вводиться на глюкозі аналогічно до строфантину.

На фоні інотропної підтримки можливе підвищення тиску в легеневих артеріях, що потребує застосування інгібіторів фосфодіестерази – мілринон 50 мкг/кг протягом 10 хв і далі 10-30 мкг/кг на хвилину внутрішньовенно до нормалізації легеневого АТ.

Інотропна підтримка скасовується через 24-36 год від початку поліпшення та стабілізації стану хворого.

Антикоагулянтні засоби. При гіперкоагуляції – гепарин 300 ОД/кг×добу з криоплазмою 150-200 мл та дезагрегантами: дипіридамом 50-100 мг внутрішньовенно 2-3 рази на добу та компламін 300-600 мг внутрішньовенно краплинно.

Обмеження «медіаторного вибуху». Пентоксифілін (трентал) 100-300 мг внутрішньовенно на фізрозчині – пригнічує синтез фактора некрозу пухлин альфа.

Зменшення системного протеолізу. Гордокс 200-400 тис. ОД внутрішньовенно, потім по 100 тис. ОД внутрішньовенно через 3 год протягом доби.

Вплив на оксид азоту. Метиленовий синій у першу добу шоку 2 мг/кг внутрішньовенно болюсно, а потім інфузійно протягом 4 год: 1-а година – 0,25 мл/год, 2-а година – 0,5 мл/год, 3-я година – 1,0 мл/год, 4-а година – 2,0 мл/год [17].

Антиоксиданти. Аскорбінова кислота 1,0 на добу в 10 % розчині внутрішньовенно, унітіол 50-70 мкг/кг 2 рази

на добу для видалення вільних радикалів та перекису ліпідів.

Коферментний «підпір». Кокарбоксілаза 5 % 3,0 мл, тіамін 5 % 1,0 мл, цитохром С (цитомак) 0,25 % 4,0 мл внутрішньовенно краплинно на 5 % або 20 % глюкозі.

Інгібіція циклооксигенази. Кеторолак 50-60 мг на добу внутрішньовенно болюсно для пригнічення циклооксигенази та синтезу простагландинів.

Імуноактивні засоби. Імуноглобуліни: біовен внутрішньовенно краплинно з початковою швидкістю 0,5-1,0 мл/кг маси тіла/год протягом 30 хв. За умови відсутності будь-яких небажаних побічних реакцій швидкість введення можна поступово збільшувати (рекомендоване збільшення на 0,5-1,5 мл/кг маси тіла/год кожні 10 хв). За даними клінічних досліджень, максимальна швидкість введення становить 8,5 мл/кг маси тіла/год.

Респіраторний дистрес-синдром («волога легеня»). Обмеження інфузійних введень. Інгаліяція сурфактанту по 50-100 мг/кг ацетилцистеїну по 100-300 мг двічі на добу. Перфторвуглецеві емульсії (перфторан) внутрішньовенно краплинно 4-8 мл/кг разово, повторне введення через добу, всього три введення. Сумарна доза трохи більше 10 мл/кг [1].

Гостра ниркова недостатність (шокова нирка). Діурез у межах 1 мл/кг×добу. Доцільні еуфілін 2,4 % по 10-20 мл внутрішньовенно з фуросемідом до 300 мг на добу або манітол 1-3 г/кг на добу. При олігоанурії, що, незважаючи на застосування діуретиків, зберігається дві доби та більше, необхідне переведення хворого у відділення гемодіалізу. Ранній гемодіаліз результативніший за консервативне «розмочування» за допомогою діуретиків та обмеження рідини.

Екстракорпоральне (аферентна імунотерапія, ультрагеомофільтрація та гемодіаліз) очищення крові більш відповідає превентивному лікуванню шоку, у тому числі й у випадках із поліорганною недостатністю. Коли «шок у ході», аферентні методики витісняються оперативнішими методами медикаментозної оптимізації кровообігу [1, 18].

Досягнення ефекту серцевої гіпердинамії сприятливо позначається на зовнішньому вигляді хворого. Однак покращення зовнішнього вигляду не обов'язково збігається з поліпшенням самопочуття, оскільки «ефект зсуву» збільшеного ударного об'єму збільшує вихід токсичних метаболітів із вогнищ застою в загальний кровоплин. Але з підвищенням АТ до 90/60 мм рт. ст. та зниженням ЦВТ до 5-8 см водного стовпа покращується і самопочуття.

Критерій адекватної терапії інфекційно-токсичного шоку при сепсисі – достовірне клінічне покращення стану хворого [1, 4, 7-9].

Харчування. У стані шоку можливе лише парентеральне харчування у вигляді білкових гідралізатів, альвезину, розчинів амінокислот та глюкози 0,5 г/кг з інсуліном. Загальний калораж 40-50 ккал/добу. З поліпшенням загального стану відновлюється харчування *per os* із напівголодним режимом: солодкий чай, сухарі, бульйон. Кількість умовного білка у першу добу – 0,5 г/кг, у другу добу – 1,0 г/кг, третю добу – 2-3 г/кг. Після трьох діб загальний калораж близько 100 ккал/добу.

Таким чином, якщо септичний шок – наслідок пошкодження надзвичайної інтенсивності, терапія шоку має бути віднесена до медикаментозного втручання також надзвичайної інтенсивності. Оскільки інтенсивне протишокове лікування не гарантує одужання, у тактиці протишовкової терапії намітилися дві тенденції. Для досягнення терапевтичного успіху використати:

1) максимальну кількість патогенетично обґрунтованих та клінічно логічних медикаментозних засобів, щоб у разі летального висліду унеможливити докір у тому, що застосовані не всі можливі лікарські засоби;

2) мінімальна кількість адекватних медикаментозних засобів, усвідомлюючи, що медикаментозне втручання не залишиться без побічних, можливо, небезпечних наслідків, через що кількість введених медикаментів доцільно обмежувати.

Потрібен ґрунтовний метааналіз, щоб уточнити переваги кожної із зазначених тенденцій. Однак друга тенденція набуває все більше прихильників.

До підбиття остаточного підсумку використання терапевтичної тактики при лікуванні хворих у стані шоку – питання особистої лікарської переваги.

Література

1. Rebenok, Zh.A. (2007). *Sepsis: modern problems*. Minsk: Chetyre chetverti [in Russian].
2. Kopcha, V.S. (2018). Sepsis – syndrome or infectious disease? Evolution of dilem. *Infektsiyni khvoroby – Infectious Diseases*, 4 (94), 33-43 [in Ukrainian].
3. Kochanek, M., Schalk, E., von Bergwelt-Baildon, M., Beutel, G., Buchheidt, D., Hentrich, M., ... & Böll, B. (2019). Management of sepsis in neutropenic cancer patients: 2018 guidelines from the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) and Intensive Care Working Party (iCHOP) of the German Society of Hematology and Medical Oncology (DGHO). *Annals of Hematology*, 98 (5), 1051-1069.
4. Seymour, C.W., & Rosengart, M.R. (2015). Septic shock: advances in diagnosis and treatment. *Jama*, 314 (7), 708-717.
5. Alexander, J.W., Solomkin, J.S., & Edwards, M.J. (2011). Updated recommendations for control of surgical site infections. *Annals of Surgery*, 253 (6), 1082-1093.
6. Schnell, D., Azoulay, E., Benoit, D., Clouzeau, B., Demaret, P., Ducassou, S., ... & Darmon, M. (2016). Management of neutropenic patients in the intensive care unit (NEWBORNS EXCLUDED) recommendations from an expert panel from the French Intensive Care Society (SRLF) with the French Group for Pediatric Intensive Care Emergencies (GFRUP), the French Society of Anesthesia and Intensive Care (SFAR), the French Society of Hematology (SFH), the French Society for Hospital Hygiene (SF2H), and the French Infectious Diseases Society (SPILF). *Annals of Intensive Care*, 6 (1), 1-15.
7. Petrilli, C., Pillie, P., Saint, S., Kaul, D., & Odden, A. (2015). Bigger than his bite.
8. Glumcher, F. S. (2004). Septic shock: new concepts of pathogenesis and treatment. *Mystetstvo likuvannia – Art of Treatment*, 8, 4-8 [in Russian].
9. Rebenok, Zh.O. (2008). Sepsis: Recognition and treatment. *Infektsiyni khvoroby – Infectious Diseases*, 3, 53-59 [in Ukrainian].
10. Rebenok, Zh.O. (2010). Modern resuscitation: opportunities for improvement. *Infektsiyni khvoroby – Infectious Diseases*, 2, 85-88 [in Ukrainian].
11. Andreychyn, M.A., Kopcha, V.S., Kramariov, S.O., Moskaliuk, V.D., Andreychyn, Yu.M., Nezhoda, I.I., ... Nikolov, V.V. (2019). *Atlas of infectious diseases*. Third edition, corrected and supplemented. Lviv: Mahnoliya [in Ukrainian].
12. Dukakis, K., & Tye, L. (2007). *Shock*. Penguin.
13. Russell, J.A., Rush, B., & Boyd, J. (2018). Pathophysiology of septic shock. *Critical Care Clinics*, 34 (1), 43-61.
14. Bochorishvili, V.G. (1998). *Sepsisology with the basics of infectious pathology*. Tbilisi: Metsniyereba [in Russian].
15. Leeies, M., Gershengorn, H.B., Charbonney, E., Kumar, A., Fergusson, D., Turgeon, A.F., ... & Zarychanski, R. (2021). Intravenous immune globulin in septic shock: a Canadian national survey of critical care medicine and infectious disease specialist physicians. *Canadian Journal of Anesthesia/Journal Canadien D'anesthésie*, 68 (6), 782-790.
16. Venkatesh, B., Finfer, S., Cohen, J., Rajbhandari, D., Arabi, Y., Bellomo, R., ... & Myburgh, J. (2018). Adjunctive glucocorticoid therapy in patients with septic shock. *New England Journal of Medicine*, 378 (9), 797-808.
17. Brown, G., Frankl, D., & Phang, T. (1996). Continuous infusion of methylene blue for septic shock. *Postgraduate Medical Journal*, 72 (852), 612-614.
18. Putzu, A., Schorer, R., Lopez-Delgado, J. C., Cassina, T., & Landoni, G. (2019). Blood purification and mortality in sepsis and septic shock: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Anesthesiology*, 131 (3), 580-593.

FEATURES OF THE MOST ACUTE SEPSIS AND SEPTIC SHOCK

V.S. Kopcha¹, N.H. Shpikula², S.V. Kadubets³

¹I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, ²Municipal Institution of the Ternopil Regional Council Ternopil Regional Clinical Perinatal Center «Mother and Child», ³Danylo Halytskyi Lviv National Medical University

SUMMARY. *The problem of the most acute gram-positive and gram-negative sepsis as a nosologically independent infectious disease is considered, taking into account its immune-dependent pathogenesis, symptoms, diagnosis and treatment. The clinical picture and diagnosis of septic infectious-toxic shock, as well as emergency measures in this condition are described. A typical case of the most acute sepsis is given. The diagnosis was established primarily on the basis of clinical data. Thus, the development of infectious-toxic shock in the first hours of the disease is very characteristic. Sugillations on the distal extremities are characteristic manifestations of malignant disease. Anamnestic, laboratory and instrumental methods played a supporting role. Despite the lack of bacteriological establishment of the etiology of sepsis, the diagnosis is beyond doubt.*
Key words: *sepsis; infectious-toxic shock; suggestions; diagnosis; treatment.*

Відомості про авторів:

Копча Василь Степанович – д. мед. н., професор кафедри інфекційних хвороб з епідеміологією, шкірними і венеричними хворобами Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського; e-mail: kopcha@ukr.net

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9499-3733>

Шпікула Наталя Георгіївна – акушер-гінеколог КЗ ТОР Тернопільський обласний клінічний перинатальний центр «Мати і дитина»; e-mail: kopcha@ukr.net

Кадубець Соломія Віталіївна – студентка 6 курсу медичного факультету Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького; e-mail: solomia2208@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6494-5594>

Information about the authors:

Kopcha V.S. – MD, Professor of the Infectious Diseases and Epidemiology, Skin and Venereal Diseases Department, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University; e-mail: kopcha@ukr.net

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9499-3733>

Shpikula N. H. – obstetrician-gynecologist at the Municipal Institution of the Ternopil Regional Council Ternopil Regional Clinical Perinatal Center «Mother and Child»; e-mail: kopcha@ukr.net

Kadubets S. V. – 6th year student at the Medical Faculty, Danylo Halytskyi Lviv National Medical University; e-mail: solomia2208@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6494-5594>

Конфлікт інтересів: немає.

Authors have no conflict of interest to declare.

Отримано 4.03.2022 р.