

СЕПТИЧЕСКИЙ ШОК

Дэвид К. Дейл, Роберт Г. Петерсдорф (David C. Dale, Robert G. Petersdorf)

Определение.

Септический шок характеризуется недостаточной перфузией тканей вследствие бактериемии, чаще всего обусловленной грамотрицательными кишечными бактериями. У большинства больных отмечают гипотензию, олигурию, тахикардию, тахипноэ и лихорадочное состояние. Циркуляторная недостаточность обуславливается диффузным повреждением клеток и тканей, а также застоем крови в микроциркуляторном русле.

Этиология и эпидемиология.

Септический шок может быть вызван грамположительными микроорганизмами, преимущественно стафилококками, пневмококками и стрептококками, но чаще он развивается при бактериемии в результате инфекции грамотрицательными возбудителями. К ним относятся кишечная палочка, клебсиелла, другие энтеробактерии, протей, синегнойные палочки и *Serratia*. К важной причине септического шока относится также бактериемия при заражении менигококками или грамотрицательными анаэробными бактероидами. При вызванной грамотрицательными возбудителями бактериемии шоковый синдром не обусловлен проникновением в кровоток бактерий как таковых, он развивается под воздействием микробных токсинов. Наиболее изучен из этих токсинов в настоящее время эндотоксин, представляющий собой вещество липополисахаридной природы бактериальной стенки.

Грамотрицательная бактериемия и септический шок развиваются главным образом у стационарных больных обычно на фоне основного заболевания, при котором отмечается проникновение возбудителей инфекции в кровь. К числу пред-располагающих факторов относят сахарный диабет, цирроз печени, лейкоз, лимфому или распространенную карциному, противоопухолевые химиотерапевтические средства и иммунодепрессанты, а также целый ряд хирургических процедур и инфекции мочевыводящих, желчевыводящих путей и желудочно-кишечного тракта. Группы особого риска составляют новорожденные, беременные и лица пожилого возраста с

нарушением мочеиспускания в результате патологии предстательной железы. Частота случаев сепсиса при бактериемии грамотрицательными микроорганизмами увеличивается, и в настоящее время в некоторых крупных городских больницах она составляет 12 на 1000 госпитализированных больных. Наряду с указанными факторами увеличению масштабов этой серьезной проблемы способствуют широкое использование антибиотиков, глюкокортикоидных препаратов, внутривенных катетеров, увлажнителей и другого больничного оборудования, а также увеличение продолжительности жизни больных с хроническими болезнями.

Патогенез, патологическая анатомия человека человека и физиология.

Большая часть вызывающих грамотрицательный сепсис бактерий — это обычные комменсалы желудочно-кишечного тракта, из которого они могут распространяться по прилегающим тканям, например, при перитоните в результате перфорации аппендикса, либо могут мигрировать из области промежности в уретру или мочевой пузырь. Грамотрицательная бактериемия обычно развивается на фоне локальной первичной инфекции мочеполовых и желчевыводящих путей, желудочно-кишечного тракта или легких и значительно реже на фоне инфекции кожи, костей и суставов. У больных с ожогами и при лейкозе входными воротами инфекции часто бывают кожа или легкие. Во многих случаях, особенно у больных с изнуряющими болезнями, циррозом и раком, выявить первичный очаг инфекции не удается. Если при бактериемии происходит метастатическое поражение отдаленных участков тела, то в них формируются классические абсцессы. Однако чаще результаты аутопсии при грамотрицательном сепсисе свидетельствуют прежде всего о первичном очаге инфекции и поражении органов-мишеней, а именно: отек, кровоизлияния и образование гиалиновых мембран в легких, канальцевый или корковидный некроз почек, очаговый некроз миокарда, поверхностное изъязвление слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, тромбы в капиллярах многих органов.

Основные механизмы патофизиологии.

Септический шок развивается в результате воздействия бактериальных продуктов на клеточные мембраны и компоненты систем свертывания крови и комплемента, что приводит к повышению свертываемости, повреждению клеток и нарушению кровотока, особенно микроциркуляции. Экспериментальные данные по введению бактерий и эндотоксина

свидетельствуют о том, что многие из этих реакций начинаются одновременно; большинство современных представлений о патофизиологии септического шока основываются на результатах изучения влияния бактериального эндотоксина и его токсического компонента, липида А.

Эндотоксин и другие бактериальные продукты активируют фосфолипазы клеточной мембраны, что приводит к высвобождению арахидоновой кислоты и стимулирует синтез и выход лейкотриенов, простагландинов и тромбоксанов. В содержащих фосфолипазу А₂-клетках (например, нейтрофилы, моноциты, тромбоциты) образуется также фактор, активирующий тромбоциты (ФАТ). Эти медиаторы воспаления оказывают большое воздействие на вазомоторный тонус, проницаемость мелких сосудов и агрегацию лейкоцитов и тромбоцитов. Например, тромбоксан А₂ и простагландин F_{2α} вызывают заметное сужение легочных сосудов, лейкотриены С₄ и D₄ повышают проницаемость мелких сосудов, а лейкотриен В₄ и ФАТ способствуют агрегации и активации нейтрофилов. Несмотря на то что противоположные действия и взаимодействия этих веществ представляют собой очень сложный процесс, их суммарный эффект на развитие шока, по-видимому, весьма значителен.

Микроорганизмы активируют классический путь комплемента, а эндотоксин активирует альтернативный путь; при этом оба пути приводят к образованию С_{3а} и С_{5а}, влияющих на агрегацию лейкоцитов и тромбоцитов и на сосудистый тонус. Активация комплемента, образование лейкотриена и прямые воздействия эндотоксина на нейтрофилы обуславливают накопление этих воспалительных клеток в легких, высвобождение содержащихся в них ферментов и продукции токсичных кислых радикалов, повреждающих легочный эндотелий и вызывающих синдром острой дыхательной недостаточности. Активация системы свертывания приводит к образованию тромбина и формированию тромбов в микроциркуляторном русле многих тканей.

Грамотрицательные бактерии или эндотоксин стимулируют высвобождение катехоламинов и глюкокортикоидов из надпочечников, гистамина из тучных клеток и серотонина из тромбоцитов. Секреция опиоидов в центральной нервной системе, образование брадикинина из кининогена и продукция сосудодилатационного арахидоната происходят во многих клетках одновременно. Тахикардия, гипотензия и развивающийся циркуляторный коллапс

представляют собой результат комбинированного воздействия веществ. Их ингибиторы и антагонисты используются в клинике для того, чтобы изменить течение септического шока. В настоящее время признано, что инъекция глюкокортикостероидов перед введением эндотоксина экспериментальным животным обеспечивает защитный эффект, который связан, как полагают, с блокированием высвобождения арахидоновой кислоты из клеточных мембран. Если вначале вводят эндотоксин, эффект после инъекции глюкокортикоидов выражен в значительно меньшей степени. Секреция опиоидов, т. е. β -эндорфинов и энкефалинов, может сыграть решающую роль в развитии шокового состояния. Результаты некоторых экспериментов свидетельствуют о том, что налоксон, антагонист опиатов, значительно усиливает функцию сердечно-сосудистой системы.

Септический шок сопровождается повреждением клеток и наступлением смерти в результате прямого воздействия эндотоксина и других продуктов бактериального происхождения, непрямого воздействия эндогенных медиаторов, а также тканевой аноксии. Особенно подвержен этим воздействиям эндотелий сосудов; экспериментальные данные свидетельствуют о диффузном повреждении, вакуолизации и десквамации этих клеток. Аноксия и высвобождение гормонов (например, катехоламинов, глюкагона, инсулина, глюкокортикоидов) вызывают резкий сдвиг условий тканевого метаболизма от аэробных к анаэробным изменениям и метаболизма жиров, катаболизма белков, гипогликемию, молочнокислый ацидоз. Многие клинические последствия септического шока обусловлены этими метаболическими изменениями.

Нарушения гемодинамики.

На раннем этапе развития шока кровь скапливается в капиллярном русле, а белки плазмы пропотевают в интестерстициальную жидкость. Это в свою очередь приводит к резкому уменьшению эффективного объема циркулирующей крови, снижению сердечного выброса, а также системной артериальной гипотензии. В дальнейшем повышается активность симпатической нервной системы, сужаются сосуды и избирательно уменьшается приток крови в сосуды, внутренних органов и кожи. Если недостаточная перфузия жизненно важных органов продолжается, наступают метаболический ацидоз и тяжелые повреждения паренхиматозных органов, и шок становится необратимым. У человека особенно чувствительны к

эндотоксину почки и легкие; при этом раньше всего развиваются олигурия и тахипноэ, а в ряде случаев отек легких. В целом на ранних стадиях шока сердце и головной мозг повреждаются в меньшей степени, поэтому сердечная недостаточность и кома относятся к поздним и часто терминальным проявлениям шокового синдрома. Имеются также экспериментальные данные о том, что после введения живых грамотрицательных бактерий вокруг капиллярного русла чувствительных органов происходит значительное артериовенозное шунтирование крови. Это усиливает тканевую аноксию. В некоторых случаях поврежденные клетки, по-видимому, не в состоянии использовать доступный кислород. Общий результат недостаточной перфузии тканей заключается в резком уменьшении артериовенозной (АВ) разницы в содержании кислорода и молочнокислой ацидемии.

На ранних стадиях септического шока обычно в первую очередь расширяются сосуды и увеличивается сердечный выброс, уменьшается системное сопротивление сосудов и снижается центральное венозное давление, увеличивается ударный объем. В противоположность этому на поздних стадиях преобладают сужение сосудов с увеличением их системного сопротивления, уменьшение сердечного выброса, снижение центрального венозного давления и уменьшение ударного объема. При обследовании больших групп больных с септическим шоком были выявлены определенные типы клинических и лабораторных нарушений: 1) не измененные сердечный выброс, объем крови, скорость циркуляции, не измененное или повышенное центральное венозное давление, не измененные или повышенные значения рН, сниженное сопротивление периферических сосудов; кожа при этом теплая и сухая; несмотря на гипотензию, олигурию и молочнокислую ацидемию, прогноз в целом благоприятный; полагают, что шок в этом случае обусловлен шунтированием крови через артериовенозные анастомозы, что приводит к нарушению перфузии жизненно важных органов; 2) низкий объем крови и центральное венозное давление, высокий уровень гематокрита, повышенное сопротивление периферических сосудов, низкий сердечный выброс, гипотензия, олигурия при умеренном повышении, уровня лактата в крови и не измененном или несколько повышенном значении рН; возможно, что до развития бактериемии у этих больных была некоторая гиповолемия, и прогноз у них достаточно благоприятный при условии восстановления внутрисосудистого объема крови, лечения соответствующими антибиотиками, устранения или дренирования септических очагов и назначения сосудодетивных лекарственных веществ; 3) не измененный

объем крови, высокое центральное венозное давление, не измененный или высокий сердечный выброс, сниженное сопротивление периферических сосудов на фоне выраженного метаболического ацидоза, олигурии и очень высокий уровень лактата в крови, свидетельствующий о недостаточной перфузии тканей или недостаточном усвоении кислорода; несмотря на то что руки и ноги у этих больных теплые и сухие, прогноз в этих случаях неблагоприятный; 4) низкий объем крови, центральное венозное давление и сердечный выброс, выраженный декомпенсированный метаболический ацидоз и молочнокислая ацидемия; руки и ноги у этих больных холодные на ощупь и цианотичные. Прогноз в этих случаях крайне неблагоприятный.

Эти данные свидетельствуют о разных стадиях септического шока: от гиповентиляции, дыхательного алкалоза, расширения сосудов повышенного или не измененного сердечного выброса на раннем этапе до снижения перфузии с выраженными молочнокислой ацидезией и метаболическим ацидозом, низким сердечным выбросом, а также незначительной АВ кислородной разницей на необратимом позднем этапе шока. Более того, у некоторых больных корреляция между исходом шокового состояния и гемодинамическими нарушениями невелика.

Осложнения.

Нарушения процессов коагуляции. У большинства больных с септическим шоком отмечается дефицит ряда свертывающих факторов вследствие их повышенного потребления. Этот синдром получил название диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС). Его патогенез состоит в активации внутренней системы свертывания посредством фактора XII (фактор Хагемана) с последующим отложением склеенных фибрином тромбоцитов на капиллярных тромбах, образовавшихся в результате генерализованной реакции Шварцманна. Формирование склеенных фибрином тромбоцитарных масс типично для ДВС, характеризующегося снижением уровня факторов II, V и VIII, уменьшением количества фибриногена и тромбоцитов. Возможно развитие умеренного фибринолиза с появлением продуктов расщепления. Эти нарушения процессов свертывания встречаются в той или иной степени у большинства больных с септическим шоком, однако клинически кровотечение обычно отсутствует, несмотря на то что иногда появляются гемorragии вследствие тромбоцитопении или дефицита свертывающих факторов. Более серьезным последствием

прогрессирующего ДВС бывает образование капиллярных тромбов, в частности в лег-ких. Если признаки кровотечения отсутствуют, при коагулопатии не требуется специальное лечение, она спонтанно разрешается по мере лечения по поводу шока.

Дыхательная недостаточность. К важнейшим причинам смер-ти больных с шоком относится дыхательная недостаточность, особенно после коррекции нарушений гемодинамики. Существенными факторами в развитии острой дыхательной недостаточности (ОДН) служат отек легких, крово-излияния, ателектаз, образование гиалиновых мембран и формирование капиллярных тромбов. Выраженный отек легких может быть следствием за-метного повышения проницаемости капилляров. Он может развиваться и при отсутствии сердечной недостаточности. Дыхательная недостаточность может возникнуть и нарастать даже после того, как исчезнут другие нарушения. Уро-вень легочного сурфактанта снижается при прогрессивном снижении дыха-тельной функции легких.

Почечная недостаточность. Олигурия развивается на ранней стадии шока и, вероятно, бывает обусловлена уменьшением внутрисосудистого объема крови и недостаточной перфузией почек. Если последняя остается недоста-точной, развивается острый канальцевый некроз. Иногда наступает некроз кор-кового слоя, подобный тому, который встречается при генерализованном фено-мене Швартцмана.

Сердечная недостаточность. У многих больных с септическим шоком развивается недостаточность функции миокарда, даже если до наступле-ния шока они не страдали болезнью сердца. На основании экспериментальных данных полагают, что сердечная недостаточность развивается под воздействием вещества, образующегося в результате активности лизосомальных ферментов в зоне тканевой ишемии. Это вещество получило название фактора депрессии миокарда (ФДМ). Функционально патология проявляется как левожелудочковая недостаточность, о чем свидетельствует повышение давления в левом желудочке в конце диастолы.

Нарушения функций других органов. Часто определяются поверхностные изъязвления слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, что проявляется кровотечением, а также и нарушения функций печени в виде гипопротромбинемии, гипоальбуминемии и умеренно выраженной желтухи.

Клинические проявления и данные лабораторных исследований. Бактериемия при инфекции грамотрицательными возбудителями обычно начинается остро с озноба, лихорадочного состояния, тошноты, рвоты, диареи и протрации. По мере развития шока к ним присоединяются тахикардия, тахипноэ, гипотензия, руки и ноги больного становятся холодными на ощупь и бледными, часто цианотичными, больной заторможен, появляется олигурия. Шок, вызванный грам-отрицательными возбудителями, при выраженной клинической картине диагностировать легко, однако иногда клинические признаки могут быть стертыми, особенно у престарелых, ослабленных больных или у детей. Гипотензия неясного генеза, нарастающая спутанность сознания и дезориентация или гипервентиляция могут стать единственным ключевым моментом для диагностики септического шока. У некоторых больных отмечается гипотермия, а отсутствие лихорадки часто мешает распознать болезнь. Появляющаяся иногда желтуха свидетельствует об инфекции желчных путей, внутрисосудистом гемолизе или токсическом гепатите. По мере прогрессирования шока сохраняется олигурия, начинают нарастать признаки сердечной и дыхательной недостаточности и коматозного состояния. Смерть обычно наступает в результате отека легких, вторичной генерализованной аноксемии вследствие дыхательной недостаточности, сердечной аритмии, ДВС с кровотечением, аноксии головного мозга или в результате комбинации этих факторов. .

Лабораторные данные резко варьируют и во многих случаях зависят от причины, вызвавшей шоковый синдром, а также от стадии шока. Показатель гематокрита часто повышен и по мере восстановления объема циркулирующей крови становится меньше нормы. Обычно отмечается лейкоцитоз (число лейкоцитов составляет $15\text{—}30 \cdot 10^9/\text{л}$) со сдвигом формулы белой крови влево. Однако число лейкоцитов может быть в пределах нормы, а у некоторых больных отмечается лейкопения. Число тромбоцитов обычно уменьшается, протромбиновое время и частичное тромбопластиновое время может быть изменено, что отражает потребление свертывающих факторов.

В моче специфических изменений не отмечается. Вначале ее удельная плотность бывает высокой; если олигурия продолжается, развивается изостенурия. Уровни азота мочевины в крови (АМК) и креатинина повышены, а клиренс креатинина уменьшен.

Одновременное определение осмотического давления мочи и плазмы может быть использовано для распознавания угрожающей почечной недостаточности. Если осмотическое давление мочи превышает 400 мОсмоль, а соотношение осмо-тического давления мочи и плазмы превышает 1,5, функция почек сохранена и олигурия, вероятно, обусловлена снижением объема циркулирующей крови. С другой стороны, осмотическое давление менее 400 мОсмоль и соотношение давления мочи и плазмы менее 1,5 свидетельствуют о почечной недостаточности. Наряду с этим судить о преренальной азотемии можно по таким показателям, как уровень натрия в моче менее 20 моль/л, соотношение креатинина в моче и сыворотке более 40 или соотношение азота мочевины в крови и креатинина в сыворотке более 20. Типы электролитных нарушений значительно меняются, однако при этом выявляется тенденция к гипонатриемии и гипохлоремии. Уровень калия в сыворотке может быть высоким, низким или оставаться в пределах нормы. Концентрация гидробикарбоната обычно бывает невелика, а уровень лактата в крови повышается. Низкий показатель рН крови и высокий уровень в ней лактата относятся к наиболее достоверным признакам недостаточной перфузии тканей.

В начале эндотоксинового шока определяется дыхательный алкалоз, проявляющийся низким показателем pO_2 и высоким рН артериальной крови, вероятно, в результате прогрессирующей аноксемии и выведения углекислоты на фоне гипервентиляции легких, направленной на компенсацию молочнокислой ацидемии. По мере прогрессирования шока развивается метаболический ацидоз. Нередко бывает резко выражена аноксемия, с pO_2 ниже 70 мм рт. ст. На ЭКГ обычно отмечают снижение сегмента ST, отрицательный зубец T и разные виды аритмий, в связи с чем может быть ошибочно поставлен диагноз инфаркта миокарда.

До начала лечения у больных с септическим шоком в посевах крови обнаруживают возбудителей болезни, однако бактериемия может быть непостоянной. и результаты посева крови в ряде случаев могут быть

отрицательными. Более того, результаты бактериологических исследований могут быть искажены, поскольку многие больные к моменту обследования успевают принять противомикробные препараты. Отрицательные результаты не исключают диагноза септического шока. Результаты посева материала из первичного очага инфекции могут способствовать установлению диагноза, однако они могут быть искажены под влиянием предшествующей химиотерапии. Способность эндотоксина коагулировать кровь подкововидного краба мечехвоста *Limulus* представляет собой основу теста на эндотоксинемию, однако он недоступен для широкого использования и поэтому имеет ограниченное клиническое применение.

Диагноз.

При ознобе у больного, лихорадке и выявлении явного очага инфекции распознать септический шок нетрудно. Однако ни одного из этих признаков может не быть. У лиц пожилого возраста и особенно у ослабленных больных инфекция может не сопровождаться лихорадочным состоянием. У больного, у которого отсутствуют рентгенологические изменения в легких, но спутано сознание и он дезориентирован на фоне гипервентиляции, причина его не ясна, следует подумать о септическом шоке. Чаще всего его путают с такими болезнями, как эмболия легочных сосудов, инфаркт миокарда, тампонада сердца, расслойка аорты, а также «немые» кровотечения.

Течение.

В основе рационального лечения при септическом шоке лежит тщательное наблюдение за больным. Весьма полезна непрерывная регистрация клинических данных. У постели больного особенно важно следить за четырьмя основными показателями:

1. Состояние легочного кровотока (и желательно функцию левого желудочка) контролируют с помощью катетера Свана — Ганца. Давление в легочных сосудах выше 15—18 см вод. ст. свидетельствует о застойных явлениях. При отсутствии катетера Свана—Ганца необходимо измерять центральное венозное давление (ЦВД). Введение катетера в крупные вены или в правое предсердие позволяет получить точные данные о связи между состоянием правого желудочка и объемом циркулирующей крови, что дает возможность

регулировать объем вводимой жидкости. Центральное венозное давление выше 12—14 мм вод. ст. указывает на некоторую опасность продолжения введения жидкостей и угрозу развития внезапного отека легких. Весьма важно следить за тем, чтобы кровоток через катетер был свободный и чтобы катетер не находился в правом желудочке. Каждому больному с септическим шоком необходимо ввести катетер либо Свана — Ганца, либо для измерения ЦВД.

2. Пульсовое давление позволяет оценить величину ударного объема сердца.

3. Сужение кожных сосудов свидетельствует о сопротивлении периферических сосудов, хотя и не отражает полностью нарушения кровотока в почках, мозге или кишечнике.

4. Почасовое измерение объема выделенной мочи позволяет контролировать уровень кровотока во внутренних органах и степень их перфузии. Обычно для этого требуется введение постоянного мочевого катетера.

Перечисленные показатели достаточно полно отражают состояние больных с септическим шоком и позволяют проводить рациональное лечение. Результаты непрямого измерения артериального давления не позволяют точно определить состояние гемодинамики, поскольку при этом перфузия жизненно важных органов может быть адекватной у больных с гипотензией; и наоборот, у некоторых больных, у которых АД находится в пределах нормы, могут развиваться застой крови и недостаточный кровоток в сосудах внутренних органов. Могут быть полезны результаты прямого измерения АД, но проводить его на практике необязательно. При возможности этих больных следует лечить в отделениях интенсивной терапии в больницах, в которых лаборатории оснащены оборудованием для определения рН артериальной крови, ее газового состава, количества в ней лактата, а также функции почек и уровня электролитов в крови.

Лечение.

Поддержание дыхательной функции. У многих больных с септическим шоком Рог артериальной крови заметно снижено. В связи с этим им с самого начала важно обеспечить свободное дыхание и поступление кислорода через носовой катетер, маску или трахеостому. Вентиляцию легких обеспечивают уже на ранних стадиях шока для того, чтобы предупредить развитие ацидоза и гипоксии.

Восстановление объема циркулирующей крови. Ориентируясь на показатели ЦВД или давление в легочных сосудах, необходимо восстановить объем циркулирующей крови путем введения крови (при анемии), плазмы или других коллоидных растворов. С этой целью предпочтительнее использовать сывороточный альбумин человека, равно как и соответствующие растворы электролитов, прежде всего декстрозу на изотоническом растворе хлорида натрия и гидрокарбонат (последний имеет преимущество перед лактатом при лечении больного с ацидозом). В большинстве случаев гидрокарбонат вводят для того, чтобы довести рН крови примерно до 7,2—7,3, но не выше. Требуемое для лечения количество жидкости может значительно превышать объем крови в норме и достигает 8—12 л всего за несколько часов. Большие количества жидкости могут потребоваться даже в тех случаях, когда сердечный индекс находится в пределах нормы. При гипотензии олигурия не служит противопоказанием для продолжения интенсивного введения жидкостей. С целью предупреждения отека легких в тех случаях, когда ЦВД достигает примерно 10—12 см вод. ст., а давление в легочной артерии 16—18 см вод. ст., следует ввести фуросемид с целью усиления диуреза.

Лечение антибиотиками. До начала лечения необходимо произвести посевы крови и соответствующих жидкостей и экссудатов. Препараты следует вводить внутривенно, при этом желательно использовать бактерицидные антибиотики. При получении результатов посевов крови и проб на чувствительность следует назначить один из соответствующих антибиотиков, рекомендуемых при конкретных инфекциях. При отсутствии данных о возбудителе в основу начальной терапии должен быть положен принцип выбора препарата с максимально широким спектром действия и эффективного при инфекции наиболее вероятным возбудителем. Большую помощь при начальном выборе противомикробных препаратов может оказать анализ клинических данных. Например, если у молодой женщины отмечаются дизурия, ознобы, боли в боковых отделах живота и септический шок, то, по-видимому, бактериемия у нее вызвана кишечной палочкой. У больного с

ожогами причиной граммотрицательного сепсиса, вероятно, служат синегнойные бактерии. Во время эпидемий гриппа препараты следует выбирать с учетом их действия на золотистый стафилококк, поскольку он часто вызывает тяжелые бактериальные суперинфекции и пневмонии.

Если этиология септического шока не установлена, следует одновременно назначить лечение гентамицином (или тобрамицином) и цефалоспорином или устойчивыми к пеницилиназе препаратами пенициллина; многие врачи к этим препаратам добавляют карбенициллин. Ввиду токсического действия на вести-булярную часть VIII пары черепных нервов гентамицин, томбрамицин и другие аминогликозиды следует с осторожностью назначать больным с олигурией. При подозрении на инфекцию бактероидами к этим препаратам можно добавить хлорамфеникол (левомицетин), 7-хлорлинкомицин (клиндамицин) или карбенициллин. Получив результаты посевов, в лечение вносят необходимые поправки.

Хирургическое вмешательство. У многих больных с септическим шоком выявляют абсцессы, инфаркты или некроз кишечника, воспаление желчного пузыря, инфицирование матки, пиелонефроз или другие очаговые воспалительные процессы, при которых требуется хирургический дренаж или удаление. Как правило, для успешного лечения больного с шоком необходимо хирургическое вмешательство даже в тех случаях, когда его состояние крайне тяжелое. Не следует откладывать операцию с тем, чтобы стабилизировать его состояние, так как оно в этих случаях продолжает ухудшаться до тех пор, пока не будет удален или дренирован септический очаг.

Сосудоактивные препараты. Обычно септический шок сопровождается максимальной стимуляцией альфа-адренергических рецепторов, поэтому прессорные агенты, действующие путем их стимуляции (норадреналин, левартеринол и метараминол), как правило, не показаны. При септическом шоке эффективными оказались две группы препаратов: стимуляторы бета-рецепторов (особенно изопротеренол и дофамин) и блокаторы альфа-рецепторов (феноксibenзамин и фентоламин).

Дофамин гидрохлорид широко применяется для лечения больных с шоком. В отличие от других сосудоактивных средств он повышает почечный кровоток и клубочковую фильтрацию, экскрецию натрия, а также выделение мочи. Эффект отмечается при введении низких доз препарата (1—2 мкг/кг в 1 мин). В дозе 2—10 мкг/(кг •мин) он стимулирует бета-рецепторы сердечной мышцы с последующим увеличением сердечного выброса, но без повышения частоты сердечных сокращений или артериального давления, в дозе 10— 20 мкг/(кг •мин) несколько стимулирует альфа-рецепторы, вслед за чем повышается АД. При дозе более 20 мкг/(кг •мин) преобладающей становится стимуляция альфа-рецепторов, при этом сосудосуживающее действие может нейтрализовать дофаминергический эффект на сосуды почек и других внутренних органов. Лечение следует начинать с дозы 2—5 мкг/(кг •мин) при дальнейшем ее увеличении до тех пор, пока не усилится выделение мочи и не нормализуется артериальное давление. У большинства больных эффективна доза 20 мкг/ (кг •мин) или менее. К побочным реакциям относят эктопические нарушения ритма, тошноту и рвоту и иногда тахикардию. Они обычно нивелируются при уменьшении дозы препарата.

Изопротеренол противодействует спазму артериальных и венозных сосудов в микроциркуляторном русле путем прямого сосудорасширяющего действия. Наряду с этим он оказывает прямое инотропное действие на сердце. Сердечный выброс увеличивается путем стимуляции миокарда и снижения нагрузки на сердце в результате уменьшения сопротивления периферических сосудов. В среднем для взрослого человека доза изопротеренола составляет 2—8 мкг/мин. При его введении могут возникнуть желудочковые аритмии, а в тех случаях, когда введение жидкости не соответствует степени уменьшения спазма сосудов, признаки шока могут усилиться.

Феноксibenзамин, адренолитическое средство, влияет на центральное венозное давление путем снижения сопротивления сосудов и повышения эффективности кровотока. Таким образом, он вызывает перераспределение крови. Усиливается ее отток из легких, уменьшается отек легких и усиливается газо-обмен, снижаются ЦВД и остаточное диастолическое давление в левом желудочке, повышается сердечный выброс, уменьшается сужение периферических венозных сосудов. Препарат рекомендуется вводить внутривенно в дозе 0,2— 2 мг/кг. Малые дозы можно вводить струйно, а большие в течение 40—60 мин. Одновременно следует вводить жидкости с тем, чтобы компенсировать увеличение пропускной способности

венозных сосудов, в противном случае будут нарастать явления шока. Феноксibenзамин (на момент публикации для использования в этих целях он не был разрешен Управлением по пищевым продуктам и лекарственным средствам) недоступен для практического применения, а опыт по использованию фентоламина недостаточен для того, чтобы его можно было рекомендовать для широкого клинического использования.

Лечение диуретиками и сердечными гликозидами. Весьма важно поддерживать мочевыделение с тем, чтобы предупредить некроз почечных канальцев. По восстановлении объема циркулирующей крови следует назначить диуретик, предпочтительно фуросемид, чтобы количество ежечасно выделяемой мочи превышало 30—40 мл/ч. Больным, у которых, несмотря на повышенное ЦВД или давление в сосудах легких, сохраняется гипотензия, может помочь дигоксин, однако вводить его следует осторожно, ввиду частых изменений кислотно-основного равновесия, гиперкалиемии и нарушений функции почек при септическом шоке.

Глюкокортикоиды. Многочисленные экспериментальные данные свидетельствуют в пользу кортикостероидных препаратов при проявлениях эндотоксинемии и септического шока. Стероиды, по-видимому, защищают клеточные мембраны от повреждений, вызываемых эндотоксинами, предупреждают трансформацию арахидоновой кислоты в ее сосудодивергентные производные, уменьшают агрегацию тромбоцитов и высвобождение во внеклеточное пространство ферментов из лейкоцитов. Результаты ряда исследований свидетельствуют о том, что стероиды могут также непосредственно снижать сопротивление периферических сосудов. Из-за сложности клинической картины у больных с эндотоксическим шоком довольно трудно доказать безусловную эффективность стероидных препаратов. В некоторых контролируемых исследованиях была показана эффективность метилпреднизолона (30 мг/кг) или дексаметазона (3 мг/кг), если препарат назначали при первых же признаках шока. При крайне тяжелом состоянии больного препарат вводили повторно в той же дозе через 4 ч. Результаты этих исследований и опыт специалистов многих центров свидетельствуют в пользу раннего назначения больших доз стероидов в течение относительно небольшого периода (24—48 ч). В поздние стадии септического шока стероиды, вероятно, неэффективны. Длительное лечение ими сопряжено с серьезными проблемами, такими как гипергликемия,

желудочно-кишечные кровотечения и др., в связи с чем их использования следует избегать.

Другие методы лечения. При кровотечениях в зависимости от причины нарушений свертываемости следует переливать цельную кровь, свежезамороженную плазму, криопреципитат или тромбоцитную массу. На стадии экспериментального изучения находятся налоксон, ингибиторы синтеза простагландина, а также простаглицлиа. Использование при диссеминированном внутрисосудистом свертывании гепарина остается противоречивым и рискованным методом. Лечение больных с бактериемией, обусловленной грамотрицательными возбудителями, с помощью гипербарической оксигенации не дало каких-либо определенных результатов.

Прогноз и профилактика болезни. Применение перечисленных методов лечения обеспечивает по меньшей мере временно выживание большинства больных. О его эффективности свидетельствуют: 1) коррекция мозговых функций и улучшение общего состояния; 2) уменьшение выраженности периферического цианоза; 3) потепление кожи рук и ног; 4) объем мочи 40—50 мл/ч; 5) повышение пульсового давления; 6) нормализация ЦВД и давления в легочной артерии; 7) повышение АД.

Вместе с тем конечный исход зависит от ряда других факторов. Во-первых, от возможности ликвидировать источник инфекции хирургическим методом или с помощью антибиотиков. Прогноз при инфекции мочевых путей, септическом аборте, абсцессах брюшной полости, желудочно-кишечных или желчных свищах, а также при подкожных или аноректальных абсцессах более благоприятный, нежели при локализации первичных очагов в коже или легких. Однако при обширных операциях на органах брюшной полости, проводимых по жизненным показаниям, он всегда весьма серьезен. Во-вторых, исход зависит от контактов с возбудителем в прошлом. У больных с хронической инфекцией мочевых путей бактериемия редко осложняется шоком, вызванным грамотрицательными возбудителями, возможно, в связи с тем, что у них формируется толерантность к эндо-токсину бактерий. В-третьих, имеет значение основное заболевание. Если у больного с лимфомой или лейкозом септический шок развивается в период не поддающегося лечению обострения гематологического заболевания, они редко выживают;

и наоборот, при достижении гематологической ремиссии существует большая вероятность успешного лечения шока. У больных с предшествующими болезнью сердца и сахарным диабетом прогноз при септическом шоке также довольно неблагоприятный. В-четвертых, важен метаболический статус. Тяжелые формы метаболического ацидоза и молочнокислой ацидемии независимо от состояния сердечной деятельности связаны с неудовлетворительным прогнозом. В-пятых, легочная недостаточность, несмотря на нормализацию гемодинамических показателей, также чревата неблагоприятным прогнозом.

Общая летальность при септическом шоке остается на уровне 50%, однако по мере совершенствования контроля за состоянием больного и более физиологически обоснованного его лечения прогноз будет становиться более благоприятным.

Неудовлетворительные результаты лечения при септическом шоке обусловлены отнюдь не отсутствием эффективных антибиотиков или сосудодетивных препаратов. Очевидно, основное препятствие для успешного лечения заключается в запаздывании начала соответствующего лечения. Септический шок обычно распознается слишком поздно и слишком часто уже после того, как происходят необратимые изменения. Поскольку 70% больных, у которых имеется вероятность развития септического шока, находятся в стационарах, перед тем как у них появляются признаки шока, весьма важно тщательно следить за их состоянием, проводить энергичное и раннее лечение при инфекциях, производить соответствующие хирургические операции до развития катастрофических осложнений. Особенно важно не допускать инфицирования венозных и мочевых катетеров, которые могут стать входными воротами для грамотрицательных возбудителей, вызывающих сепсис, и удалять эти катетеры у всех больных как можно быстрее при первой же возможности. Имеются предварительные данные о том, что раннее начало лечения при септическом шоке способствует более благоприятному прогнозу. И, наконец, защитное действие антисыворотки у экспериментальных животных, возможно, будет использовано при лечении человека.