

## СЕПТИЧНИЙ ШОК

### Шифр МКХ – 10- А48.3

**Септичний шок** – клінічний синдром, що виникає за умови системної запальної відповіді на інфекцію та проявляється порушенням здатності організму підтримувати гемодинаміку і гомеостаз у результаті неадекватної оксигенації тканин і циркуляторних розладів.

Оскільки поняття сепсис, септичний шок, та системна запальна відповідь часто ототожнюють, зокрема у клінічній практиці, то у 1992 році експертами з різних дисциплін було опрацьоване нове визначення для сепсису і його наслідків.

**Визначення понять сепсис, тяжкий сепсис, септичний шок.**

#### **Синдром системної запальної відповіді (Systemic Inflammatory Response Syndrom - SIRS)**

Системна запальна відповідь на різноманітні важкі клінічні пошкодження, яка маніфестується двома чи більше наступними проявами:

- 1) температура тіла більше 38°C або нижче 36°C;
- 2) ЧСС понад 90 уд/хв.;
- 3) частота дихання понад 20 за хвилину або Pa CO<sub>2</sub> нижче 32 мм рт.ст.;
- 4) кількість лейкоцитів понад 12000/мм<sup>3</sup>, менше 400/мм<sup>3</sup> або більше 10% юних форм.

#### **Сепсис**

Системна запальна відповідь на достовірно виявлену інфекцію при відсутності інших можливих причин для подібних змін, які характерні для SIRS. Клінічна маніфестація включає два чи більше наступні прояви:

- 1) температура тіла більше 38°C або нижче 36°C;
- 2) ЧСС понад 90 уд/хв.;
- 3) частота дихання понад 20 за хвилину або Pa CO<sub>2</sub> нижче 32 мм рт.ст.;
- 4) кількість лейкоцитів понад 12000/мм<sup>3</sup>, менше 400/мм<sup>3</sup> або більше 10% юних форм.

#### **Тяжкий сепсис/SIRS**

Сепсис, який супроводжується дисфункцією органів, гіперперфузією або гіпотензією. Гіперперфузія і перфузійні порушення можуть включати (але не обмежуватися лише ними) ацидоз у результаті накопичення молочної кислоти, олігоурію або гостре порушення психічного статусу. Сепсис – індукована гіпотензія: систолічний тиск крові нижче 90 мм рт.ст. або зниження АТ на 40 мм рт.ст. від вихідного рівня за умови відсутності інших причин для гіпотензії.

#### **Септичний шок (SIRS – шок)**

Це ускладнення важкого сепсису і визначається як: сепсис – індукована гіпотензія, що не піддається корекції адекватними поповненнями рідини; перфузійні порушення, які можуть включати (але не обмежуватися лише ними) ацидоз, олігоурію або гостре порушення психічного статусу.

Пацієнти, які отримують інотропні препарати або вазопресори можуть не мати гіпотензії, але тим не менш зберігають ознаки гіперперфузійних порушень та дисфункції органів, які відносять до проявів септичного шоку.

**Виникненню** шоку сприяють:

- наявність вогнища інфекції (септичний аборт, ендоміометрит, хорионамніонит, лохіометра, залишки плідного яйця та інші);
- зниження загальної резистентності організму;
- можливість проникнення збудників або їх токсинів у кровоносне русло.

У розвитку септичного шоку **виділяють дві стадії:**

- гіпердинамічну – зниження периферичного опору, рефлекторно зростає робота серця, тобто серцевий викид;
- гіподинамічну – порушення перфузії та оксигенації, вторинні у відношенні до регіональної вазоконстрикції і дисфункції міокарда.

### **Діагностика**

У разі розвитку **тяжкого сепсису** також спостерігаються:

- тромбоцитопенія  $< 100 \cdot 10^9/\text{л}$ , яку неможливо пояснити іншими причинами;
- підвищення рівня С-реактивного протеїну (В);
- підвищення рівня прокальцитоніну  $> 6,0 \text{ нг/мл}$  (А);
- позитивний посів крові з виявленням циркулюючих мікроорганізмів(А);
- позитивний тест на ендотоксин (LPS-тест) (В).

Діагноз **септичного шоку** встановлюється, якщо до вище перерахованих клініко-лабораторних ознак приєднуються :

- артеріальна гіпотензія (систоличний тиск менше 90 мм рт. ст. або знижений більше ніж на 40 мм рт. ст. від вихідного рівня);
- тахікардія більше 100 уд/хв.;
- тахіпноє більше 25 за хвилину;
- порушення свідомості (менше 13 балів за шкалою Глазго);
- олігурія (діурез менше 30 мл/год);
- гіпоксемія ( $\text{PaO}_2$  менше 75 мм рт. ст. при диханні атмосферним повітрям);
- $\text{SpO}_2 < 90\%$ ;
- підвищення рівня лактату більше 1,6 ммоль/л;
- петехіальна висипка, некроз ділянок шкіри.

**Необхідно** проводити наступні заходи:

- 1) моніторинг параметрів гемодинаміки: артеріального тиску, частоти серцевих скорочень, центрального венозного тиску;
- 2) контроль параметрів дихальної системи (підрахунок частоти дихання, газів крові,  $\text{SpO}_2$ );
- 3) погодинний контроль діурезу;
- 4) вимір ректальної температури мінімум 4 рази на добу для співставлення з температурою тіла у аксілярних ділянках;
- 5) посіви сечі, крові та виділень з черв'ячного каналу;
- 6) визначення кислотно – лужної рівноваги крові та насичення тканин киснем;
- 7) підрахунок кількості тромбоцитів та визначення вмісту фібриногену та мономерів фібрину (розчинний фібрин).

Для уявлення повноцінної картини ураження окрім перерахованих клініко-лабораторних обстежень необхідно додатково провести:

- ЕКГ – з метою виявлення ступеню метаболічних порушень або ішемії міокарду;
- УЗД органів черевної порожнини з метою виявлення можливих гематогенних абсцесів;
- рентгенографічне обстеження органів грудної порожнини з метою підтвердження гострого респіраторного дистрес - синдрому або пневмонії.

**Лабораторні дані** відображають наявність важкого запалення і ступінь поліорганної недостатності:

- у більшості випадках зустрічається анемія;
- нейтрофільний лейкоцитоз із зсувом вліво;
- лейкоцитоз > 12000/мл, в окремих випадках може відмічатися лейкемоїдна реакція з кількістю лейкоцитів до 50 – 100 тис. і вище. Інколи може зустрічатися лейкопенія;
- морфологічні зміни нейтрофілів включають токсичну зернистість, появу тілець Доле і вакуолізацію;
- тромбоцитопенія, лімфопенія.

Ступінь інтоксикації відображає **лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ)**, який розраховують за формулою:

$$\text{ЛІІ} = \frac{(\text{С} + 2\text{П} + 3\text{Ю} + 4\text{Мі})(\text{Пл} - 1)}{(\text{Мо} + \text{Лі})(\text{Е} + 1)}$$

де С – сегментоядерні нейтрофіли,  
 П – палочкоядерні лейкоцити,  
 Ю – юні лейкоцити,  
 Мі – міелоцити,  
 Пл – плазматичні клітини,  
 Мо – моноцити,  
 Лі – лімфоцити,  
 Е – еозинофіли.

ЛІІ = 1 в нормі. Підвищення індексу до 2 – 3 свідчить про обмежений запальний процес, підвищення до 4 – 9 – про значний бактерійний компонент ендогенної інтоксикації.

Лейкопенія з високим ЛІІ є поганою прогностичною ознакою для хворих із септичним шоком.

### **Основні принципи інтенсивної терапії септичного шоку:**

1. Негайна госпіталізація у відділення інтенсивної терапії.
2. Корекція гемодинамічних порушень шляхом проведення інотропної терапії та адекватної інфузійної терапії з постійним моніторингом геодинаміки.
3. Підтримання адекватної вентиляції та газообміну.
4. Хірургічна санація вогнища інфекції.
5. Нормалізація функції кишківника та раннє ентеральне харчування.
6. Своєчасна корекція метаболізму під постійним лабораторним контролем.
7. Антибактеріальна терапія під постійним мікробіологічним контролем.
8. Антимедіаторна терапія.

Основною метою **інфузійної терапії** у септичних хворих є підтримка адекватного кровопостачання тканин. Обсяг інфузійної терапії у разі септичного шоку визначається комплексною оцінкою реакції гемодинаміки на інфузію (реакція АТ, особливо пульсового АТ, ЦВТ, частоти серцевих скорочень – ЧСС, швидкість діурезу). Особливе значення у цих випадках має визначення ЦВТ у динаміці. Орієнтиром є перевірка реакції ЦВТ на дозоване введення рідини (проба з об'ємним навантаженням). Хворій протягом 10 хвилин вводять внутрішньовенно тест – дозу рідини (див. таблицю 1) та оцінюють реакцію гемодинаміки.

#### **Таблиця 1. Проба з об'ємним навантаженням.**

Вихідний рівень ЦВТ	Об'єм введеної рідини
---------------------	-----------------------

8 см вод. ст. і менше	200 мл
8–10 см вод. ст.	100 мл
14 см. вод. ст.	50 мл

Реакцію гемодинаміки оцінюють наступним чином: якщо ЦВТ збільшилось більше, ніж на 5 см вод. ст., то інфузію припиняють і проводять інотропну підтримку; якщо ЦВТ збільшилось не більше, ніж на 2 см водн. ст., то продовжують інфузійну терапію без інотропної підтримки.

Рекомендовано наступну програму інфузійної терапії у разі септичного шоку. Спочатку рідину вводять зі швидкістю 10 мл/хв. на протязі 15 – 20 хв., а потім - у звичайному темпі, у залежності від показників гемодинаміки, дихання, діурезу та інше.

Для проведення інфузії застосовують похідні гідроксиетилкрохмалю (венофундин, рефортан, ХАЕС-стеріл) та кристалоїди (0,9% розчин натрію хлориду, розчин Рингера) у співвідношенні 1 : 2. *На відміну від інших колоїдів розчини гідроксиетилкрохмалю зменшують ступінь ушкодження ендотелію капілярів, покращують функцію легень та зменшують прояви системної запальної реакції (В).*

З метою корекції гіпопротеїнемії призначають концентровані розчини альбуміну – 20 – 25%. **Застосування 5% альбуміну при критичних станах сприяє підвищенню летальності хворих (А).**

**Включення у склад трансфузійних середовищ глюкози недоцільно (В).** *Призначення глюкози хворим у критичному стані підвищує продукцію лактату та CO<sub>2</sub>, а також збільшує ішемічні ушкодження головного мозку та інших тканин. Інфузія глюкози виправдана тільки у випадках гіпоглікемії та гіпернатріємії.*

До складу інфузійних середовищ необхідно включати свіжозаморожену плазму (600 – 1000 мл), яка є донатором антитромбіну (В). *Антитромбін є інгібітором активації лейкоцитів і запобігає ушкодженню ендотелію судин, завдяки чому зменшуються прояви системної запальної відповіді і ендотоксемії. Окрім того, введення свіжозамороженої плазми необхідно і для лікування ДВЗ-синдрому, який, як правило, розвивається при прогресування септичного шоку.*

**Інотропна підтримка.** Якщо після нормалізації ЦВТ артеріальний тиск залишається низьким, то вводять допамін у дозі 5 – 10 мкг/кг/хв. (максимум до 20 мкг/кг/хв.) або добутамін, який вводиться зі швидкістю 5 – 20 мкг/кг/хв. Якщо ця терапія не призводить до стійкого підвищення АТ, то симпатоміметичну терапію доповнюють введенням норадреналіну гідротартрату зі швидкістю 0,1 – 0,5 мкг/кг/хв. одночасно знижуючи дозу допаміну до „ниркової” (2 – 4 мкг/кг/хв.) (А).

Враховуючи роль бета-ендорфінів у патогенезі септичного шоку, із сипатоміметиками виправдано одночасне застосування налоксону до 2,0 мг, який сприяє підвищенню АТ (А).

У разі неефективності комплексної гемодинамічної терапії можливе застосування глюкокортикостероїдів. Еквівалентною дозою (у перерахунку на гідрокортисон) є 2000 мг/добу (С). Його введення, з метою профілактики ерозивних ушкоджень шлунка, необхідно комбінувати з Н2-блокаторами (ранітидин, фамотидін) (В).

**Підтримка адекватної вентиляції та газообміну.** У тяжких випадках дихальної недостатності на фоні прогресування поліорганної дисфункції необхідно негайно вирішувати питання про переведення хворої на ШВЛ.

**Показання до ШВЛ:**

- PaO<sub>2</sub> < 60 мм рт.ст.;
- PaCO<sub>2</sub>, > 50 мм рт.ст. або < 25 мм рт.ст.;
- SpO<sub>2</sub> < 85%;
- частота дихання більше 40 за хвилину.

Потік кисню повинен бути мінімальним, забезпечуючи PaO<sub>2</sub> не менше 80 мм рт.ст. (С).

Респіраторна терапія септичному шоку також повинна включати і режим позитивного тиску у кінці видиху (3 – 6 см водн.ст.), але при умові адекватного відновлення ОЦК.

**Хірургічна санація вогнища інфекції.**

Покази до лапаротомії та екстирпації матки з матковими трубами:

- відсутність ефекту від проведення інтенсивної терапії;
- наявність у матці гною;
- маткова кровотеча;
- гнійні утвори у ділянці придатків матки;
- виявлення при ультразвуковому дослідженні наявності залишків плідного яйця.

**Нормалізація функції кишківника та раннє ентеральне харчування** є одним із важливих завдань при лікуванні хворих з сепсисом та септичним шоком, оскільки відновлення бар'єрної функції кишківника є запорукою подальшої транслокації мікроорганізмів у кров'яне русло та зменшення проявів системної запальної відповіді.

Це досягається ентеральним крапельним введенням 0,9% розчину натрію хлориду чи негазованої мінеральної води 400 – 500 мл на добу через шлунковий зонд, або ніпельний дуодентальний зонд з подальшим збільшенням обсягу введеної рідини і розширенням харчових препаратів за умови нормалізації перистальтики у режимі „аліментарного фактору”, що відповідає 2000 – 4000 ккал на добу (В).

Доцільно також одночасне застосування прокінетиків (метоклопрамід) та глутамінової кислоти, оскільки остання нормалізує обмін речовин у ворсинках кишківника (С).

Після стабілізації стану хворої для подальшої профілактики бактеріальної транслокації можливо проведення селективної деконтамінації кишківника: 4 рази на добу в кишечник вводять суміш поліміксину – 100 мг, тобраміцину – 80 мг і амфотерицину – 500 мг. (С).

Одним з важливих моментів у комплексній терапії сепсису та септичного шоку є **антибактеріальна терапія**. Враховуючи, що сьогодні майже неможлива мікробіологічна експрес-діагностика, при проведенні антибактеріальної терапії доцільно притримуватися тактики емпіричної деескалаційної антибіотикотерапії. Після ідентифікації мікроорганізму та визначення його чутливості до антибіотиків переходять до антибіотикотерапії за даними антибіотикограми (А).

**Антимедіаторна терапія** базується на сучасних знаннях патогенезу септичного шоку і є досить перспективною. Існують переконливі докази застосування багатоклональних імуноглобулінів у поєднанні з пентоксифіліном (А). Враховуючи відсутність в Україні багатоклональних імуноглобулінів доцільним є

застосування пентоксифіліну у комплексній терапії септичного шоку та сепсису. З цією ж метою виправдано застосування діпірідамолу (В).

Застосування методів **екстракорпоральної детоксикації** можливо після стабілізації стану пацієнтки. Застосування цих методів при розгорнутій картині поліорганної недостатності підвищує летальність хворих (В).