

ИНФЕКЦИОННО-ТОКСИЧЕСКИЙ ШОК

Т.А. ХАБЕЛОВА

Критические состояния и факторы риска их развития у инфекционных больных

Клинико-патогенетические с-мы	Факторы риска
ДВС-синдром Инфекционно-токсический шок Инфекционно-токсическая энцефалопатия Церебральная гипертензия Дегидратационный синдром Острая почечная недостаточность Острая дыхательная недостаточность Острая сердечная недостаточность Острая печёночная недостаточность Анафилактический шок Хирургические осложнения	Поздняя госпитализация больного Тяжёлое течение или рецидив болезни Сочетанные инфекции Сопутствующая очаговая инфекция Сопутствующие соматические заболевания Снижение резистентности организма (дефицит массы тела, гиповитаминоз, стрессы и др.) Иммунодефицитные состояния (приём иммунодепрессантов, радиация, ВИЧ и др.) Заболевания с возможным фульминантным течением (менингококцемия, дифтерия, холера и др.)

Основные виды шока

Шок

Кардиогенный

Гиповолемический

Геморрагический

Травматический

Дегидратационный

Ожоговый

Сосудистый
(циркуляторный)

Анафилактический

Нейрогенный

ИТШ

Проблемы шока

- Внезапное начало (ботулизм, холера, МИ)
- Завуалированность (маскируется типичное течение болезни резкой слабостью, сильным ознобом, повышенной потливостью)
- Артериальная гипотензия и олигурия нередко своевременно не диагностируются
- Возможное сочетание с др. критическими состояниями, отличается быстротечностью
- Отсутствие «шоковой» настороженности и проведения превентивных мероприятий
- Нет документированных стандартов, регламентирующих оказание неотложной помощи
- При запоздалом лечении арсенал терапевт. мероприятий расширяется, но исход заболевания меняется
- Рекомендации по ведению больных с ИТШ постоянно пересматриваются

Инфекционно-токсический шок – острая недостаточность кровообращения, вследствие генерализации инфекции, сопровождающаяся резким уменьшением капиллярного кровотока, гипоксией, тяжелыми метаболическими расстройствами и полиорганной патологией

Этиология ИТШ

- Бактериальная:
 - грамотрицательная флора (70 %)
 - грамположительная флора (30 %)
- Вирусная
- Протозойные инвазии
- Риккетсиозы
- Микозы

Патогенез ИТШ

ПЛС, фосфолипиды, белки, ПИК



Расстройство микроциркуляции



Гипоксия



Метаболический ацидоз



Дисволемия



Острая недостаточность кровообращения

I стадия

Проникновение в кровь возбудителей и/или их токсинов и др. Фрагментов, взаимодействие их с МФ и НФ

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

Развитие ССВО с цитотоксическим эффектом на кл. эндотелия капилляров

Токсины, цитокины, С3а, С5а, при участии NO воздействуют на мышечный слой артериол и венул – вазодилатация и \uparrow объема сосудистого пространства

\uparrow проницаемости сосудистой стенки, переход плазмы в интерстиц. простр-во

Стимуляция ДВС-синдрома

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

Компенсаторный спазм прекапиллярных сфинктеров выключает из кровотока значительное кол-во капилляров

Развитие абсолютной гиповолемии с нарушением тканевой перфузии

Шунтирование и централизация кровообращения

Анемия

I стадия

Шунтирование и централизация кровообращения

↓ преднагрузки
соответственно
постнагрузке,
угнетение
сократимости
миокарда

Нарушение в терминальном
сосудистом русле изменяют
реологию крови

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



Нарушение тканевой перфузии

Вазодилатация

Падение
ОПСС

Артериальная
гипотензия

II стадия

Развитие СПОН

III стадия

Отек
мозга

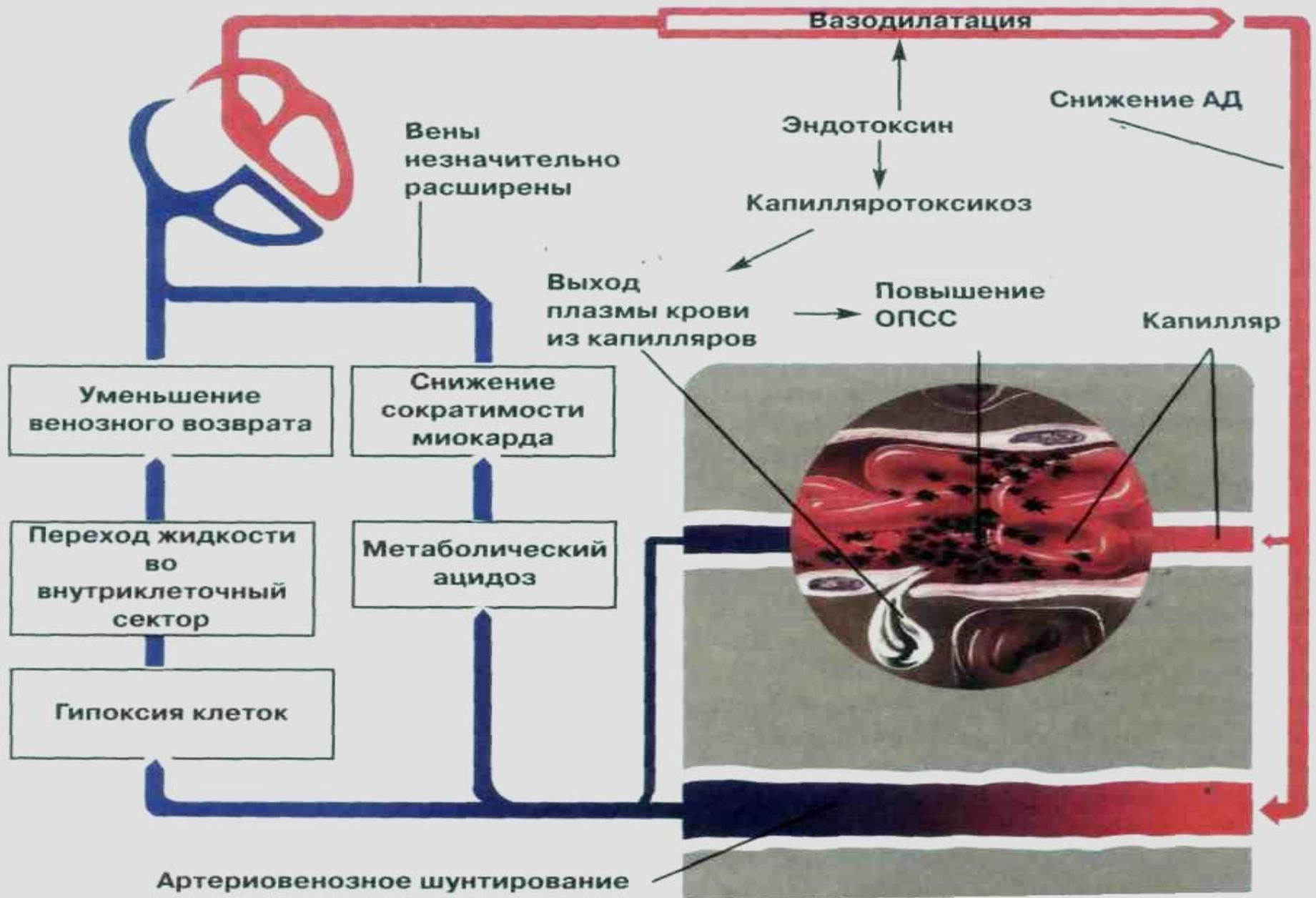
РДС
легких

ОПечН

ОПН

ОСН

Дистрофические изменения ВО, усиление
ацидоза, летальный исход



Таким образом, основными звеньями патогенеза ИТШ являются:

- токсинный удар, избыточное поступление в кровь модулинов (БАВ);
- развитие ССВО: поражение эндотелия капилляров;
- блокада микроциркуляции;
- ДВС крови;
- гиповолемия (относительная, затем абсолютная);
- гипоксия, метаболический ацидоз;
- функциональные и структурные нарушения клеток;
- ПОН

результат - универсальная для всех видов шока острая недостаточность кровообращения, связанная с несоответствием между объемом циркулирующей крови (ОЦК) и емкостью сосудистого ложа

Особенности ИТШ у детей раннего возраста

- Высокое системное ОПСС
- Низкое ОПСС малого круга
- Фиксированный УО
- Увеличение СВ за счет тахикардии
- Артериальная гипотензия – поздний симптом, (дефицит ОЦК 30-40%)
- Диспепсический синдром, обезвоживание
- Поражение ЦНС: судорожный синдром, нарушение сознания (сопор, кома)
- Дыхательная недостаточность

Гемодинамика



Возрастные показатели ОЦК

Возраст	ОЦК мл/кг
Недоношенные	110-100
Доношенные	100-90
1-4 года	85-90
4-6 лет	80-85
Школьники	80-75
Взрослые	65

Клиническая картина

Шок I степени – компенсированный

- выраженная, нарастающая интоксикация: t до 40-41⁰С, ознобы, миалгии, боли в животе без определенной локализации, жажда;
- усиление потливости и головокружение в покое;
- иногда появляются рвота и жидкий стул;
- сознание ясное, возбуждение, двигательное беспокойство, гиперестезия, судорожная готовность, зрачки сужены;
- кожные покровы бледные, влажные, кисти и стопы холодные (при некоторых инфекциях могут быть обычной окраски и теплые);
- умеренная одышка;
- тахикардия, АД ↓ в пределах нормы (систолическое до 90-100 мм. рт. ст.), ↓ пульсовое давление, ↑ ШИ 0,9-1,0 (N 0,5-0,6);
- олигурия;
- гиперкоагуляция;
- ЦВД в пределах нормы или снижено;
- умеренная гипокапния, гипокалиемия

Возрастные нормы артериального давления у детей

Возраст	Систолическое АД (мм. рт. ст.)	Диастолическое АД (мм. рт. ст.)
Новорожденные (12 ч, 1000 г)	39-59	16-36
Новорожденные (12 ч, 3 кг)	50-70	25-45
1 мес	60-90	20-60
1 год	87-105	53-66
2 года	95-105	53-66
7 лет	95-105; 97-112	57-71
15 лет	95-105; 112-128	66-80

Нормы минимального систолического давления

Новорожденные	60
1 мес – 1 год	70
Дети старше 1 года	$70 + 2 \times \text{возраст (лет)}$

Шок II степени – субкомпенсированный

- резкая слабость, головокружение, t субфебрильная или N;
- манифестация ДВС-синдрома: кровоизлияния в склеры, конъюнктивы, слизистые, петехиальная сыпь, экхимозы, носовые, желудочно-кишечные, маточные кровотечения;
- сознание сохранено, заторможены, вялые, адинамичные, зрачки расширяются;
- кожные покровы бледные с выраженным акроцианозом, влажные, конечности холодные, симптом «белого пятна»;
- выражена одышка (до 36-40 в мин);
- тахикардия более 100 уд/мин. , пульс частый, слабого наполнения, иногда аритмичный;
- АД ↓ на 20-30 мм. рт. ст. от возрастной нормы, ШИ↑ до 1,5 и >, величина пульсового давления ↓ до 15-20 мм. рт. ст.;
- олигоанурия;
- тенденция к гипокоагуляции;
- дальнейшее снижение ЦВД;
- субкомпенсированный метаболический ацидоз;
- гипоксемия, гипокалиемия

Шок III степени – декомпенсированный

- прострация, безучастность, сознание затемнено, зрачки расширены, фотореакция снижена;
- кожные покровы холодные, влажные, тотальный цианоз;
- геморрагическая сыпь обильная, полиморфная, повторные кровотечения, кровоточивость из мест проколов, порезов, естественных отверстий;
- гипотермия – \downarrow 36-35⁰С;
- одышка $>$ 40 в мин, дыхание поверхностное, с участием вспомогательных мышц, рассеянные влажные хрипы в легких;
- периферический пульс нитевидный, часто не определяется;
- тахикардия до 120-140 уд/мин и $>$, аритмия, АД \downarrow - max \downarrow 60 мм. рт. ст., min – близко к нулю или не определяется;
- анурия (диурез менее 10 мл/ч – взр.);
- произвольная дефекация или кишечная непроходимость;
- полиорганная недостаточность;
- гипо- и афибриногенемией;
- декомпенсированный метаболический ацидоз, лактацидемия;
- гипоксия, гиперкапния

Основные критерии диагностики

Клинические

- **Состояние кожных покровов:** бледность, мраморность, цианоз, потливость, ↓ температуры
- **Нарушение гемодинамики:** тахикардия, ↓ АД, ↓ пульсового давления, ↑ ШИ
- **Уменьшение объема выделенной мочи** (N 50-100 мл/ч – взрослые; 1-2 мл/кг/ч – дети)
- **ЦВД** (N 40-120 мм. вод. ст. – взрослые; 10-30 мм. вод. ст.)

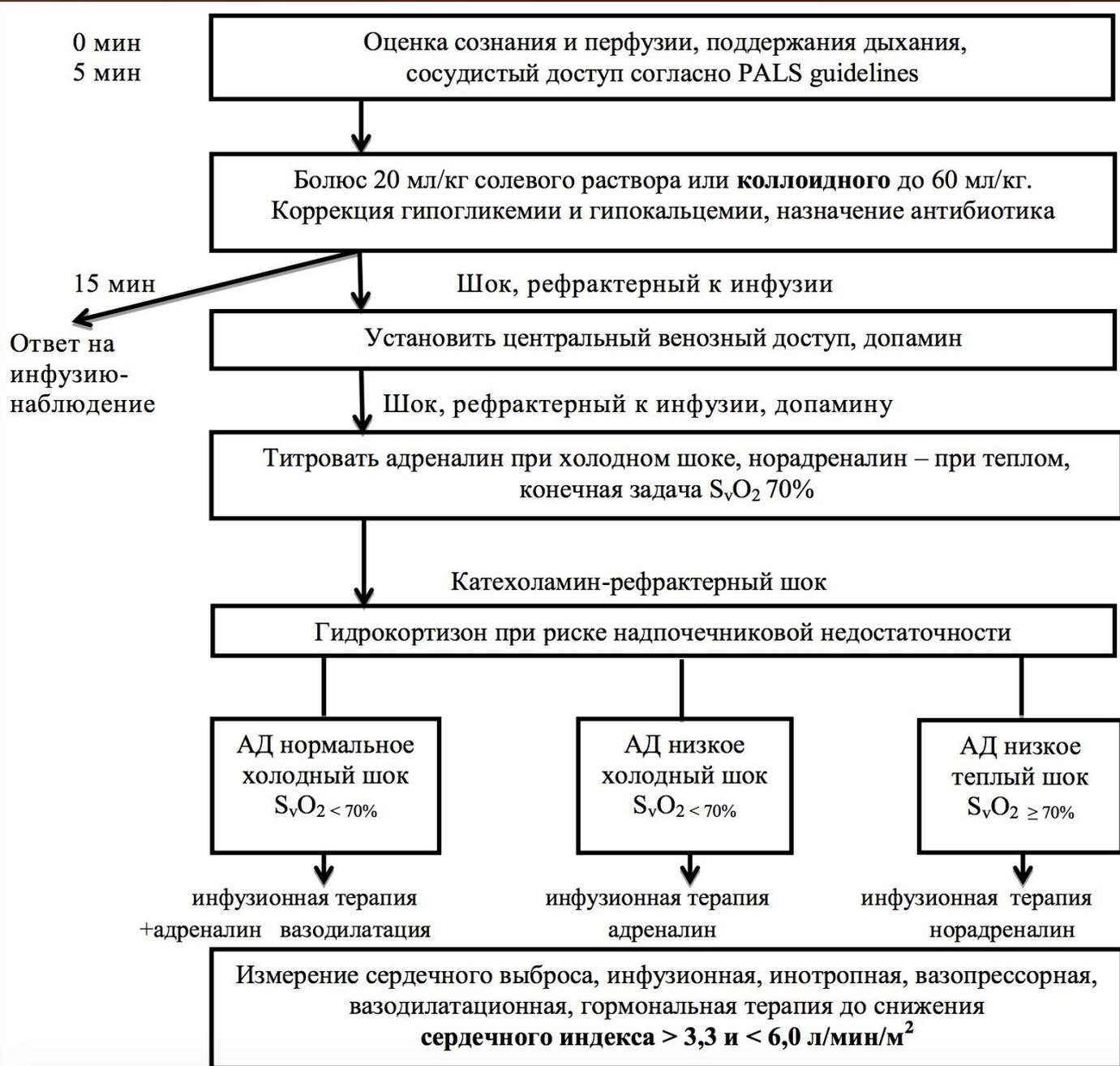
Лабораторные

- КОС, ↑ лактата
- P_{O_2} , P_{CO_2}
- гипергликемия
- гиперферментемия
- ↑ гематокрита
- лейкоцитоз со сдвигом влево
- тромбоцитопения
- азотемия
- гипостенурия
- гипонатриемия, гипохлоремия
- коагулограмма: ВСК, фибриноген, протромбин, факторы V, VIII, XII, АЧТВ, ПДФ, РФМК, тромбиновое и протромбиновое время

Предупреждение развития ИТШ

- наиболее ранняя диагностика и госпитализация больных с потенциально тяжелыми, молниеносными формами болезни;
- максимально щадящая транспортировка больных;
- соблюдение постельного режима, исключение провоцирующих факторов (переохлаждение, физические нагрузки, посещение бани и др.);
- проведение адекватной патогенетической терапии: дезинтоксикационной, дезагрегационной, противовоспалительной, десенсибилизирующей, коферментной;
- назначение этиотропной терапии (соответствующей виду возбудителя) в максимально ранние сроки;
- своевременное определение признаков угрожаемого шока (предшок, ИТШ I ст.) и немедленное начало интенсивных терапевтических мероприятий с целью предупреждения развернутой и рефрактерной фаз шока (ИТШ II-III ст.)

Терапия ИТШ на догоспитальном этапе



Неотложная терапия ИТШ на догоспитальном этапе

- преднизолон: дети 5 мг/кг; взрослые 90-180 мг
- кордиамин: взрослые 2 мл; дети 0,1 мл/год (?)
- строфантин: взрослые 0,05% - 0,5 мл; дети - 0,1 мл/год;
- дицинон (этамзилат натрия): взрослые 12,5% - 2 мл; дети 10-15 мг/кг
- аскорбиновая кислота 5% - 2-5 мл;
- оксигенотерапия 40-60% O₂ ч/з маску или назофарингиальный катетер;
- инфузионная терапия: реополиглюкин 10-20 мл/кг, глюкоза 5-10% 30-50 мл/кг;
- левомицетина сукцинат 80-100 мг/кг (?)

Программа интенсивной терапии на госпитальном этапе

- поддержание адекватного газообмена;
- восстановление ОЦК;
- оптимизация гемодинамики;
- коррекция нарушений водно-электролитного баланса и КОС;
- купирование ДВС-синдрома;
- борьба с полиорганной недостаточностью;
- этиотропная терапия

Принципы восстановления ОЦК

- **коллоидные растворы:** реополиглюкин, инфукол, рефортан, волювен, волекам, плазмостерил, гемохез, СЗП, альбумин
- **кристаллоидные растворы:** глюкоза 5-10 %, р-р. Рингера, дисоль, трисоль, ацесоль, квартасоль, плазмо-лит 148
- соотношение коллоидов и кристаллоидов - 1/2-1/3
- объем инфузий с учетом потерь, в среднем:
дети 80-100 мл/кг/сут (за первые 2-3 ч – не более 40 мл/кг); взрослые 30-40 мл/кг/сут

Препараты гемодинамического действия

Природные коллоиды	Искусственные коллоиды		
	Желатин	Декстран	Гидроксиэтилкрахмал
Альбумин 5%	Желатиноль	Полиглюкин	Волекам
Альбумин 10%	Модежель	Полифер	Волювен
Альбумин 20%	Геможель	Реополиглюкин	ХАЕС-стерил 3, 6, 9%
	Гелофузин	Реоглюмн	Инфукол ХЕС 6%, 10%
		Реомкрадекс	Стабизол
		Лонгстерил 40, 70	Рефортан
			Рефортан плюс
			Гемохес 6%
			Плазмастабил
			Плазмастерил

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

Гидроксиэтилкрахмалы

- эффективное объемозамещение;
- снижение количества побочных эффектов (гемостаз, аллергия);
- улучшение микроциркуляции;
- уменьшение активации эндотелия;
- уменьшение капиллярной утечки

Оптимизация гемодинамики

- ГКС (мг/кг/сут): I ст. ИТШ: преднизолон 3-5,
гидрокортизон 10-15, дексаметазон 0,3-0,5
II ст. ИТШ: преднизолон 5-10, гидрокортизон 20-15,
дексаметазон 0,5-1,0
III ст. ИТШ: преднизолон 10-20, гидрокортизон 25-40,
дексаметазон 1,0-3,0

Первая доза – $\frac{1}{2}$ суточной

- Высокие дозы ГКС не повышают выживаемость при ИТШ
- При надпочечниковой недостаточности и/или рефрактерном шоке, адреналовой недостаточности предпочтительнее использование **гидрокортизона**:
взрослые 200-300 мг/сут 5-7 дней;
дети – до 50 мг/м²

- Вазопрессоры и инотропная поддержка:
 - допамин 2-5 мкг/кг/мин
 - добутамин 2,5-20,0 мкг/кг/мин
 - норадреналин 0,05-1,0 мкг/кг/мин
 - адреналин 0,1-1,0 мкг/кг/мин
 - строфантин, коргликон

«Идеальный» инотропный препарат

- повышать сократимость миокарда;
- увеличивать сердечный выброс;
- оптимизировать периферическое кровообращение;
- уменьшать застой в легких;
- не оказывать аритмогенного эффекта;
- не вызывать тахикардию и повышение mVO_2 ;
- предотвращать развитие СН;
- устранять или уменьшать клинические проявления СН;
- увеличивать выживаемость

Допамин

- **2-5 мкг/кг/мин** – увеличение кровотока в мезентериальных, коронарных и почечных сосудах, увеличение гломерулярной фильтрации;
- **5-10 мкг/кг/мин** – инотропная поддержка без тахикардии, выраженной гипертензии, ухудшения периферического кровотока, гиперлактатемии ;
- **10-20 мкг/кг/мин** – артериальная вазоконстрикция, увеличение ОПСС, повышение АД

Добутамин

- Является симпатомиметическим амином с преобладающим воздействием на β_1 - адренорецепторы
- Оказывает слабое воздействие на β_2 -адренорецепторы, вызывая периферическую вазодилатацию, потенциально уменьшая системное сосудистое сопротивление и улучшает тканевую перфузию
- В меньшей степени провоцирует развитие желудочковых аритмий по сравнению с адреналином
- Доза для использования – 5-20 мкг/кг/мин

Норадреналин

- Применяется при длительной гипотензии после адекватной волеической нагрузки
- Стимулирует β_1 - и α -адренорецепторы, увеличивая сократимость миокарда, ЧСС и вызывает вазоконстрикцию (\uparrow ОПСС), без значительного повышения СВ
- Улучшает системное артериальное давление и коронарный кровоток
- Повышает среднее АД, гломерулярную фильтрацию
- Начальная доза 0,05 мкг/кг/мин, максимальная 1 мкг/кг/мин

Адреналин

- Используется при гипотензии, рефрактерной к др. КА
- Воздействует на α -адренорецепторы, увеличивая системное сосудистое сопротивление, устраняя периферическую вазодилатацию, системную гипотензию и сосудистую проницаемость
- Увеличивает среднее АД, СВ, работу левого желудочка, DO_2 и VO_2
- Воздействует на β -адренергические рецепторы, вызывая бронходилатацию, увеличение ЧСС и сократимости миокарда
- Ухудшает спланхничный кровоток, повышает pCO_2
- Вызывает гипергликемию и гиперлактатемию

Коррекция ДВС-синдрома при ИТШ

- гепарин: гиперкоагуляция – до 250-300 тыс. ед/кг/сут, гипокоагуляция – только вместе с СЗП
- ингибиторы протеаз: контрикал – 1000 ед/кг/сут, трасилол (гордокс) 10000-20000 ед/кг/сут
- СЗП – 15-20 мл/кг
- ангиопротекторы: этамзилат натрия – 10-15 мг/кг/сут, глюконат кальция – 10% 1-5 мл/сут
- при ЖК кровотечении: квамател, омепразол в/в, аминокапроновая к-та per os, антациды

Коррекция КОС, дисэлектролитемии

- Гидрокарбонат натрия 0,1-0,15 г/кг

$$\text{Объем (мл) 4\% NaHCO}_3 = \frac{\text{масса тела (кг)} \times \text{BE}}{2}$$

- Трисоль, ацесоль, квартасоль 7-10 мл/кг
- Калия хлорид

$$\text{Объем (мл) 10\% KCL} = 0,144 \times \text{масса тела (кг)} \times (5 - X), \text{ где } X - \text{калий плазмы крови в ммоль/л}$$

- Кальция хлорид 10-20 мг/кг; кальция глюконат 30-80 мг/кг

Критерии выхода из шока

- Стабилизация гемодинамики:
 - поддержание АД_{сисст.} у взрослых > 90 мм рт. ст.
 - САД > 70 мм рт. ст.
 - восстановление диуреза
- При адекватной интенсивной терапии:
 - ИТШ I ст. удается ликвидировать в течение 6-8 ч
 - ИТШ II ст. – 12-24 ч
 - ИТШ III ст. – 48-72 ч
- Средняя длительность интенсивной терапии при ИТШ составляет 2-3 сут.

Особенности ИТШ при менингококковой инфекции

- частота ИТШ при менингококкцемия - 40-50% случаях, менингитом – 3-5%, молниеносное течение МИ всегда сопровождается развитием ИТШ;
- развитие ИТШ в первые сутки - 90%, иногда через 5-10 часов от начала заболевания, значительно реже - на 2-3 сутки;
- гиподинамический тип развития;
- выраженные нарушения в системе гемокоагуляции;
- синдром острой надпочечниковой недостаточности (Уотерхауза Фридриксена);
- **левомицетина сукцинат** 80-100 мг/кг/сут., до стабилизации гемодинамики

Особенности ИТШ при ОКИ

- частота развития - 0,5%:
 - сальмонеллез (*S. typhimurium*) - 0,6-0,8%
 - шигеллезы (*Sh. flexneri* 2a, Григорьева-Шига) - 0,2%
 - ПТИ - 0,1%;
- развитие в 1-2 сутки;
- наличие гастроинтестинального синдрома;
- преобладание синдрома интоксикации над кишечными расстройствами;
- ДВС-синдром не характерен;
- инфузионная терапия солевыми растворами с последующим переходом на низкомолекулярные коллоидные растворы;
- дозы ГКС в 1,5-2 раза ниже общепринятых при ИТШ

Особенности ИТШ при ГЛПС

- развивается на 4-6-й день болезни;
- является основной причиной летальности;
- недостаточность кровообращения имеет выраженный сосудистый характер;
- ДВС-синдром;
- смешанная форма почечной недостаточности – преренальная в сочетании с ренальной;
- кровоизлияние в гипофиз;
- противовирусная терапия

Особенности ИТШ при гриппе

- вирусно-бактериальные пневмонии (1-5 сут);
- ДВС-синдром;
- катаральный синдром;
- ОДН с развитием отека легких;
- серозный менингит;
- причина смерти - отек мозга, кровоизлияния в гипофиз и надпочечники;
- этиотропная терапия:
 - ремантадин, осельтамивир, занамивир, арбидол
 - препараты интерферонов
 - цефалоспорины, макролиды