

Невідкладні стани в клініці інфекційних хвороб

***Інфекційно-токсичний шок: патогенез,
діагностика, лікування***

Малий В.П.

ХМАПО

2011

Критические состояния у инфекционных больных

- Инфекционно-токсический шок
- Инфекционно-токсическая энцефалопатия
- Церебральная гипертензия
- Дегидратационный шок
- Острая сердечная недостаточность
- Острая дыхательная недостаточность
- Острая печеночная недостаточность
- Острая надпочечниковая недостаточность
- Анафилактический шок

Факторы риска критических состояний у инфекционных больных

- Поздняя госпитализация
- Тяжелое течение болезни
- Смешанные инфекции
- Сопутствующие соматические заболевания
- Иммунодефицитные состояния
- Сниженная резистентность организма (дефицит м. т., экологический и профессиональный стресс...)
- Заболевания с возможным внезапным летальным исходом (ботулизм, дифтерия, холера, МИ, геморрагические лихорадки...)
- Неотложная помощь оказывается в условиях продолжающегося пагубного влияния возбудителя

Основные виды шока

Шок

```
graph TD; Shock[Шок] --> Cardiogenic[Кардиогенный]; Shock --> Hypovolemic[Гиповолемический]; Shock --> Vascular[Сосудистый (циркуляторный)]; Hypovolemic --> Hemorrhagic[Геморрагический]; Hypovolemic --> Traumatic[Травматический]; Hypovolemic --> Dehydration[Дегидратационный]; Hypovolemic --> Burn[Ожоговый]; Vascular --> Anaphylactic[Анафилактический]; Vascular --> Neurogenic[Нейрогенный]; Vascular --> ITSh[ИТШ];
```

The diagram is a hierarchical flowchart. At the top is the title 'Основные виды шока'. Below it is a central box labeled 'Шок'. Three arrows point downwards from 'Шок' to three main categories: 'Кардиогенный' (green box), 'Гиповолемический' (purple box), and 'Сосудистый (циркуляторный)' (brown box). From 'Гиповолемический', four arrows point to sub-categories: 'Геморрагический', 'Травматический', 'Дегидратационный', and 'Ожоговый'. From 'Сосудистый (циркуляторный)', three arrows point to sub-categories: 'Анафилактический', 'Нейрогенный', and 'ИТШ'.

Кардиогенный

Гиповолемический

Геморрагический

Травматический

Дегидратационный

Ожоговый

Сосудистый
(циркуляторный)

Анафилактический

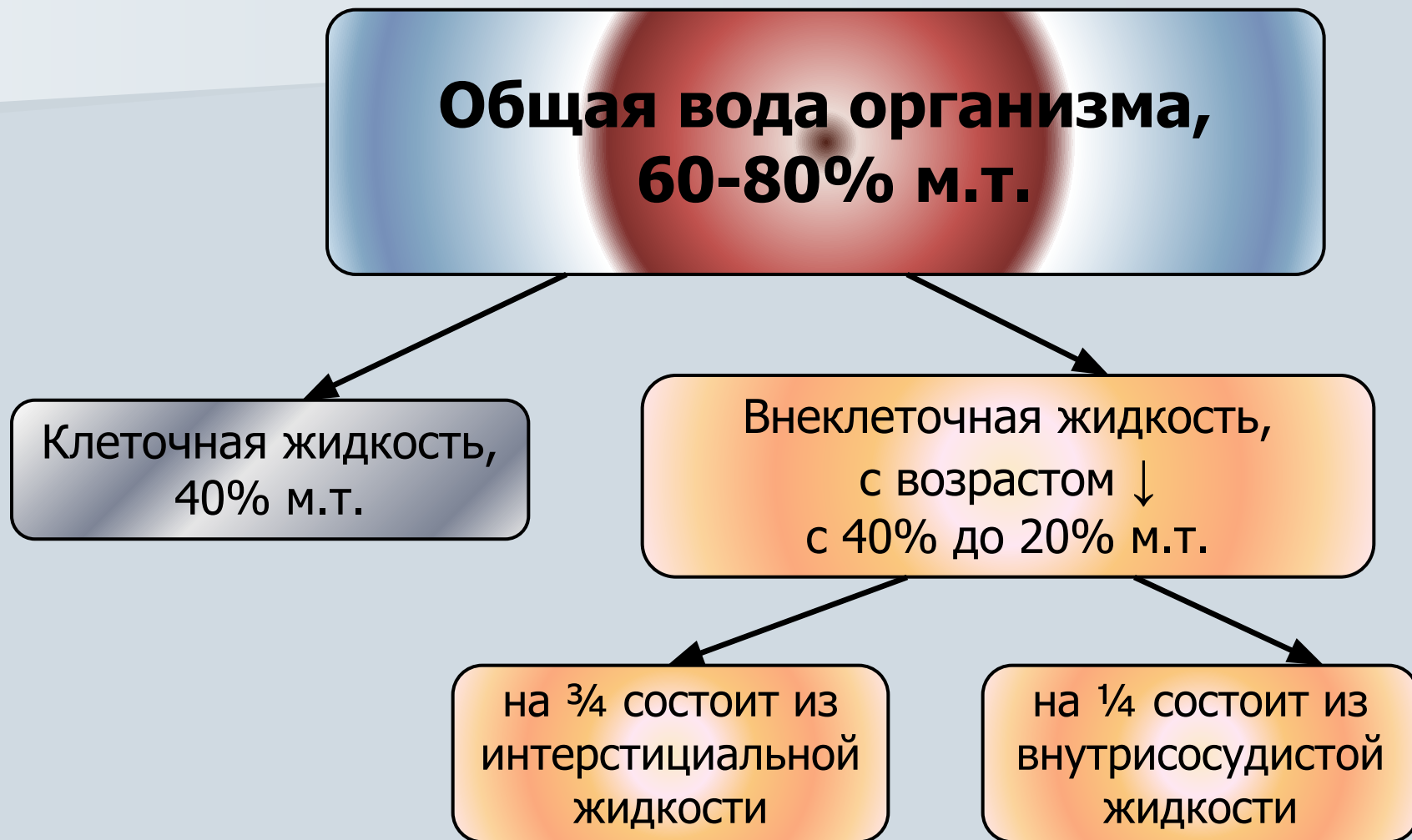
Нейрогенный

ИТШ

Проблемы шока

- Внезапное начало (ботулизм, холера, МИ)
- Завуалированность (маскируется т.т. болезни: резкая о. слабость, сильный озноб, необычная потливость...; т. течение – фактор риска)
- Сопутствующая этим проявлениям артериальная гипотензия и олигурия нередко вначале просматривается или расцениваются прежде всего как проявления токсической пневмонии, отека мозга, малярии...
- Может сочетаться с др. критическими состояниями, отличается быстротечностью
- При т.т. врачи часто не ожидают возникновения ИТШ, превентивные мероприятия не проводятся
- Нет документированных стандартов, регламентирующих оказание неотложной помощи
- При запоздалом лечении арсенал терапевт. мероприятий расширяется, но исход заболевания меняется
- Много положений постоянно пересматривается, в т.ч. и фрагменты лечения

Основы водно-электролитного баланса



**Общие закономерности
формирования
патологического
каскада ИТШ**

I стадия

Проникновение в кровь возбудителей и/или их токсинов и других фрагментов и взаимодействие их с МФ и НФ

Накопление медиаторов воспаления в кровеносном русле ($>t^{\circ}$ тела, \downarrow АД, повреждение тканей)

Развитие ССВО с цитотоксическим эффектом на кл. эндотелия капилляров

Токсины, цитокины (анафилотоксины, С3а, С5а), при участии NO возд. на мышечный слой артериол и венул – вазодилатация и \uparrow объема сосудистого простр.

Увеличение прониц.-ти сосуд. стенки и переход плазмы в интерстиц. простр.-во

Стимуляция ДВС-синдрома

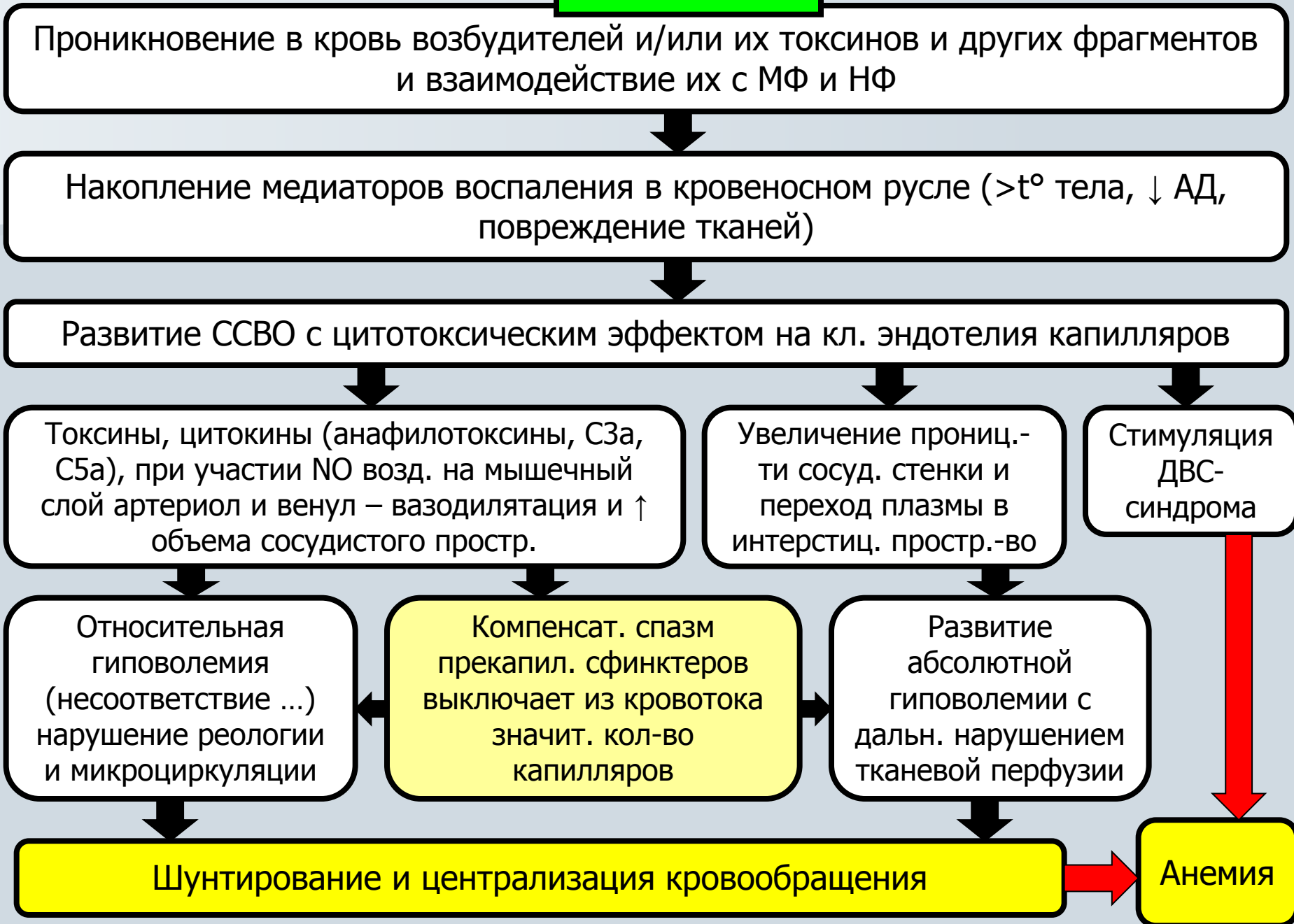
Относительная гиповолемия (несоответствие ...) нарушение реологии и микроциркуляции

Компенсат. спазм прекапил. сфинктеров выключает из кровотока значит. кол-во капилляров

Развитие абсолютной гиповолемии с дальн. нарушением тканевой перфузии

Шунтирование и централизация кровообращения

Анемия



(I стадия, продолжение)

Шунтирование и централизация кровообращения

↓ пред.-ки
соответственно
постнагрузке,
угнетается
сократит. спос.
миокарда

Нарушение в термин. сосуд. русле
изменяют реологию крови, вызывают

Ишемия ВО и
тканей

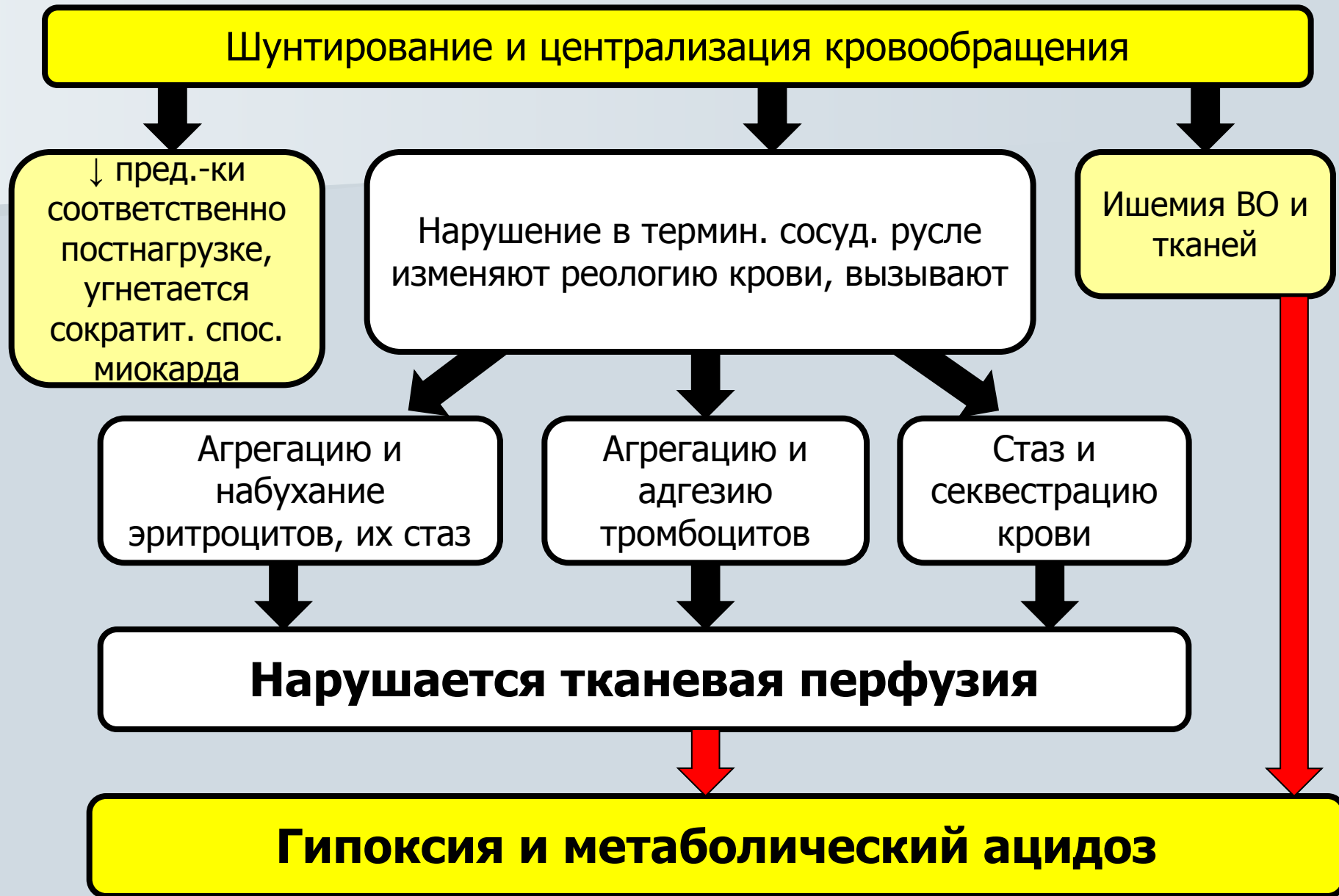
Агрегацию и
набухание
эритроцитов, их стаз

Агрегацию и
адгезию
тромбоцитов

Стаз и
секвестрацию
крови

Нарушается тканевая перфузия

Гипоксия и метаболический ацидоз



Нарушается тканевая перфузия

Расширение
сосудов*

Падение
ОПСС*

Артериальная
гипотензия*

Дальнейшее нарастание нарушений
тканевой перфузии приводит к СПОН с
поражением

ГОЛОВНОГО
МОЗГА

легких

печени

почек

сердца**

**Дистрофические изменения ВО,
усиление ацидоза, летальный исход**

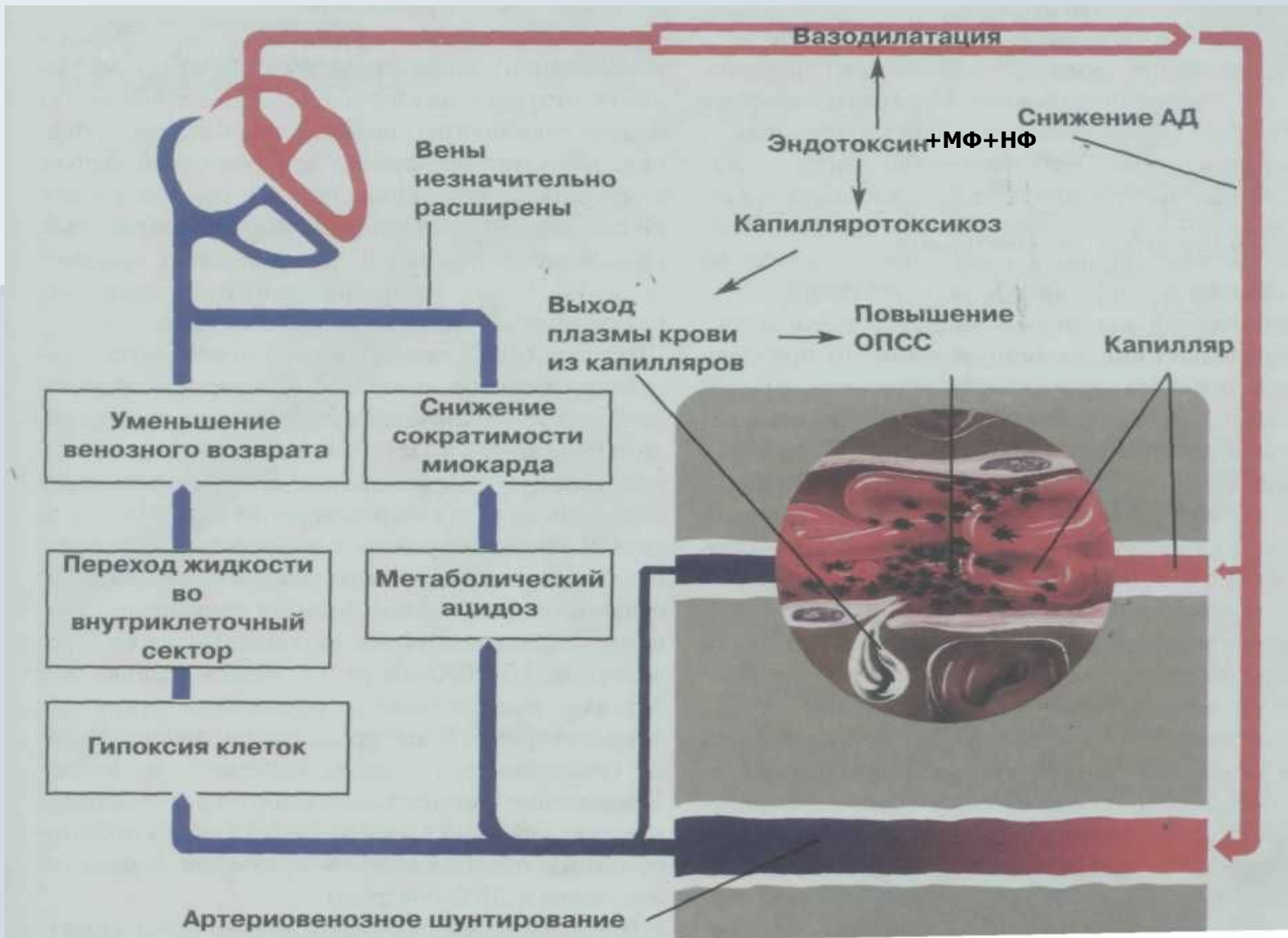
II стадия

* Главным
медиатором
является NO

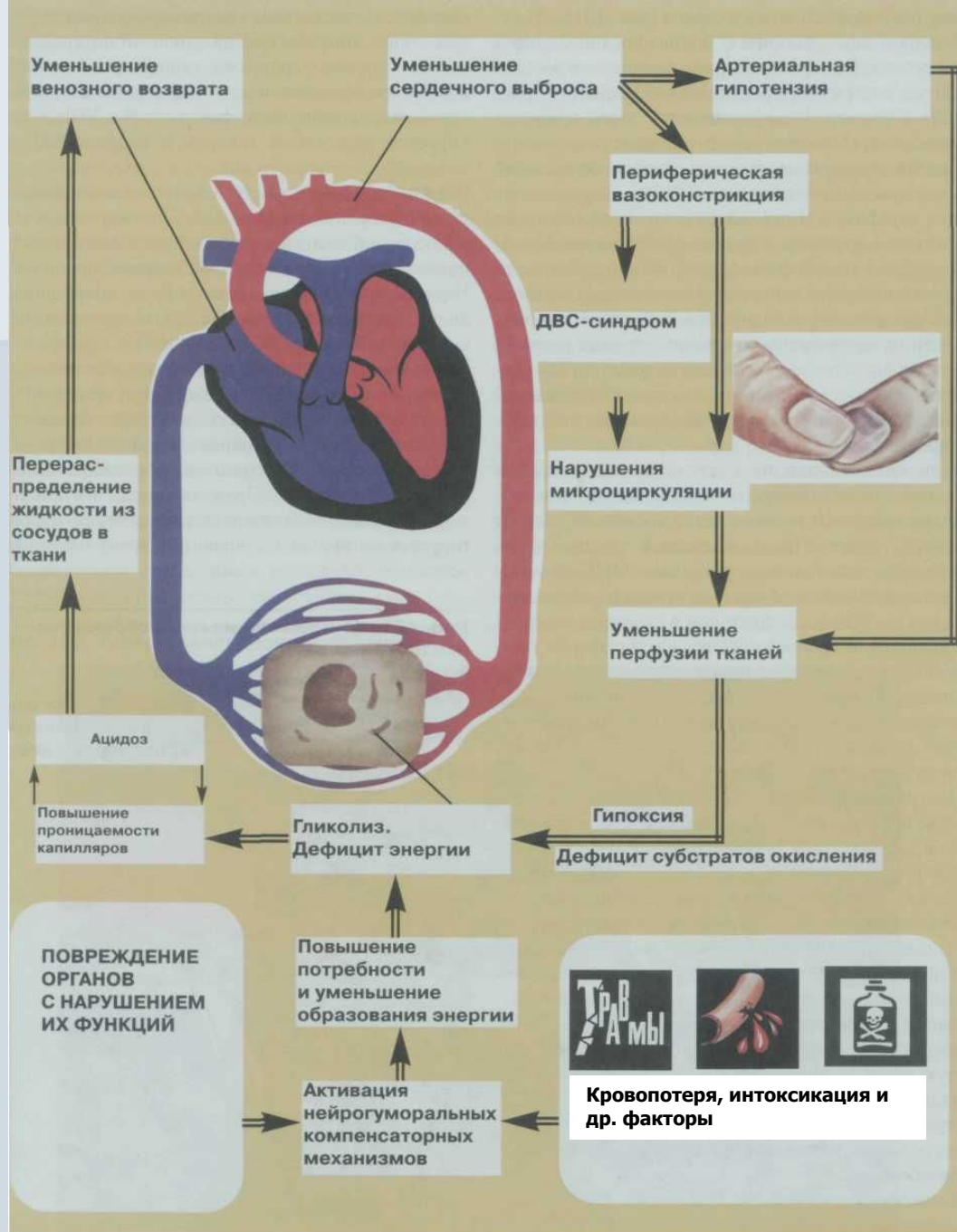
III стадия

** нарушения в
виде
сократительной
способности
миокарда являются
компонентом
кардиогенного
шока наиболее
выражены в этой
стадии

IV стадия



Патогенез эндотоксического шока



Патофизиология шока

Таким образом, основными звеньями патогенеза ИТШ являются:

- токсинный удар, избыточное поступление в кровь модулинов (БАВ);
- развитие ССВО: поражение эндотелия капилляров;
- кризис микроциркуляции;
- ДВС крови, феномен запруды («сладж»);
- гиповолемия (вначале относительная, затем абсолют.);
- гипоксия, метаболический ацидоз;
- функциональные и структурные нарушения клеток;
- ПОН,
- процесс становится малоуправляемым и в дальнейшем может идти без участия Э, который иногда через 4-6 ч в крови не определяется (менингококцемия, н-р).

Ключевые клинические проявления ИТШ

- Картина РДСВ.
- Озноб.
- Гипертермия, сменяющаяся гипотермией.
- Тошнота, рвота.
- Бледность и мраморность кожи.
- Тахикардия, страдают качества пульса. (!) Она может (-) в рез-те низкой адренергической акт.
- Артериальная гипотензия, рефрактерная к объемной нагрузке: шоковый индекс 1,0 и больше.
- Психоневрологические расстройства*.
- Олигоанурия (< 25 мл/час – олигурия, + ↓ АД – свид. о Ш). Она регистр. уже в начальных его стадиях.
- Признаки ДВС.

** обусловлены истощением адаптационной способности мозга к гипоксии, вызванной снижением кровотока – в N 45 мл/мин на 100 г ткани мозга, при < до 31 – гипоксия мозга*

Ранние проявления шока

гипердинамическая фаза

- Симптомы интоксикации обычно резко выражены.
- t° тела сохраняется или усиливается до гиперпирексии, часто не характерная для данного больного на предшествующем этапе течения болезни.
- Лихорадка сочетается со значительной тахикардией, при которой частота Р больше, чем ожидается при данном уровне лихорадки*, тахипноэ, ознобами.
- Вслед за этим или даже одновременно проявляются изменения психического статуса: либо возбуждение, немотивированное двигательное беспокойство, либо неадекватность поведения, перерастающая в о. психоз.

* обусловлено \uparrow тонуса симпат. отдела вегетат. НС и прямым д-вием нагретой крови на синусовый узел сердца

- Нередко изменения поведения и дезориентация появляются до снижения системного АД, и это является чрезвычайно важным признаком быстро прогрессирующего Ш.
- Вскоре дыхание становится не только частым, но и поверхностным, тахикардия достигает 110-120/мин и > и сочетается вначале с умеренной гипотензией.
- Нередко дыхат. и гемодинам. нарушения сочетаются со рвотой, болями в верхних отделах живота, поносами, иногда с примесью крови.
- Уже на этом этапе выявляется необычное снижение темпа мочеотделения вплоть до олигоанурии, несмотря на отсутствие гиповолемии и причин для внеклеточной дегидратации.
- Гематологические тесты: признаки генерализ-ой инфекции – лейкоцитоз, иногда сменяющийся лейкопенией, затем опять к-во лейкоцитов ↑, > ЛИИ > 15, лимфо- и тромбоцитопения.

Поздние проявления шока

гиподинамическая фаза

- Гипертермия и ознобы сменяются \downarrow t° тела, нередко с критич. \downarrow , сопровождающ.:
 - отчетливыми вегетат. р. (обильные поты),
 - бледно-цианотичные, холодные и влажные кисти и стопы (патогномоничный признак),
 - Р 120-160/мин, страдают его качества,
 - запускание вен (признак венозного возврата), что затрудняет венопункцию.
- Гипогликемия, гипокальциемия.
- Гипопротеинемия.

■ *Признаки органических повреждений*

- *в л е г к и х* (изменения дыхат. шумов, рассеянные вл. хрипы, ↑ артер. гипоксемии) – признак опасности о. повреждения легких;
- *м и о к а р д а* (признаки очаговой и дифф. гипоксии по ЭКГ, значит. метабол. расстр. на основании исследования сывор. ферментов);
- *Ж К Т* (динамич. киш. непроходимость, кровоизлияния и кровотечения слизистой);
- *п е ч е н ь* (↑ билирубина, ↑ уровня аминотрансфераз, γ-ГТП, ЛДГ и др. факторов кл.-печен. недост.);
- *п о ч е к* (наиболее ранние типичные), к-рое устанавливается по нарастанию олигурии (менее 10 мл/ч), по прогрессированию азотемии...

Интегральные показатели, отражающие состояние гемодинамики (индекс Алговера)

Нормальное состояние: $\frac{\text{пульс } 60 / \text{мин}}{\text{АД } 120 \text{ мм рт. ст.}} = \text{показатель } 0,5;$

Компенсированный шок: $\frac{\text{пульс } 100 / \text{мин}}{\text{АД } 100 \text{ мм рт. ст.}} = \text{показатель } 1,0;$

Декомпенсированный шок: $\frac{\text{пульс } 120 / \text{мин}}{\text{АД } 80 \text{ мм рт. ст.}} = \text{показатель } 1,5.$

Стадии ИТШ

I (компенсированный шок)

- б-ные могут жаловаться на жажду, они возбуждены;
- зрачки сужены;
- кожные покровы обычной окраски, теплые на ощупь, что соответствует гипердинамическому («теплому») шоку, протекающему с наибольшим увеличением минутного объема крови;
- t° тела фебрильная или гиперпиректическая;
- тахикардия, пульс напряжен, наполнение удовлетв.;
- показатели АД м.б. нормальными или даже умеренно ↑;
- тоны сердца становятся звонкими;
- одышка непостоянная, усиливается при нагрузке. ЧД ↑ в связи с лихорадкой (без изменения легочной вентиляции, т. к. снижена глубина дыхания);
- шоковый индекс увеличивается до 1,0.

■ В этой стадии:

- ЦВД в пределах нормы или незначит. уменьшается;
- ударный объем сердца и серд. индекс $>$ на 10-12%;
- ударный индекс снижается на 5-7%;
- ОПСС уменьшается до 900 дин·см·с⁻⁵;
- дефицит ОЦК компенсируется поступлением крови из депо, тахикардией, за счет этого и \uparrow СВ, но функция желудочков часто угнетена;
- диурез \downarrow , но часовой дебит мочи еще не становится ниже 40 мл/час

■ *Трудности диагностики* I ст. шока требуют тщательного наблюдения за б-ми т. ф. инфекц. заболеваний с угрозой его возникновения.

II (субкомпенсированный или выраженный шок)*

Выраженные проявления ОЦНед:

- кожные покровы бледно-сероватые, холодные на ощупь;
- характерны липкий пот, мраморность кожи, акроцианоз;
- t° тела снижается, кожная t° кистей и стоп ниже обычной;
- больные заторможены, безучастны;
- Р становится слабым, мягким, > тахикардии > 100/мин;
- отчетливо ↓ систолическое АД (60 -50 мм рт. ст.);
- запустение периферич. п/к вен;
- одышка становится постоянной (значит. ↓ давления O_2 в артериях – состояние гипоксии-гиперкапнии);
- дыхание в легких становится жестким;
- шоковый индекс > до 1,5 (иногда и выше);
- олигурия;
- нарушения КОС;
- геморрагии на коже и слизистых оболочках (признаки ДВС).

* дальнейшее ↑ гиповолемии, ↓ капил. кровотока, ДВС, торможение симпатич. НС, выраж. метаболич-ие наруш., парез прекапил. сфинктеров, < СВ и МОС, спазм периферич. сосудов и шунтирование

■ *В этой стадии:*

- ЦВД < на 85% и м.б. даже отрицательным;
- МОК, ударный объем, сердечный и ударные индексы ↓ на 20-25%;
- ОПСС незначительно ↓ или незначительно ↑;
- ОЦК снижается на 15-18%;
- объем внеклеточной жидкости либо нормальный, либо повышен на 6-8%.

III (декомпенсированный, развернутый шок)

- кожные покровы землистого оттенка, холодные на ощупь, влажные;
- нарастают цианоз и акроцианоз;
- шейные вены спавшиеся;
- часто мраморный рисунок кожи, иногда выступают коллаптоидные пятна, напоминающие трупные пятна (нарушение микроциркуляции);
- появляются синюшные пятна вначале вокруг суставов, а затем на туловище;
- появляется или > геморрагическая сыпь, может возникнуть желудочно-кишечное кровотечение;
- температура тела ↓ ниже 36°С.

- больные находятся в состоянии прострации, с трудом вступают в контакт;
- сознание спутанное;
- тахикардия достигает 140/мин и $>$, Р нитевидный, аритмичен, не определяется или прощупывается только на периферических сосудах;
- тоны сердца глухие, резко ослаблены;
- АД \downarrow до критического уровня (50/0 мм рт. ст. и ниже или не определяется совсем);
- шоковый индекс увеличивается до 2 и более;
- нарастает одышка (до 40-50 дых./мин), дыхание поверхностное с участием вспомогательных мышц, в терминальной стадии – аритмичное;

- над легкими прослушиваются уже влажные хрипы;
- на ЭКГ выявляют признаки гипоксии миокарда;
- нарастает олигурия (диурез < 10 мл/ч – < 100 мл/сут);
- появляются потливость, икота;
- может возникнуть диарея или кишечная непроходимость вследствие нарушения перистальтики;
- возможно возникновение желтухи;
- сухожильные рефл. вначале сохранены или извращены, затем исчезают, появляется кожная анестезия;
- зрачки чаще расширены, реакция на свет вялая или (-);
- возможны судороги (при развитии ОНГМ).

■ *В этой стадии:*

- ЦВД возрастает в 1,8-2 раза (в результате ↑ ОПСС и ↓ сердечного выброса);
- МОК, ударный объем, сердечный и ударный индекс ↓ в среднем на 40-60%;
- ОЦК ↓ более, чем на 20%;
- объем внеклеточной жидкости может ↑ до 18-20 л.

Диагностика ИТШ

- Точные сведения о темпах мочеотделения в динамике с помощью мочевых мониторов
- С-м "бледного пятна"
- Градиент между внутренней и периферической t° тела (на высоте шока не $> 10^{\circ}\text{C}$)
- Динамика показателей чрескожной оксиметрии или пульсоксиметрии
- Обязательная кавокатетеризация с динамич. исслед-ем ЦВД
- Динамич. определение уд. объема крови и МОК в сочетании с ур. ЦВД (легочного АД) позволяет сориентир. в выборе основного направления интенс. терапии при внешне одинаковых кардинальных проявлениях такого осложнения: артер. гипотензия и низкий темп диуреза

Энзимологические показатели при ИТШ и их оценка

■ АСТ*

■ АЛТ

Ферменты, наиболее богато представленные в различных клетках и наиболее чувствительные к ранним повреждениям

■ ЩФ

Признак гипоксемии с деэндотелизацией богатых ферментом клеток

■ ГГТП

Низкие уровни связаны с катехоламинами при стрессе, результат угнетения трансмембранных процессов

** - первый признак органических поражений при шоке*

- ЛДГ } Ранний фермент, сигнализирующий о внутрисосудистом распаде ферментных элементов крови (тромбоциты, эритроциты)
- ЛДГ 1, 2 } Сердечные изоферменты, используются для оценки функции сердца
- КФК } Энергопродуцирующий фермент сердца, при резкой нагрузке повышается; также является следствием гипоксии
- Гиалуронидаза } Для выявления глубинных поражений клеток

Основные принципы интенсивной терапии ИТШ*

Основная стратегическая *цель* лечения ИТШ – восстановление тканевой перфузии

Задачи:

- *стабилизация гемодинамики** (регуляция преднагрузки – ликвидация гиповолемии) и *оптимизация микроциркуляции* с использованием инфузионной терапии** на фоне постоянного мониторинга, позволяющего своевременно подключать инотропные, а при необходимости, вазоактивные препараты;
- *антигипоксическая терапия* (поддержание адекватного газообмена) путем использования соответствующих режимов респираторной поддержки;
- *снижение повреждающего действия тканевой гипоксии;*

* преимущественно за счет гемодилюции

** в разных странах приняты разл. схемы возмещения объема при ИТШ

- *антимедиаторная терапия, направленная на ↓ патологической активности цитокинов и БАВ, "гашение медиаторного взрыва";*
- *купирование типичных расстройств метаболизма (коррекция метаболического ацидоза) и органических дисфункций, включая их замещение; антиоксиданты – берлитион, эспа-липон, ↑ дозы аскорб. к-ты;*
- *коррекция гемостаза (лечение ДВС-синдрома);*
- *детоксикация;*
- *антибактериальная терапия с учетом проведения фармакодинамических свойств используемых препаратов.*

Инфузионная терапия

Цели и основные задачи

- восстановление и поддержание гемодинамики посредством > ОЦК;
- увеличение преднагрузки;
- поддержание адекватного сердечного выброса;
- восстановление адекватной тканевой перфузии и доставки кислорода к тканям;
- восстановление нормального распределения жидкости между секторами организма - внутриклеточным, интерстициальным и сосудистым;
- нормализация метаболизма клеток;
- снижение концентрации цитокинового каскада и др. медиаторов и токсич. метаболитов с целью предотвращения активации каскадных систем, в т.ч. коагуляции;
- поддержание адекватного уровня КОД плазмы.

Необходимость достижения целевых значений следующих параметров

- ЦВД 8-12 мм рт. ст.,
- среднее артериальное давление (САД) – > 65-75 мм рт. ст.,
- диурез – 0,5 мл/кг·ч,
- гематокрит – более 30%,
- сатурация центральной или смешанной венозной крови ($ScvO_2$) не менее 70%*,
- ЧСС не менее 110 в мин.

* - если не удастся достичь $SatO_2$ при ЦВД 8-12 мм рт. ст., то необходима трансфузия эритромаcсы до достижения ур. гемат. $\geq 30\%$ или введение добутамина до $20 \text{ мкг}\cdot\text{кг}\cdot\text{мин}^{-1}$

Использование инфузионных сред

При ИТШ стабилизация гемодинамики достигается болюсным (одномоментным) введением кристаллоидных р-ров в дозе 7-10 мл/кг м.т. в течение 20-30 мин 1000-1500 мл. Обязательно применение энергетического полиионного р-ра (типа раствора Лабори) с инсулином.

Затем переходят на коллоидные инфузионные р-ры (гемодинамич. кровезаменит.) – 10-20 мл/кг за 30 мин (1:2 – 1:3)* ибо ИТШ всегда сопровожд. гипопроотеинем., ↓ КОД плазмы и ↓ вязкости крови:

- **препараты ГЭК**, плазмозаменители растит. происхождения, медленно метаболизируются в просвете сосудов амилазой (венофундин, рефортан, инкуфол, стабизол);
- **декстраны**, длительно циркулирующих в крови и хорошо удерживающих воду (полиглюкин, реополиглюкин);
- **препараты желатины** (производные коллагена): не накапливаются в организме и быстро из него выводятся, преимущественно за счет клубочковой фильтрации (гелофузин, желатиноль и др.).

* способствуют перемещению жидкости из интерстициального во внутрисосудистое пространство, т.е. уменьшают интерстициальный отек

Современные растворы ГЭК* (с максимально ↑ СММ) обладают определенными преимуществами

- используются в любом возрасте и стадии Ш.;
- быстро восполняют объем и долго циркулируют в сосуд. русле;
- редко оказывают побочные эффекты, связанные с влиянием на систему гемостаза;
- не оказывают неблагоприятного влияния на функцию почек.

Кроме того, такие эффекты, как

- улучшение реологических свойств крови;
- снижение капиллярной утечки за счет ингибирования активации эндотелиоцитов и «запечатывающего» эффекта;
- снижение выброса ксантин-оксидазы после ишемии-реперфузии;
- ослабление СВР, вероятно, вследствие улучшения микроциркуляции со снижением активации эндотелиоцитов и повреждения эндотелия в целом

** позволяют использовать их в качестве препаратов выбора при гиповолемии и шоке на фоне СВР, > уст. гол. мозга к гипоксии.*

Гипертонические р-ры NaCl*

По совокупности эффектов применение ГР в некот. степени аналогично использованию колл. р-ров :

- ↓ внутрисосудистого объема, гемодилюция, ↓ вязкости крови,
- ↑ венозн. возвр. (преднагрузки), ↑ СВ
- ↓ ОПСС и постнагрузки,
- улучшение периферич. микроциркуляции,
- ↓ работы сердца, ↓ отека тканей,
- N клет. функцию, непосредств. возд. на кл. мембрану.

* используется 3-7,5% р-р

Объем инфузии

- В течение первого часа при Ш. I-II ст. необходимо ввести около 20-30 мл/кг, при III-IV ст. – 40 мл/кг и >
- В течение первых 6 ч для стабилизации состояния требуется не < 40-60 мл/кг (иногда 80-100)
- Общий объем жидкости в 1-ые сут. при ИТШ соответствует ФП* по номограмме Абердина (2,5-3 л) или неск. > его
- При ИТШ III-IV ст. общий объем жидкости д.б. уменьшен из-за имеющегося интерстиц. отека (ОЛ, ОГМ) и составл. 2/3-2/4 от ФП
- Использование дополнит. объема на интоксикац. потери допустимо лишь после стабилизации гемодинамики и при сохранении почасовой фильтрации

* ФП – физиологическая потребность

Скорость инфузии

- Стартовая скорость на 1 этапе ИнфТ соответствует режиму регидр-ии и направлена на экстренную ликвидацию относ. гиповолемии
 - I - II ст 20-30 мл/кг/час в течение 0,5-1 часа
 - III-IV ст 40 -// - -// - 1 часа
 - у взрослых – 1,5 л за 0,5-1 час
- В последующ. 1-2 ч поддерж. доза 10 мл/кг/час
- В последующ. 6-8 ч скорость ↓ до скорости нормогидратации
 - Общий объем жидкости за первые 2 этапа ИнфТ (8 ч) не должен > 50% от расчетного
- Оставшийся инфузионный объем распределяется равномерно до конца сут и определяет дальн. скорость в режиме ограничения $\frac{2}{3}$ - $\frac{1}{2}$ от скорости нормогидр-ции
- Диурез к концу сут должен составлять около $\frac{1}{2}$ - $\frac{2}{3}$ общего объема полученной жидкости

- На 2-е сут скорость определяется гемодинам. наруш., сохраняющимся дефицитом ОЦП и наличием сопутствующих с-дромов, ограничивающих скорость
- В некоторых случаях при наличии олигурии для профилактики ОПН через 2-3 ч от начала адекватной ИнфТ возникает необходимость во введении лазикса (1-2 мг/кг)
- Если после использования лазикса на фоне стабилизации гемодинамики (АД сист 90 мм рт.ст., САД > 60-70 мм рт.ст.) сохраняется анурия, то дальн. ИнфТ проводится по программе ОПН

Альбумин

- обеспечивает 80% КОД в плазме;
- гипоальбуминемия является мощным концентрационно зависимым фактором риска осложнений;
- не доказано развитие осложнений в виде отека тканей и органов вследствие его проникновения в интерстиций при Ш;
- при критических состояниях по сравнению с р-рами кристаллоидов значительно ↓ частоту развития отека легких и уменьшает фракцию внутрилегочного шунтирования;
- оптимизирует вентиляционно-перфузионные отношения путем уменьшения объема внесосудистой воды в легких, стабилизации гемодинамики и модуляции оксидантного стресса и/или СВР (антиоксидант. и противовосп. качества);
- тем не менее основным показ. для использ. А остается гипопроотеинемия (↓ о. белка < 35 г/л, А – < 20 г/л, КОД – < 18 мм рт.ст.);
- доза 5% р-ра А.: 20 мл/кг в теч. 30 мин-1 ч.

Вазопрессорная (вазоактивная) и инотропная терапия

- При (-) восстановления АД и тканевой перфузии подключают *вазопрессорные агенты*. При \downarrow САД менее 65 мм рт.ст. (рассчит. как произведение сердечного выброса на ОПСС) требуется немедленное включение препаратов, \uparrow сосудистый тонус и/или инотропную функцию сердца.
- *Допамин* и/или *норадреналин* (0,01-0,15 мкг/кг/мин САД и ОПСС $> \approx$ на 50%) являются препаратами первоочередного выбора коррекции гипотензии у больных ИТШ.
- В случае низкого серд. выброса клиническое значение приобретают не только вазопрессорные, но и *инотропные эффекты* (они также приводят к купированию гемодинамических нарушений и к адекватному уровню тканевой перфузии):
 - *допамин* (в дозе до 10 мкг/кг/мин $>$ АД прежде всего за счет $>$ серд. выброса, выше доза приводит к артериальной вазоконстрикции);
 - *добутамин* (в дозе от 2,5 до 20 мкг/кг/мин) – препарат первого выбора для коррекции сниженной насосной функции сердца на фоне Ш.

Коррекция нарушений в системе микроциркуляции

- *Реополиглюкин* (по 400-800 мл/сут)
- *Дипиридамо́л* (курантил, персантин) в/в по 50-100 мг 2-3 р/д
- *Реосорбилакт* по 600-1000 мл (10-15 мл/кг м.т.) болюсно и повторно, сначала струйно, потом капельно
- *Компламин* в дозе 300-600 мг в/в капельно
- *Латрен* – комплексный препарат с усиленным микроциркуляторным действием (в/в кап., содержимое флакона 200 мл (100 мг) вводят в течение 90-180 мин.)
 - улучшает микроциркуляцию и реологические свойства крови, ингибирует ФДЭ;
 - ↓ вязкость крови, вызывает дезагрегацию тромбоцитов,
 - ↑ эластичность эритроцитов.

Дезинтоксикационная терапия

- *0,9% раствор NaCl*
- *Растворы Рингера-Локка, Рингера-лактата (р-р Гартмана), ацесоль, дисоль, хлосоль*
- Гидратацию крови сочетают со стабилизацией плазменного обмена при помощи введения коллоидных р-ров. *дезинтоксикационного д-ия (реосорбилакт, сорбилакт, ксилат, гекодез, желатиноль, реамберин и др.), а при наличии отчетливо выраженной гиповолемии – преимущественно препаратов волемического действия (альбумин, протеин, гекодез, реже полиглюкин и др.)*
- *Реамберин* (сукцинат-содержащий инфузионный р-р) в/в кап. 400-800 мл/сут, не > 90 кап./мин
- *Дезинтоксикационные р-ры (гемодез, неогемодез, глюконеодез, полидез): 5 мл/кг/сут (противопоказаны: шоки, пневмонии, ОГМ, ДН, нар. функц. почек)*

Некоторые электролиты (в ммоль/л), входящие в состав инфузионных препаратов

Показатель	Гемодез	0,9% NaCl	Р-р Рингера	1,5% р-р реамберина	Плазма крови
<i>Натрий</i>	94,8	154	130	142	141
<i>Калий</i>	5,6	-	4	4	4-5
<i>Кальций</i>	4,5	-	3	-	5
<i>Магний</i>	0,041	-	0	1,2	2

Антигипоксическая и респираторная поддержка

- Основная цель интенсивной терапии ИТШ – оптимизация транспорта кислорода в условиях его повышенного потребления: перфторан, мафусол (р-ры переносчики O_2), увеличивающие кислородную емкость крови и нормализующие кислородный режим организма и метаболизма.
- Антигипоксанты
 - 1) > уст. к гипоксии (фурамат, янтарная к-та),
 - 2) регуляторные преп. (цитохром С, лития оксибутират, милдронат),
 - 3) реамберин.
- Для максимальной стимуляции дыхания и утилизации кислорода тканями рекомендуется сочетание *реамберина*^{*} с метаболическими антигипоксантами.

** содержит янтарную к-ту: мощный антиоксидант и антигипоксант; явл. дезинтоксикантом, гепато-нефро-кардио-протектором при шоке*

Купирование ацидоза

- Для коррекции т. ацидоза в качестве стартового р-ра: 2 - 4 - 8,4% р-р натрия гидрокарбоната из расчета 1-2 ммоль/кг под контролем рН крови*
- Сода-буфер – средство для восстановления щелочного состояния крови и коррекции метаболического ацидоза.
 - Р-р, доведенный до показателя рН 7,3-7,8, предупреждает скачкообразное ощелачивание и обеспечивает плавную коррекцию ацидоза при одноврем. > щелочных резервов крови.
 - Препарат увеличивает также выделение из ор-ма ионов Na^+ и Cl^- , ↑ осмотический диурез, ощелачивает мочу и т.д.
 - Вводится в/в капельно 3 мл 4,2%/кг·час под контролем КЩР и водно-эл. баланса.

* *осторожно: в условиях алкалоза ухудшается кислородотранспортная функция крови из-за смещения кривой диссоциации Hb влево, что способствует накоплению Na на фоне ↓ перфузии почек. В результате этого возм. развитие истинного гиперосмол. с-дрома*

Глюкокортикостероиды в условиях ИТШ

Их эффективность связывают со следующими *механизмами действия* в условиях системного воспаления:

- активацией ингибитора ядерного фактора (I κ B-a); торможение активности ядерного фактора (NF- κ B) ведет к ↓ синтеза NO, а также к образованию провосп. цитокинов, циклооксигеназы и молекул адгезии;
- подавлением избыточного образования иммунных комплексов с эндотоксином и остановкой пускового механизма Ш.;
- исключительно мощным противовосп. д-ем, детоксицирующим возд. на эндотоксин, т.к. снижает избыточный синтез или чрезмерное действие ФНО, IL, лейкотриенов, брадикинина, ФАТ, нейтральных протеаз и др.;

- положит. инотропным действием и отчетливым сосуд. эффектом, к-рый при малых дозах может усиливать действие катехоламинов, а при больших – оказывать адrenoблокирующий эффект;
- нормализацией сердечного выброса ударного объема сердца и ОПСС;
- блокированием выделения гистамина, серотонина, ацетилхолина, кининов;
- стабилизацией кл. мембран, приводящая с одной стороны, к восстановлению нормальной проницаемости капилляров и утечки жидкости и альбумина из плазмы, а с другой – стабилизирует мембраны лизосом, тем самым ↓ вторичные медиаторные эффекты Ш.

- стимуляцией акт. ферментов, обеспечивающих окислит. процессы, что способствует ↓ темпа накопления лактата и апоптоза;
- благоприятным влиянием на угнетенный глюконеогенез, к-рый приносит свою долю в дефицит энергообеспечения (правда, при этом усиливается катаболизм белков);
- < выраженности рассеянного ДВС за счет ↓ темпа поступления тканевых тромбопластинов и предупреждения обусловленного провосп. медиаторами нарастания адгезивности тромбоцитов.

С лечебной целью больным ИТШ вначале вводят низкие дозы ГКС в/в болюсно в дозах, эквивалентных 90-120 мг преднизолона. Повторные введения осуществляют вместе с инфузионными р-рами с интерв. 6-8 ч. Доза гидрокортизона не должна > 300 мг/сут. Высокие дозы ГКС при ИТШ неэффективны и даже вредны.

Перечень показаний для использования больших доз ГКС в терапии ИТШ

- Начальная стадия Ш при одномоментном массивном поступлении инфекта в кровь (введение инфицированных трансфузионных сред).
- ИТШ в стадии декомпенсации при снижении сердечного выброса, распространенной вазоконстрикции, ДВС-синдроме в ст. гипокоагуляции, олигурии в сочетании с т. метабол. наруш.
- Введение ГКС д.б. осуществлено до применения насыщающих доз а/б препаратов.
- С заместительной целью: многоцентр. исслед.: гидрокортизон при Ш. ведет к ↓ длит. вазопрессорной терапии и < частоты ПОН.

Терапия, направленная на ограничение «медиаторного взрыва»*

- *Подавление продукции ФНОα:*
 - ГКС;
 - ингибиторы циклооксигеназы (индометацин, ибупрофен).
- *Уменьшение системного протеолиза – ингибиторы протеолиза:*
 - гордокс одномоментно в/в медленно в дозе 200000-400000 ЕД, затем по 100000 ЕД каждые 2-3 ч в течение сут;
 - контрикал – до 150000 ЕД/сут.
- *Удаление свободных кислородных радикалов и продуктов ПОЛ с использованием препаратов антиоксидантов (scavenger – англ. уборщик):*
 - аскорбиновая кислота до 1 г/сут.;
 - унитиол по 50-70 мкг/кг 2-3 р/сут. в сочетании с аскорбиновой кислотой;
 - олифен по 140-280 мг/сут;
 - димексид по 1 г/кг, особенно эффективен при сочетании ИТШ с о. РДСВ.
- Пентоксифиллин.
- НПВС (при этом высвобождается вазоконстриктор эндотелин, к-рый провоцирует легочную вазоконстрикцию или перераспределяет кровоток в др. ВО жизнеобеспечения).

*от него зависит успех стабилизации гемодинамики и стабил. кислор. режима

Коррекция гемостаза

- В I фазе Ш вводят 10 тыс ЕД гепарина с целью предупреждения или купирования ДВС и развития микротромбоза. Повторные в/в инфузии осуществляют ч/з каждые 4-6 ч под контролем времени свертывания крови.
- Во II фазе Ш, в случаях ИТШ II-IV ст. целесообразно введение ингибиторов фибринолиза (ϵ -аминокапроновая к-та, амбен) и протеиназ (трасилол, контрикал, гордокс и др.). Их вводят в/в капельно, постоянно в сочетании с малыми дозами (2500-5000 ЕД) гепарина. Гепарин целесообразно применять со СЗП* (струйно 20 мл/кг за 1 ч., при необходимости – до 40), хотя отношение к СЗП в этом направлении пересматривается.
- Появление препаратов низкомол. гепарина (НМГ), особ. для в/в введен. (клексан *Aventis*, фраксипарин *Sanofi*), упростило проведение гепаринот. при СШ

* свежезамороженная плазма

Этиотропная терапия

- При т. инфекционных заб., осложнившихся ИТШ, этиотропные ср-ва применяются одновр. с началом всего комплекса противошоковых мероприятий.
- А/б ср-ва особенно актуальны при заболеваниях с массивной бактериемией (менингококцемия, брюшной тиф, генерализ. ф. сибирской язвы и чумы), хотя непосредственным антитоксическим эффектом не обладают.
- Назначение стартовой (эмпирической) терапии является довольно серьезной и трудной проблемой.
- Препаратами выбора при **ИТШ** у больных сепсисом являются карбапенемы (имипенем, меронем).

- ❖ ИТШ + ОПН: ЦП-III (цефтриаксон, цефоперазон) + аминогликозиды III (амикацин, нетилмицин);
- ❖ в случае **анаэробной инфекции** (абдоминальный, акушерский, урологический ИТШ) целесообразно назначать ЦП - IV (цефепим 2,0 г через 12 ч) + метронидазол (по 100 мл каждые 8 ч) или клиндамицин (1,0 г 4 р/сут);
- ❖ при сепсисе ***S. aureus*** (метициллиночувствительный или коагулазонегативный) – оксациллин (12 г/сут) + гентамицин (поражение клапанов сердца, ЦНС); при выделении метициллинорезистентных штаммов ***S. aureus*** – ванкомицин или линезолид, альтернативой этим антибиотикам является рифампицин;

- ❖ при **пневмококковой** инфекции – ЦП - III, резерв – ванкомицин;
- ❖ **неферментирующие** микроорганизмы:
 - Acinetobacter spp. – карбапенемы и цефоперазон-сульбактам;
 - Pseudomonas spp. – цефтазидим + амикацин;
- ❖ **внебольничная пневмония** – ЦП - III + макролиды;
- ❖ **нозокомиальная пневмония** – развивается на фоне применения а/б широкого спектра действия; при ИВЛ более 5 сут – антипсевдомонадные антибиотики (цефоперазон, цефтазидим + аминогликозиды-III);

- ❖ при генерализованных ф. **сальмонеллеза** ср-вами выбора являются Фх – ципрофлоксацин (цифран, ципробай) или офлоксацин (таривид); можно в сочетании с аминогликозидами и ЦП-III;
- ❖ при генерализ. ф. **менингококковой инфекции**
 - бензилпенициллин 200-300 тыс ЕД/кг/сут, разовые дозы вводят через 4 ч, при в/м введении сут. дозу ↑ до 300-400;
 - цефтриаксон 4 г однокр., цефотаксим 200 мг/кг (не > 12 г/сут);
 - левомицетин, Фх-III;
- ❖ при ИТШ у б-ых **лептоспирозом** назначают пенициллин или левомицетин сукцинат.

Критерии выхода из шока

- Стабилизация гемодинамики:
 - поддержание АД_{сисст.} у взрослых > 90 мм рт. ст.,
 - САД > 70 мм рт. ст.,
 - у детей на уровне, обеспечивающем минимально необходимый уровень органной перфузии без объемных нагрузок и/или вазопрессоров в течение 24 ч.
- При адекватной ИнфТ
 - ИТШ I ст. удается ликвидировать в течение 6-8 ч,
 - II – 12-24 ч,
 - III – 48-72 ч.
- Средняя длит. ИнфТ при ИТШ составляет 2-3 сут.

**Дякую за
увагу!**

