

ШОК

**Заведующий ОРИТ
Крюков Ю.В.**

Лечение шока

Шок – клинический синдром, который характеризуется острым нарушением циркуляции и неадекватной органной и тканевой перфузией. В результате этого неадекватное количество кислорода и нутриентов поступают и выводятся из тканей.

Поддержка адекватной тканевой перфузии зависит в основном от комбинации трех факторов:

- сердечный выброс (СВ);
- вазомоторный тонус артерий, вен, капилляров;
- способность крови доставлять метаболические субстраты в ткани и удалять продукты обмена.

Если представить сердечный выброс в виде постоянного потока крови по сосудам, то его величину можно выразить следующим уравнением:

$$SV = \frac{C_{pAD} - C_{vD}}{C_{SS}}$$

В реальных условиях сердечный выброс происходит скорее дискретно:

$$SV = VO \times ЧСС$$

На ударный объем крови влияют три переменных:

- ▣ **преднагрузка** отражает длину волокон миокарда в конце диастолы и определяется объемом крови поступающего в желудочки во время диастолы;
- ▣ **постнагрузка** показывает сопротивление системных и легочных сосудов (и клапанов), которое преодолевает миокард во время систолы. Снижение постнагрузки повышает ударный объем, если остальные переменные остаются постоянными.
- ▣ **сократимость** является полуколичественной мерой функции желудочков. Повышение сократимости увеличивает ударный объем, если пред- и постнагрузка не меняются.

Основные виды шока

	Причины	Последствия
Гиповолеми- ческий	Потеря крови, плазмы. Текучесть капилляров	Снижение ОЦК и неадекватный венозный приток к сердцу
(Пере) Распреди- тельный	Сепсис. Системная воспалительная реакция. Неврологические повреждения. Лекарственные препараты	Неадекватные сосудистый тонус, эффективный внутрисосудистый объем и венозный приток к сердцу
Кардиогенный	Кардиомиопатия, аритмия, ВПС, ишемия миокарда	Снижена сократительная способность миокарда

Стадии течения шока

Шок имеет свойство прогрессировать, и его течение разделено на три стадии:

- ***Компенсированная стадия*** (нормальное АД).
- ***Декомпенсированная стадия*** (низкое АД).
- ***Необратимая стадия.*** Этот диагноз обычно ставится ретроспективно.

Клиническая симптоматика

- Тахикардия/Брадикардия
- Тахипное, апное
- Респираторный дистресс
- Снижение SaO_2
- Нарушение сознания
- Снижение диуреза
- Сниженная пульсация периферических артерий
- Уменьшение пульсового давления
- Снижение периферической перфузии – симптом «белого пятна» более 3 сек.
- Холодные конечности
- Артериальная гипотензия
- Метаболический ацидоз

Признаки, характерные для различных видов шока

Гиповолемический шок	Кардиогенный шок	Септический шок
▣ Данные анамнеза ▣ Динамика массы тела ▣ Бледность кожи ▣ Низкое ЦВД ▣ Низкий Ht (может появиться позднее) ▣ Большой градиент (более 2 градусов Цельсия) центральной и периферической температуры (диагностическая ценность оспаривается)	▣ Симптомы левожелудочковой и правожелудочковой недостаточности ▣ Шум в области сердца ▣ Асфиксия в родах ▣ Наличие ВПС ▣ Аритмии ▣ Данные эхокардиографического исследования ▣ Высокое ЦВД ▣ Кардиомегалия	▣ Хориоамнионит у матери ▣ Длительный безводный промежуток ▣ Лейкопения или лейкоцитоз, появление незрелых форм лейкоцитов ▣ Тромбоцитопения ▣ Гипер/гипогликемия ▣ Гипотермия/гипертермия (часто сопутствует менингиту) ▣ Наличие центрального венозного катетера ▣ Диарея ▣ Очаг инфекции ▣ Парентеральное питание ▣ Судороги ▣ Сыпь ▣ Высокая концентрация С-реактивного белка, прокальцитонина

Обследование

- Индексы региональной перфузии
- Инвазивный (предпочтительнее) или неинвазивный мониторинг АД
- ЦВД (нормальные показатели новорожденного 4-8 мм рт. ст.)
- Клинический анализ крови, посевы крови
- Рентгенограмма органов грудной клетки
- ЭКГ
- КОС в анализах артериальной крови
- Неинвазивный анализ функции миокарда – эхокардиография
- Лактат артериальной крови. Повышение уровня лактата (более 3-4 ммоль/л) считают маркером тканевой гипоперфузии
- Электролиты (K, Na, ионизированный Ca, Mg)
- Глюкоза сыворотки крови
- Сердечный индекс (СИ). СИ = минутный объем сердца/площадь поверхности тела
- Системное сосудистое сопротивление (ССС).
Индекс СССР = $80 \times (\text{СрАД} - \text{ЦВД}) / \text{СИ}$.
Нормальные показатели: 800-1600 дин $\times$ с/см⁵/м²
- SvO₂. Нормальные показатели SvO₂ 65-80%
- УЗИ головного мозга

Мониторинг

- Температура тела
- Пре- и постдуктальная пульсоксиметрия
- Постоянная электрокардиография
- Артериальное давление – инвазивное (пупочная или периферическая артерии) или неинвазивное
- ЦВД
- КОС
- Почасовой диурез
- Глюкоза и ионизированный кальций
- Концентрация лактата в артериальной крови
- Сатурация смешанной венозной крови

Лечение

Каждый дополнительный час шока у детей увеличивает смертность более чем в 2 раза. Большое РКИ показало снижение смертности у взрослых при агрессивной жидкостной и инотропной терапии, направленной на повышение доставки и потребления кислорода [Rivers E. 2001].

Задачи интенсивной терапии в первые 6 часов после начала лечения [по Parker M. 2004]:

- симптом «белого пятна» менее 2 сек.
- нормальный пульс с отсутствием разницы между центральным и периферическим
- Диурез более 1 мл/кг/час
- Теплые конечности
- Повышение уровня сознания
- АД нормальное для гестационного возраста
- ЦВД 8-10 мм рт. ст. (или его повышение на 3 мм рт. ст. по сравнению с первоначальными показателями)
- SvO_2 93-95%
- снижение уровня лактата и повышение BE

Гиповолемический шок

Гиповолемия – наиболее частая причина шока у новорожденного. СВ страдает из-за низкого наполнения желудочков в диастолу. Объем циркулирующей крови у новорожденного составляет около 80-85 мл/кг. Выраженность клинических признаков шока зависит от степени потери внутрисосудистого объема.

Поддержание нормальных показателей pH, PaCO₂, PaO₂ (относится ко всем видам шока)

pH 7,3-7,45; PaCO₂ 60-80 мм рт. ст. (SaO₂ 90-95%)\$ PaO₂ 35-50 мм рт. ст.

Крайне тяжелым осложнением шока, сепсиса, пневмонии является ARDS (РДС взрослого типа, «шоковое легкое»).

В этом случае рекомендуется:

- поддерживать дыхательный объем 4-6 мл/кг
- PIP не менее 30 см вод. Ст.
- «разрешенная гиперкапния», относительно высокий PaCO₂ для поддержания pH > 7,2-7,25
- уровень PEEP для профилактики коллапса легких во время выдоха и достижения нетоксической концентрации кислорода: FiO₂ < 0,60.

Высокое PEEP (5 см вод. Ст. и более) при геморрагическом шоке, до начала интенсивной терапии шока, может неблагоприятно снижать СрАД и сердечный выброс.

Увеличение ОЦК

Задача: восстановить сердечный выброс (повысить преднагрузку), восстановить внутрисосудистый объем, поднять перфузионное давление, улучшить перфузию тканей.

Внутривенное введение NaCl 0,9% 10-20 мг/кг (масса менее 1500 г – 10 мл/кг, доношенный новорожденный – 20 мг/кг) за 30 мин. Повторять манипуляцию до 3-4 раз, если положительный эффект от введения кратковременный. Наблюдать за динамикой ЧСС, диуреза, АД, ЦВД, цветом кожи. Доза вводимых кристаллоидов больше в 2-4 раза, чем коллоидов. В настоящее время не обнаружены какие-либо преимущества коллоидных растворов над кристаллоидными. Низкая цена, легкодоступность, отсутствие риска инфицирования, длительный опыт применения у новорожденных делает предпочтительным применение кристаллоидов (0,9% NaCl или раствор Рингера). При Ht менее 40% (Hb менее 120 г/л) восполнение объема следует начать с эритроцитарной массы или цельной кровью. В случае крайней необходимости можно

Разделение целей по поддержанию жидкостного баланса, питания, электролитного состава, сердечно-сосудистой реанимации и гематологической поддержки (Baumgart S, Costarino A. 2001)

Питание	Биохимия сыворотки крови	Преднагрузка	Гематологическая поддержка
- Глюкоза 5-20% - Аминокислоты 1-3% - Жиры 10-20% - 80-150 мл/кг/сут	- Na^+/K^+ коррекция - Возмещение Cl^- - Ацетат (бикарбанат) - Фосфат - Кальций - Магний	- 0,9% NaCl - 5% альбумин - Лактат Рингера	- Эритроцитарная масса - Тромбоцитарная масса - Свежезамороженная плазма

Позднее, по мере восстановления показателей циркуляции и работы почек, необходимо ограничивать введение жидкости до 80-120 мл/кг, до момента исчезновения отеков.

Инотропные препараты.

Сердечно-сосудистые эффекты инотропных лекарств

Рецепторы	β_1	β_2	α_1	α_2	DA ₁	DA ₂	Примечание
Адреналин							Повышает концентрацию лактата, потребность миокарда в кислороде, снижает рН слизистой желудка
Низкие дозы	+	+	+	±			
Средние дозы	++	+	++	+			
Высокие дозы	++(+)	++(+)	++++	+++			
Норадреналин	++	0	+++	+++			Может ухудшать почечную гемодинамику. Снижает концентрацию лактата. Повышает рН слизистой желудка
Изопротеринол	+++	+++	0	0			Повышает СИ. У больного с нормальным СИ может снизить АД
Допамин							Повышает СИ, ударный объем
Низкие дозы (менее 5)	±	0	±	+	++	+	
Средние дозы (5-10)	++	+	++	+	++(+)	+	
Высокие дозы более 10)	+++	++	+++	+	++(+)	+	
Добутамин	++	+	±	?			

- Вазопротессоры
- Коррекция электролитов (относится ко всем видам шока)
- Коррекция анемии (относится ко всем видам шока)
- Глюкокортикоиды (относится ко всем видам шока)
- Бикарбонат натрия (относится ко всем видам шока). Формула расчета дозы следующая:

$$\text{HCO}_3^- \text{ (мЭкв)} = \text{BE} \times \text{масса тела (кг)} \times 0,3$$

- **Контроль гликемии (относится ко всем видам шока)**

Результаты, полученные у взрослых, показали снижение смертности в когорте больных, которым поддерживали концентрацию глюкозы в сыворотке крови менее 8,3 ммоль/л.

- **Лечение ДВС (относится ко всем видам шока)**
- **Питание**
- **Простагландин E₁**

Кардиогенный шок

Наиболее частыми причинами кардиогенного шока у новорожденных являются:

- **тяжелая перинатальная асфиксия**
- **ВПС**
- **аритмия**
- **миокардит**
- **сепсис.**

В клинических симптомах преобладают признаки сердечной недостаточности: периферические отеки, гепатомегалия, кардиомегалия, отек легких и т.д.

-
- **Повышение ОЦК**
 - **Инотропы**
(допамин/добутамин/изопротеренол)
 - **Вазопрессоры**
 - **Вазодилататоры (нитропруссид, нитроглицерин)**
 - **Ингибиторы фосфодиэстеразы (амринон, милринон)**
 - **Анальгезия, седатация (фентанил, морфин)**
 - **Диуретики (после нормализации гемодинамики)**

Септический шок

Шок – основной фактор риска смерти у детей с сепсисом. Септический шок характеризуется периферической вазодилатацией, угнетением функции миокарда и неэффективной утилизацией кислорода, ведущий к полиорганной недостаточности. СВ низкий, нормальный или высокий, но недостаточный для адекватного поступления кислорода в ткани вследствие ненормального распределения крови в системе микроциркуляции. Частый дефицит ОЦК связан с повышенными потерями жидкости со стулом, рвотой, тахипное, вследствие капиллярной «утечки» (что является причиной гипоальбунемии), с невозможностью усваивать жидкость, поступающую перорально. Ранняя стадия характеризуется большим СВ, сниженным сосудистым сопротивлением, высоким пульсовым давлением, теплыми конечностями (гипердинамическая фаза). Позднее СВ может падать в ответ на выброс цитокинов. Для новорожденного более характерно отсутствие гипердинамической фазы, с наступлением сразу гиподинамической, для которой характерны низкий СВ и высокое сосудистое сопротивление, а причиной смерти является сердечная недостаточность., а

● **Коррекция гиповолемии**

Объем вводимой жидкости для ее коррекции может достигать 40-60 мл/кг и более уже в первый час лечения. В течении нескольких часов после диагностирования септического шока следует провести быстрое восполнение ОЦК с оценкой эффективности каждые 30 мин. И достигнуть УВД 8-12 мм рт. Ст. Повышение объема ОЦК умножает шансы больного на выживание при септическом шоке.

● **Вазопроцессоры**

Критериями эффективности вазопроцессоров служит повышение АД и увеличение скорости диуреза. В тяжелых случаях септического шока развивается вазодилатация, резистентная к вазопроцессорам. У больных, с неадекватно восполненным объемом, вазопроцессоры могут ухудшать и без того неадекватную органную перфузию. Не следует добиваться сверхвысокого повышения АД, это может неблагоприятно увеличить работу сердца.

● **Инотропы**

Добутамин – инотропный препарат первой очереди у больного с низким СВ (определяется величиной СИ или сатурацией смешанной венозной крови менее 70%) в присутствии адекватного левожелудочкового наполнения (адекватной объемной нагрузки) и нормального АД. При низком СВ и низком АД –комбинируется с вазопроцессорами.

- **Глюкокортикоиды**

Два метаанализа пришли к следующим выводам: короткий курс больших доз глюкокортикоидов при септическом шоке не эффективен, длительный курс (7 дней) низких доз (гидрокортизона и fludrocortisone) снижает 28 дневную смертность от любых причин, улучшает системную гемодинамику и снижает потребность в вазопротекторах. Глюкокортикоиды рекомендуются больным с септическим шоком, если, несмотря на адекватный внутрисосудистый объем, требуется введение вазопротекторов для поддержания нормального АД. При вазопротектор-зависимом септическом шоке низкие дозы гидрокортизона уменьшают воспаление, сохраняют реактивность сосудов к вазопротекторам, укорачивают длительность применения вазопротекторов, повышают выживаемость у взрослых. Гидрокортизон продолжают давать в течение недели после начала вазопротекторов. В отсутствии шока для лечения сепсиса глюкокортикоиды не применяются.

- **Милринон**

Препарат может быть полезен при неэффективности объемной нагрузки и инотропов/вазопротекторов.

- **Антибиотики**

Рекомендации по антибиотикотерапии

- **Внутривенное назначение антибиотиков широкого спектра в течение первого часа постановки диагноза сепсис.**
- **Эмпирическая терапия должна включать один или более препаратов, активных против вероятных для данной местности или больницы возбудителей.**
- **Антибиотикотерапия должна переоцениваться каждые 48-72 часа, исходя из клинических и микробиологических данных. После идентификации возбудителя отсутствуют данные о большей эффективности комбинаций антибиотиков над монотерапией.**
- **Продолжительность терапии должна составлять 7-10 дней и основываться на клинических данных.**
- **Большинство экспертов считают, что антибиотики широкого спектра должны применяться у больных с нейтропенией, на всем протяжении нейтропении.**

Хирургическое лечение очага инфекции

Низкий СВ связан с высокой смертностью у детей, а достижение СИ 3,3-6,0 л/мин/м² – одна из задач терапии. Рекомендуется следующая схема гемодинамической поддержки у детей с септическим шоком:

- инотропы (допамин 5-10 мкг/кг/мин, добутамин, амрион, милрион, адреналин < 0,3 мкг/кг/мин или более 0,3 мкг/кг/мин с вазодилататорами) детям с СИ < 3,3 л/мин/м² после адекватной объемной нагрузки;
- вазопрессоры (допамин ≥ 10 мкг/кг/мин, норадреналин, адреналин > 0,3 мкг/кг/мин), для увеличения ССС детям с индексом ССС < 800 дин с/см⁵/м² после адекватной объемной нагрузки;
- вазодилататоры (нитропруссид, нитроглицерин, фентоламин) для снижения индекса ССС детям с СИ < 3,3 л/мин/м² и индексом ССС > 1600 дин с/см⁵/м² после адекватной объемной нагрузки;

Основные причины смерти у больного с септическим шоком: рефракторная гипотензия вследствие периферической вазодилатации, депрессия миокарда, полиорганная недостаточность.

Экспериментальные методы лечения сепсиса/септического шока

- Внутривенное введение иммуноглобулинов.
- Пентоксифиллин.
- Рекомбинаторный активированный протеин С.
- «Очищение» крови. Гемофильтрация, фильтрация плазмы, гемосорбция, ЗПК пока не показали своей эффективности в лечение сепсиса у детей в рандомизированных контролируемых исследованиях.
- Применение аналога вазопрессина (Terlipressin) в случае шока, рефрактерного к нагрузке жидкостью и катехоламинам.
- Допексамин, относительно новый синтетический катехоламин, может эффективно повышать АД, рН и диурез.
- Одно *рандомизированное контролируемое испытание* показало улучшение исходов у новорожденных с сепсисом и абсолютным числом нейтрофилов менее $1,5 \times 10^9/\text{л}$, получивших 7-дневный курс фактора, стимулирующего колонии гранулоцитов-макрофагов (granulocyte-macrophage colonystimulating factor) [Bilgin K. 2001].
- ЭКМО у доношенных детей с рефрактерным шоком.

Стадии сепсиса и их терапия

[Rivers E. 2005]

Стадии	СрАД	ЦВД	$S_{cv}O_2$	Лактат в сыво- ротке	СИ	ССС	Лечение
Гиповолемия	Вариа- бельно	↓	↓	↑	↓	↑	Объем
Компенсированный и вазодилатация	↓	Норма	↑	Вариа- бельно	↑	↓	Вазопротессоры, ГК
Угнетение миокарда	Вариа- бельно	↑	↓	↑	Норма или ↓	Норма или ↓	Инотропы
Нарушение утилизации кислорода в тканях	↓ или норма	Норма	↓	↑	Вариа- бельно	↓, норма или ↓	Вазодилататоры, активированный протеин С

Схема проведения последовательной гемодинамической поддержки у доношенных новорожденных при шоке [Carcillo J, Fields A. 2002]

Цель: нормализация перфузии, перфузного давления (СрАД – ЦДВ) и преддуктальной и постдуктальной разнице в сатурации менее 5%

0 мин

Снижение перфузии, цианоз, респираторный дистресс

5 мин

Обеспечить поддержку дыхания и сосудистый доступ

В/в 10 мл/кг изотонического NaCl или коллоиды, болюсно до 60 мл/кг. Коррекция гипогликемии и гипокальциемии.
Начать инфузию простогландинов до эхокардиографического снятия диагноза дуктус-зависимого ВПС

15 мин. Положительная реакция

Шок рефрактерный к нагрузке жидкостью

Наблюдение в реанимации

Установка центрального венозного и артериального доступа. Титровать допамин и добутамин

Рефрактерный к нагрузке жидкостью/допамин резистентный шок

Титровать адреналин. Системная алкализация в случае ПЛГ и ацидоза

Кахетоламин резистентный шок

60 мин

Проводить терапию в зависимости от данных ЭКГ, АД, и ЦВД мониторинга

Холодный шок. Нормальное АД. Снижена функция левого желудочка. SvO₂ менее 70%

Титровать вазодилататоры или ингибиторы фосфодиэстеразы с объемной нагрузкой

Холодный или теплый шок. Снижена функция правого желудочка. ПЛГ. SvO₂

Оксид азота

Теплый шок. Низкое АД.

Титровать объем и адреналин

Рефракторный шок

ЭКМО