

ГБОУ ВПО «Красноярский Государственный медицинский университет
им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого
Министерства здравоохранения и социального развития»
Кафедра общей хирургии проф.им. М.И. Гульмана
Заведующий кафедры: д.м.н. проф. Винник Юрий Семенович
Преподаватель: к.м.н. проф. Дунаевская Светлана Сергеевна

РЕФЕРАТ

Септический шок.

Выполнила: ординатор
Косик Арина Александровна

2020 г.

План

1. Патогенез септического шока
2. Клиническая картина
3. Диагностические критерии септического шока

Литература

1. Патогенез септического шока

Сепсис, являясь первостепенной медицинской проблемой и на сегодняшний день, продолжает оставаться одной из ведущих причин смертности, несмотря на различные открытия в патогенезе этого заболевания и применение новых принципов лечения. Тяжелым осложнением сепсиса является септический шок.

Септический шок -- сложный патофизиологический процесс, возникающий в результате действия экстремального фактора, связанного с прорывом в кровоток возбудителей или их токсинов, что вызывает наряду с повреждением тканей и органов чрезмерное неадекватное напряжение неспецифических механизмов адаптации и сопровождается гипоксией, гипоперфузией тканей, глубокими расстройствами обмена.

В литературе септический шок принято обозначать как инфекционно-токсический, бактериотоксический или эндотоксический шок. Тем самым подчеркивается, что данный вид шока развивается только при генерализованных инфекциях, протекающих с массивной бактериемией, интенсивным распадом бактериальных клеток и высвобождением эндотоксинов, нарушающих регуляцию объема сосудистого русла. Септический шок может развиваться не только при бактериальных, но и при вирусных инфекциях, инвазиях простейшими, грибковом сепсисе и др.

В общеклинической практике проблема септического шока сейчас приобрела особую актуальность в связи с повсеместным ростом септических заболеваний. Число больных сепсисом за последние годы возросло в 4--6 раз. Этому способствовало широкое, часто нерациональное применение антибиотиков, подавляющих конкурентную флору и создающих условия для селекции нечувствительных к ним возбудителей, а также использование глюкокортикостероидов и иммунодепрессантов, угнетающих защитные механизмы. Немаловажную роль играют увеличение среднего возраста больных, а также преобладание в этиологии сепсиса «госпитальной» флоры, резистентной к антибиотикам.

Развитие внутрибольничного сепсиса и септического шока может быть обусловлено различными факторами. Вероятность инфицирования и риск развития септического шока несут с собой некоторые диагностические и лечебные процедуры, загрязнение внутривенных сред. Большой процент септических состояний связан с послеоперационными осложнениями. Повышенной вероятности развития сепсиса могут способствовать некоторые неотложные состояния, например панкреатит, жировая эмболия, геморрагический шок, ишемия и различные формы травм, сопровождающиеся повреждением тканей. Хронические заболевания, осложненные изменениями в иммунной системе, могут увеличить риск возникновения генерализованной инфекции.

В этиологии септического шока чаще всего преобладает грамотрицательная инфекция (65--70 % случаев), но он может развиваться и при сепсисе, вызванном грамположительными бактериями.

Достижения в области молекулярной биологии и иммунологии предоставили возможность понять многие патогенетические механизмы развития септического шока. В настоящее время доказано, что инфекция сама по себе не является непосредственной причиной многочисленных патологических сдвигов, характерных для сепсиса. Скорее всего, они возникают как результат ответной реакции организма на инфекцию и некоторые другие факторы. Этот ответ обусловлен усилением действия различных эндогенных молекулярных веществ, которые запускают патогенез сепсиса. Если при нормальном состоянии подобные молекулярные реакции можно расценить как реакции приспособления или адаптации, то во время сепсиса их чрезмерная активация носит повреждающий характер. Известно, что некоторые из этих активных молекул могут высвобождаться непосредственно на эндотелиальной мембране органа-мишени, приводя к поражению эндотелия, и вызывать дисфункцию органа.

Некоторые известные медиаторы повреждения эндотелия, вовлекаемые в септические реакции:

- * опухоленекротизирующий фактор (TNF);
- * интерлейкины (ИЛ-1, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8);
- * фактор активации тромбоцитов (PAF);
- * лейкотриены (B4, C4, D4, E4);
- * тромбоксан A2;
- * простагландины (E2, E12);
- * простациклин;
- * гамма-интерферон.

Наряду с вышеперечисленными медиаторами повреждения эндотелия в патогенез сепсиса и септического шока вовлекается много других эндогенных и экзогенных медиаторов, которые становятся слагаемыми воспалительного ответа.

Потенциальные медиаторы септического воспалительного ответа:

- * эндотоксин;
- * экзотоксин, части клеточной стенки грамотрицательной бактерии;
- * комплемент, продукты метаболизма арахидоновой кислоты;
- * полиморфно-ядерные лейкоциты, моноциты, макрофаги, тромбоциты;
- * гистамин, клеточные адгезивные молекулы;
- * каскад коагуляции, фибринолитическая система;
- * токсические метаболиты кислорода и другие свободные радикалы;
- * калликреин-кининовая система, катехоламины, стрессовые гормоны.

Развитие септического процесса осложняется тем, что медиаторы сепсиса могут взаимодействовать между собой, активируя друг друга. Следовательно, в развитии септического шока в отличие от других видов шока важную роль играет взаимодействие эндотоксина с медиаторными системами организма. Общеизвестно, что септический шок, как и анафилактический, является иммунопатологическим состоянием, когда в ответ на «прорыв инфекта» нарушается или снижается фагоцитоз, в крови появляются блокирующие субстанции и развивается вторичный иммунный дефицит. Эндотоксин также выполняет роль индуктора макрофагов и каскадных систем, персистирующего и после нарушений гомеостаза. В развитии этих изменений ведущее значение принадлежит TNF, интерлейкинам (ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8) и т.д. Кроме того, микробная инвазия и токсемия быстро приводят к глубоким метаболическим, эндокринным и циркуляторным расстройствам.

Нарушения гемодинамики и транспорта кислорода при септическом шоке занимают одно из центральных мест и отличаются большой сложностью. Некоторые

исследователи утверждают, что одновременное и разнонаправленное действие этиологических и патогенетических факторов при септическом шоке приводит к нарушению распределения кровотока и органной перфузии даже на фоне нормального АД и высокого СВ. На первый план при шоке выступают именно нарушения микроциркуляции, а артериальная гипотензия является поздним симптомом септического шока.

Выделяют два основных синдрома расстройств кровообращения, которые характеризуют стадии развития септического шока, -- гипердинамический и гиподинамический. Для ранней стадии септического шока, сопровождающейся циркуляторной гипердинамией, как правило, характерно снижение общего сосудистого сопротивления с рефлекторно обусловленным (с барорецепторов) увеличением СВ и работы сердца. Это, возможно, связано с прямым влиянием быстро накапливающейся бактериальной флоры и эндотоксинов на сердечно-сосудистую систему и клеточный метаболизм. Причинами снижения периферической сосудистой резистентности являются открытие низкорезистентных артериовенозных шунтов и непосредственный сброс крови через них. При этом значительно увеличивается потребление кислорода и индекс его доставки, в то время как экстракция кислорода находится в пределах нормы. Дальнейшая манифестация септического шока также характеризуется значительными изменениями в симпатико-адреналовой, гипофизарно-надпочечниковой, калликреин-кининовой и других системах регуляции гомеостаза. Для следующей стадии септического шока характерны гипердинамический режим кровообращения и нарушения транспорта кислорода. В этой стадии шока сохраняется повышенная производительность сердца: существенно увеличена работа левого желудочка, однако СИ лишь незначительно превышает норму. В результате преобладания активности норадреналина, альфа-адреномиметическое действие которого способствует вазоконстрикции, повышается общее периферическое сосудистое сопротивление. Неизбежным следствием этого является развивающаяся тканевая гипоксия. Снижаются потребление кислорода и индекс его доставки тканям, существенно увеличивается экстракция кислорода. Развивается блокада утилизации кислорода на субклеточном уровне с накоплением лактата.

В поздних стадиях развития септического шока, несмотря на продолжительную вазоконстрикцию и перераспределение крови на периферии, наблюдается снижение преднагрузки, объясняемое опустошением капиллярного функционирующего русла и, главное, жидкостной экстравазацией. Этим и определяется развитие вторичного гиповолемического синдрома. Вместе с миокардиодепрессией гиповолемия формирует гиподинамический синдром. Стадия гиподинамического режима кровообращения характеризуется низкими показателями СВ, доставки и потребления кислорода на фоне повышенной экстракции последнего. Экстракция кислорода резко падает в терминальной стадии шока. Значительное повышение экстракции кислорода на фоне сниженной его доставки и потребления обусловлено не только перфузионной недостаточностью и гипоксемией, но и значительным нарушением клеточного метаболизма и утилизации кислорода. Компенсаторная вазоконстрикция с повышением общего сосудистого сопротивления может наблюдаться также и в гиподинамической фазе септического шока. Значительное повышение легочного сосудистого сопротивления и легочная гипертензия становятся дополнительными факторами прогрессирования миокардиальной недостаточности.

Установлено, что детерминирующим фактором в специфике нарушений гемодинамики при септическом шоке являются не особенности микрофлоры, а системная реакция организма больного, в которой большую роль играет повреждение иммунной системы. Гипер- и гиподинамические синдромы, как при грамположительной, так и при грамотрицательной бактериемии наблюдаются практически с одинаковой частотой.

Следует подчеркнуть, что при септическом шоке раньше всего повреждается главный орган-мишень -- легкие. Основная причина дисфункции легких обусловлена повреждением эндотелия медиаторами и факторами воспаления, что увеличивает проницаемость кровеносных сосудов, приводит к их микроэмболизации и капиллярной

дилатации. Изменения проницаемости клеточной мембраны могут вести к трансмембранному потоку низкомолекулярных веществ и макроионов, что сопровождается нарушением функции клеток. Таким образом, развивается интерстициальный отек легких.

Как только возникает повреждение эндотелия, в органах и тканях, являющихся мишенью, увеличивается вероятность развития полиорганной недостаточности. За дисфункцией легких могут последовать сначала печеночная, затем почечная недостаточность, что и формирует *синдром полиорганной недостаточности* (СПОН). По мере развития СПОН каждый из органов оказывается не в состоянии адекватно функционировать, что приводит к появлению новых факторов повреждающего воздействия на другие органы и системы организма.

В патогенезе септического шока важнейшим звеном являются расстройства микроциркуляции. Они обусловлены не только вазоконстрикцией, но и значительным ухудшением агрегатного состояния крови с нарушением ее реологических свойств и развитием синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС) крови или тромбгеморрагического синдрома. Септический шок приводит к расстройствам всех метаболических систем. Нарушаются углеводный, белковый и жировой обмен, резко угнетается утилизация нормальных источников энергии -- глюкозы и жирных кислот. При этом возникает резко выраженный катаболизм мышечного белка. В целом обмен веществ сдвигается на анаэробный путь.

Таким образом, в основе патогенеза септического шока лежат глубокие и прогрессирующие расстройства гуморальной регуляции, метаболизма, гемодинамики и транспорта кислорода. Взаимосвязь этих нарушений может привести к формированию порочного круга с полным истощением адаптационных возможностей организма. Предотвращение развития этого порочного круга и является основной задачей интенсивной терапии больных с септическим шоком.

2. Клиническая картина

Изменения функций жизненно важных органов под влиянием повреждающих факторов септического шока формируют динамический патологический процесс, клинические признаки которого выявляются в виде нарушений функций ЦНС, легочного газообмена, периферического и центрального кровообращения, а в последующем и в виде органических повреждений.

Прорыв инфекции из очага воспаления или поступление эндотоксина в кровоток запускают первичный механизм септического шока, в котором проявляется пирогенное действие инфекции и прежде всего эндотоксина. Гипертермия выше 38--39 °С, потрясающий озноб являются ключевыми признаками в диагностике септического шока. Очень часто постепенно прогрессирующую лихорадку гектического или неправильного типа, достигающую предельных величин и нехарактерную для данного возраста (40--41 °С у пожилых больных), а также полипноэ и умеренные нарушения кровообращения, главным образом тахикардию (ЧСС более 90 в минуту), считают реакцией на травму и операцию. Иногда такие симптомы служат основанием для диагноза местной инфекции. Однако эта фаза септического шока носит название «теплой нормотензии» и часто не диагностируется. При исследовании центральной гемодинамики определяется гипердинамический режим кровообращения (СИ более 5 л/мин/м²) без нарушения транспорта кислорода (РТК 800 мл/мин/м² и более), что характерно для ранней стадии септического шока.

При прогрессировании процесса данную клиническую фазу септического шока сменяет фаза «теплой гипотензии», для которой характерны максимальное повышение температуры тела, ознобы, изменения психического состояния больного (возбуждение, беспокойство, неадекватность поведения, иногда психоз). При осмотре больного кожа теплая, сухая, гиперемизованная или розовая. Нарушения дыхания выражены по типу гипервентиляции, которая в дальнейшем приводит к дыхательному алкалозу и утомлению дыхательной мускулатуры. Отмечается тахикардия до 120 ударов и более в минуту, которая сочетается с хорошим наполнением пульса и гипотензией (Адсист < 100 мм рт.ст.). Гипотензия скорее умеренная и обычно не привлекает внимание врачей. Уже в этой стадии септического шока выявляются признаки неспособности системы кровообращения обеспечить потребность тканей в кислороде и питательных веществах, а также создать возможность детоксикации и удаления токсичных метаболитов. Для того чтобы поддержать адекватность перфузии тканей и избежать анаэробного окисления, больным необходим более высокий уровень DO₂ (15 мл/мин/кг вместо 8--10 мл/мин/кг в норме). Однако в этой стадии септического шока даже повышенный СВ (СИ 4,3--4,6 л/мин/м²) не обеспечивает должной потребности в кислороде.

Нередко гемодинамические и дыхательные изменения сочетаются с отчетливыми нарушениями деятельности пищеварительного тракта: диспепсические расстройства, боли (особенно в верхней части живот), понос, которые можно объяснить особенностями метаболизма серотонина, начальными изменениями кровотока в зоне чревных сосудов и активацией центральных механизмов тошноты и рвоты. В этой фазе септического шока отмечается снижение диуреза, иногда достигающее уровня олигурии (мочеотделение менее 25 мл/ч).

Клиническая картина поздней стадии септического шока характеризуется нарушениями сознания, выраженными расстройствами легочного газообмена, периферической и центральной циркуляторной недостаточностью, органической патологией с признаками печеночной и почечной недостаточности. Внешние проявления этой стадии септического шока получили название «холодной гипотензии». При осмотре больного обращают на себя внимание затемнение сознания, вплоть до развития коматозного состояния; бледность кожных покровов; акроцианоз, иногда значительный; олигоанурия. Выраженное тахипноэ (более 40 дыханий в 1 мин) сочетается с ощущением нехватки воздуха, которое не уменьшается даже на фоне оксигенотерапии; вдыхании, как правило, участвуют вспомогательные мышцы.

Озноб и гипертермия сменяются снижением температуры тела, нередко с ее критическим падением до субнормальных цифр. Кожная температура дистальных отделов конечностей даже на ощупь значительно ниже обычной. Снижение температуры тела сочетается с отчетливой вегетативной реакцией в виде проливных потов. Холодные, бледно-цианотичные, влажные кисти и стопы -- это один из патогномоничных симптомов неблагоприятного течения генерализованной инфекции. Одновременно выявляются относительные признаки уменьшения венозного возврата в виде запустевания периферической венозной подкожной сети. Частый, 130--160 в минуту, слабого наполнения, иногда аритмичный, пульс сочетается с критическим снижением системного АД, нередко с малой пульсовой амплитудой.

Наиболее ранним и четким признаком органного поражения является прогрессирующее нарушение функций почек с такими тяжелыми симптомами, как азотемия и нарастающая олигоанурия (диурез менее 10 мл/ч).

Поражения желудочно-кишечного тракта проявляются в виде динамической кишечной непроходимости и желудочно-кишечных кровотечений, которые в клинической картине септического шока могут превалировать даже в тех случаях, когда он не перитонеального генеза. Поражение печени характеризуется появлением желтухи и гипербилирубинемией.

Принято считать, что снабжение организма кислородом бывает достаточно адекватным при концентрации гемоглобина >100 г/л, $\text{SaO}_2 > 90\%$ и $\text{СИ} > 2,2$ л/мин/м². Тем не менее, у больных с выраженным перераспределением периферического кровотока и периферическим шунтированием кислородное снабжение даже при этих показателях может быть неадекватным, в результате чего развивается гипоксия с высоким кислородным долгом, что характерно для гиподинамической стадии септического шока. Высокое потребление тканями кислорода в сочетании с низким транспортом последнего свидетельствует о возможности неблагоприятного исхода, тогда как повышенное потребление кислорода в сочетании с повышением его транспорта является признаком, благоприятным практически для всех вариантов шока.

Большинство клиницистов считают, что основными объективными диагностическими критериями сепсиса являются изменения периферической крови и метаболические расстройства.

Наиболее характерные изменения крови: лейкоцитоз ($12 \times 10^9/\text{л}$) с нейтрофильным сдвигом, резкое «омоложение» лейкоцитарной формулы и токсическая зернистость лейкоцитов. В то же время следует помнить о неспецифичности нарушений отдельных показателей периферической крови, их зависимости от циркуляторного гомеостаза, постоянно меняющейся клинической картины заболевания и влияния лечебных факторов. Принято считать, что для септического шока характерными объективными критериями могут быть лейкоцитоз с нарастанием лейкоцитарного индекса интоксикации ($\text{ЛИИ} > 10$) и тромбоцитопения. Иногда динамика лейкоцитарной реакции имеет волнообразный характер: начальный лейкоцитоз сменяется лейкопенией, совпадающей по времени с психическими и диспепсическими расстройствами, появлением полипноэ, а затем вновь наблюдается быстрое нарастание лейкоцитоза. Но даже и в этих случаях величина ЛИИ прогрессивно увеличивается. Этот показатель рассчитывают по формуле:

$$\text{ЛИИ} = ((\text{С} + 2\text{П} + 3\text{Ю} + 4\text{Ми}) \cdot (\text{Пл} + 1)) / ((\text{Мо} + \text{Ли}) \cdot (\text{Э} + 1)),$$

где С -- сегментоядерные нейтрофилы, П -- палочкоядерные, Ю -- юные, Ми -- миелоциты, Пл -- плазматические клетки, Мо -- моноциты. Ли -- лимфоциты, Э -- эозинофилы.

Нормальная величина индекса колеблется около 1. Повышение ЛИИ до 4--9 свидетельствует о значительном бактериальном компоненте эндогенной интоксикации,

тогда как умеренное повышение индекса до 2--3 указывает на ограничение инфекционного процесса или преимущественный тканевый распад. Лейкопения с высоким ЛИИ является всегда тревожным симптомом септического шока.

В поздней стадии септического шока при гематологических исследованиях, как правило, выявляются умеренная анемия (Hb 90--100 г/л), гиперлейкоцитоз до $40 \times 10^9/\text{л}$ и выше с предельным возрастанием ЛИИ до 20 и более. Иногда увеличивается количество эозинофилов, что уменьшает ЛИИ, несмотря на отчетливый сдвиг лейкоцитарной формулы в сторону незрелых форм нейтрофилов. Может наблюдаться лейкопения с отсутствием нейтрофильного сдвига. При оценке лейкоцитарной реакции необходимо обращать внимание на снижение абсолютной концентрации лимфоцитов, которое может быть в 10 раз и более, ниже нормальной величины.

Среди данных стандартного лабораторного контроля заслуживают внимание показатели, характеризующие состояние метаболического гомеостаза. Наиболее распространена диагностика метаболических расстройств на основании контроля сдвигов КОС, газов крови и оценки концентрации лактата в крови. Как правило, характер и форма расстройств КОС, а также уровень лактата зависят от тяжести и стадии развития шока. Достаточно выражена корреляция между концентрациями лактата и эндотоксина в крови, особенно при септическом шоке.

При исследовании КОС крови на ранних стадиях септического шока нередко определяется компенсированный или субкомпенсированный метаболический ацидоз на фоне гипокапнии и высокого уровня лактата, концентрация которого достигает 1,5--2 ммоль/л и более. В ранней стадии септицемии наиболее характерен временный респираторный алкалоз. У некоторых больных отмечается метаболический алкалоз. В поздних стадиях развития септического шока метаболический ацидоз становится некомпенсированным и по дефициту оснований нередко превышает 10 ммоль/л. Уровень лактат-ацидемии достигает 3--4 ммоль/л и более и является критерием обратимости септического шока. Как правило, определяется существенное снижение PaO_2 , SaO_2 и, следовательно, уменьшение кислородной емкости крови. Следует подчеркнуть, что выраженность ацидоза в значительной степени коррелирует с прогнозом.

В диагностике и лечении септического шока становится все более и более необходимым динамическое определение показателей центральной гемодинамики (МОС, УО, СИ, ОПСС и др.) и транспорта кислорода ($a-V$ -- разница по кислороду, CaO_2 , PaO_2 , SaO_2), которые позволяют оценить и определить стадию шока и компенсаторные резервы организма. СИ в сочетании с другими факторами, характеризующими особенности транспорта кислорода в организме и тканевый обмен служат критериями не только эффективности кислородного обеспечения, но и ориентировки в прогнозе септического шока и выборе основного направления интенсивной терапии расстройств кровообращения при внешне одинаковых проявлениях этого патологического процесса -- гипотензии и низком темпе диуреза.

Кроме функционального исследования, диагностика включает выявление этиологического фактора -- определение возбудителя и изучение его чувствительности к антибактериальным препаратам. Проводят бактериологическое исследование крови, мочи, раневого экссудата и т.д. С помощью биологических тестов исследуют выраженность эндотоксинемии. В клиниках проводится диагностика иммунной недостаточности на основании общих тестов: Т- и В-лимфоциты, бласттрансформация, уровень иммуноглобулинов в сыворотке крови.

3. Диагностические критерии септического шока

- * наличие гипертермии (температура тела >38 -- 39 °C) и ознобов. У пациентов пожилого возраста парадоксальная гипотермия (температура тела <36 °C);
- * нейropsychические расстройства (dezorientatsiya, Эйфория, возбуждение, сопор);
- * гипер- или гиподинамический синдром нарушения кровообращения. Клинические проявления: тахикардия (ЧСС = 100 -- 120 в минуту), Адсис < 90 мм рт.ст. или его снижение на 40 мм рт.ст. и более от среднего в отсутствие других причин гипотензии;
- * расстройства микроциркуляции (холодные, бледные, иногда слегка или интенсивно желтушные кожные покровы);
- * тахипноэ и гипоксемия (ЧСС >20 в минуту или $PaCO_2 < 32$ мм рт.ст., акроцианоз);
- * олигоанурия, мочеотделение -- менее 30 мл/ч (или необходимость применения диуретиков для поддержания достаточного диуреза);
- * рвота, понос;
- * число лейкоцитов $>12,0 \cdot 10^9$ /л, $4,0 \cdot 10^9$ /л или незрелые формы >10 %, ЛИИ $>9-10$;
- * уровень лактата >2 ммоль/л.

Некоторые клиницисты выделяют триаду симптомов, которая служит продромой септического шока: **нарушение сознания** (изменение поведения и дезориентация); **гипервентиляцию**, определяемую на глаз, и **наличие очага инфекции** в организме.

В последние годы находит широкое применение балльная шкала оценки органной недостаточности, связанной с сепсисом и шоком (шкала SOFA -- Sepsis-related Organ Failure Assessment). Полагают, что данная шкала, принятая Европейским обществом интенсивной терапии, является объективной, доступной и простой в оценке дисфункции органов и систем при прогрессировании и развитии септического шока.

Дисфункция каждого органа (системы) оценивается отдельно, в динамике, ежедневно, на фоне интенсивной терапии.

Литература

1. «Неотложная медицинская помощь», под ред. Дж. Э. Тинтиналли, Рл. Кроума, Э. Руиза, Перевод с английского д-ра мед. наук В.И. Кандрора, д. м. н. М.В. Неверовой, д-ра мед. наук А.В. Сучкова, к. м. н. А.В. Низового, Ю.Л. Амченкова; под ред. Д.м.н. В.Т. Ивашкина, Д.М.Н. П.Г. Брюсова; Москва «Медицина» 2001

2. Интенсивная терапия. Реанимация. Первая помощь: Учебное пособие / Под ред. В.Д. Малышева. -- М.: Медицина.-- 2000.-- 464 с.: ил.-- Учеб. лит. Для слушателей системы последипломного образования.-- ISBN 5-225-04560-X