

# Л Е К Ц И Я

УДК 616.94-001.36-053.2/.5

## **СЕПТИЧЕСКИЙ ШОК У ДЕТЕЙ**

***В.В.Подкаменев, К.Н.Павленок***

*Иркутский государственный медицинский университет*

*— ректор акад. А.А.Майборода,*

*кафедра детской хирургии — зав.проф. В.В.Подкаменев.*

**Резюме.** В патофизиологии септического шока остается много неясных вопросов в отношении комплекса взаимоотношений между различными компонентами воспалительного каскада. В этой лекции сделан обзор современных исследований патофизиологических механизмов септического шока и принципов его лечения у детей.

Септический шок возникает на основе острого инфекционного процесса, чаще всего септического, и обусловлен проникновением в кровь большого количества чужеродных (бактериальных) полисахаридов и белков (3).

Состояние септического шока устанавливается у пациентов, имеющих сочетание признаков системного воспалительного ответа на инфекцию и нарушенной перфузии органов и тканей (1,3,4).

<b>Признаки системного воспалительного ответа</b>	<b>Признаки нарушения перфузии органов и тканей</b>
1. Температура тела более 38° и менее 36°	1. Гипотензия
2. Тахикардия	2. Олигурия
3. Одышка со снижением $P_{CO_2}$ менее 32 мм.рт.ст.	3. Одышка. Малая эффективность кислородотерапии
4. Лейкоциты более $12 \times 10^9$ /л или менее $4 \times 10^9$ /л или незрелые формы более 10 %	4. Острые нарушения психического статуса
	5. Акроцианоз, бледность и мраморность кожных покровов

Септический шок может способствовать развитию ДВС-синдрома, в основе которого лежат гипоксия, ацидоз, повреждение эндотелия, активация свертывающей и фибринолитической систем крови как эндогенными, так и экзогенными факторами (тканевый тромбопластин, эндотоксины).

В течение длительного времени считалось, что бактериемия и ее токсины были ответственны за прямое повреждение органов и тканей. Современные исследования показали, что большинство физиологических

эффектов, запускаемых бактериальной инфекцией, опосредуются комплексом промежуточных реакций, получивших название медиаторного септического каскада (3,4,5,7,8).

Пусковым агентом септического процесса является универсальный компонент микробного эндотоксина — липид А. При попадании его в кровь происходит активация макрофагов и эндотелиальных клеток с выбросом медиаторов воспаления. Липид А вызывает множество различных эффектов, главными из которых являются его влияние на сосудистый тонус и непосредственное повреждение клеток. В основном повреждаются митохондриальные и клеточные мембраны, компоненты которых обуславливают особенности ответных септических реакций. При сепсисе они носят неуправляемый генерализованный характер с поражением всего микроциркуляторного русла. По современным представлениям септический шок является следствием не неконтролируемой инфекции, а неконтролируемой системой воспалительной реакции (4,8).

Ряд авторов (3,4,5,8) приводят перечень эндогенных медиаторов сепсиса, участвующих в реализации септического каскада — продуктов активированных макрофагов: фактор некроза опухоли, интерлейкины, фактор сосудистой проницаемости, фактор депрессии миокарда, компоненты гуморальных систем организма, биогенные амины, эйкозаноиды, протеолитические энзимы, кислородные радикалы и др.

Септический каскад носит стадийный характер и проявляется в первой стадии синтезом биологически активных веществ активированными макрофагами, во второй стадии — активацией гуморальных систем организма и в третьей — органоспецифическими проявлениями.

Одним из основных медиаторов сепсиса является фактор некроза опухоли — продукт активированных мононуклеарных фагоцитов и эндотелиальных клеток. В литературе описаны следующие его биологические эффекты: лихорадка, анорексия, повышение сосудистой проницаемости, гипотензия, подавление эритропоэза, активация коагуляции, выброс других медиаторов воспаления, активация гуморальных систем организма.

В последние годы обращают особое внимание на повышение уровня метаболитов арахидоновой кислоты при септическом шоке (4,8). Под действием эндотоксина активизируются фосфолипазы, отщепляющие арахидоновую кислоту от мембранных фосфолипидов. Затем свободная арахидоновая кислота окисляется по циклооксигеназному или липоксигеназному пути. К

биологически активным веществам, образующимся по циклооксигеназному пути, относятся простагландины, простаглицлин и тромбоксан. Эти субстанции, являющиеся антагонистами по физиологическому эффекту, в значительной степени определяют тяжесть шока в зависимости от того, какой из них преобладает по концентрации. Спектр действия простагландинов выражен вазоконстрикторным (тромбоксан) или вазодилатирующим (простаглицлин) эффектом, усилением мембранной проницаемости, агрегационных свойств тромбоцитов.

Одним из наиболее активных компонентов, участвующих в реализации септического каскада, является система комплемента. Ее активация происходит под непосредственным воздействием эндотоксинов бактерий. Основными эндогенными медиаторами сепсиса являются компоненты комплемента C3<sub>a</sub> и C5<sub>a</sub>. Они обладают анафилактической активностью в отношении тучных клеток. Доказано прямое повреждающее действие компонентом комплемента на эндотелий сосудов микроциркуляторного русла с последующим осаждением фибриновых сгустков и агрегатов форменных элементов крови.

Повреждение эндотелия сосудов с освобождением фактора Хагемана (фактор XII системы свертывания крови), нарушение целостности клеточных мембран с высвобождением лизосомальных ферментов приводят к активации калликреин-кининовой системы. Кинины изменяют тонус и проницаемость кровеносных сосудов, снижают кровяное давление, вызывают секрецию медиаторов лейкоцитами, активизируют свертывание крови и фибринолиз.

Не менее значимы гормональные сдвиги при септическом шоке, динамика которых представлена в таблице.

В 1/3 случаев септический синдром не сопровождается наличием у пациентов очага инфекции, а септическим фокусом является кишечник (5,6). Известно, что терминальный отдел подвздошной кишки и слепая кишка являются естественным резервуаром грамотрицательной микрофлоры.

Повреждение слизистой оболочки кишечника приводит к патологической ее проницаемости и может сопровождаться перемещением бактерий и их токсинов в мезентериальные лимфатические сосуды и портальную систему. Комплекс взаимоотношений при транслокации микрофлоры из кишечника и развитие полиорганной недостаточности представлены в последних работах ряда авторов (1,5,6). Транслокация кишечной флоры может быть первичным или вторичным механизмом инициации и распространения системного воспалительного ответа, который обуславливает продолжение септического шока и развитие полиорганной недостаточности.

Гемодинамически септический шок характеризуется двумя стадиями: гипердинамической и гиподинамической. Для первой стадии характерны вазодилатация и повышенная проницаемость сосудов, что приводит к уменьшению объема внутрисосудистой жидкости, снижению венозного возврата к сердцу. Компенсаторно, под действием катехоламинов, происходит повышение частоты сердечных сокращений и увеличения сердечного выброса. В гиподинамической стадии, в условиях продолжающегося падения ОЦК, рефлекторные механизмы, поддерживающие АД, приводят к прогрессирующему повышению периферического сосудистого сопротивления, ухудшению перфузии органов и гипоксии тканей, и развитию метаболического ацидоза.

При шоке раньше всего поражаются легкие, являющиеся органом-мишенью. Активированные нейтрофилы прилипают к поверхности эндотелия, высвобождают медиаторы воспаления и становятся причиной микротромбозов. Кроме этого, увеличивая проницаемость, они способствуют интерстициальному отеку и развитию шунто-диффузионной дыхательной недостаточности (1,6).

Нарушение функции миокарда развивается вследствие снижения коронарной перфузии, выделения поврежденными тканями гуморальных веществ, обладающих отрицательным инотропным эффектом, повышения периферического сосудистого сопротивления.

Почечная недостаточность на ранних стадиях шока является функциональной, обусловленной недостаточной перфузией. Далее развивается острый канальцевый некроз.

Помимо этого часто определяются эрозии слизистой желудочно-кишечного тракта и признаки поражения печени (желтуха, гипоальбуминемия, снижение протромбинового индекса).

В лечении больных септическим шоком недопустимо составление каких-либо перспективных программ терапии. Лечение проводится по принципу "шаг за шагом" и коррективы вносятся постоянно с учетом контрольных показателей: центрального венозного давления, артериального давления, парциального напряжения кислорода, почасового диуреза, состояния кожных сосудов.

Оптимальными показателями ЦВД для детей являются величины от 2 до 10 см.водн.ст. ЦВД менее 2 см.водн.ст. свидетельствует о гиповолемии и требует массивной инфузионной терапии. ЦВД более 10 см.водн.ст. указывает на опасность развития отека легких. В этих случаях необходимо уменьшить темп инфузии и использовать препараты инотропного действия (добутрекс).

Немедленная реакция (в ответ на снижение ОЦК)	Гормон	Повышение или понижение	Эндокринно-метаболическая реакция
	Норадреналин	↑	Повышение ЧСС и сократимости миокарда, повышение АД
	Адреналин		
	АДГ		
Отсроченные реакции	Кортизол	↑	Катаболизм белка, гликогенолиз, задержка натрия и воды
	Эндорфины	↑	Обезболивание, снижение АД.
	Глюкагон	↑	Усиление мобилизации глюкозы, аминокислот, жирных кислот
	Ренин Ангиотензин Альдостерон	↑	Повышение АД, задержка натрия и воды
	Инсулин	↑↓	Относительная и абсолютная инсулиновая недостаточность
	Соматотропный гормон (СТГ)	↑	Усиление синтеза белка, защита от чрезмерного действия катаболических гормонов

При контроле за АД целесообразно оценить пульсовое давление, которое определяется величиной ударного объема сердца и среднее артериальное давление. Его величина отражает возможность адекватной перфузии. Среднее артериальное давление необходимо поддерживать не ниже 60 мм.рт.ст.

Парциальное напряжение  $O_2$  должно быть не менее 60 мм.рт.ст.

Почасовой диурез является самым доступным и достоверным способом оценки перфузии почек. Минимальные показатели почасового диуреза для детей до 1 года — 1 мл/кг; в 4 года — 0,8 мл/кг; в 7 лет — 0,7 мл/кг; в 14 лет — 0,65 мл/кг.

Лечение детей с септическим шоком начинают с поддержания дыхательной функции. Используют увлажненный теплый 60% кислород через маску. При выраженной гипоксии концентрация  $O_2$  увеличивается до 100%. Больным с септическим шоком показан ранний перевод на искусственную вентиляцию легких.

Для восстановления объема циркулирующей крови оптимальными препаратами для стартовой терапии являются естественные коллоиды (плазма, альбумин) ввиду их выраженного волемического эффекта. Препараты вводятся в дозе 15-20 мл/кг за 30-60 минут в зависимости от уровня АД. При чрезвычайно низком АД мерой первой помощи может быть введение 7,5% раствора натрия хлорида в 6% растворе декстрина в дозе 4 мл/кг. Гипертонические растворы позволяют быстро восстановить объем плазмы благодаря привлечению жидкости из интерстиция.

В последующем переходят на введение изотонического солевого раствора, скорость инфузии которого до выведения из шока составляет 20-30 мл/кг час.

При тяжелой ацидозе (рН менее 7,1) вводится 4% раствор бикарбоната натрия. Сода вводится только при условии адекватной вентиляции легких.

Из вазоактивных препаратов в педиатрической практике широкое применение нашел дофамин. Его эффект зависит от дозы: 1-2 мкг/кг мин. — сосудорасширяющий, увеличивает диурез за счет увеличения почечного кровотока и клубочковой фильтрации. В дозе 5-6 мкг/кг мин. он стимулирует в-рецепторы сер-

дечной мышцы, увеличивает сердечный выброс. Доза 10 мкг/кг мин. является "противошоковой", обеспечивает повышение АД.

Если у ребенка после восстановления ОЦК и при стойко нормальном АД сохраняется олигурия, то назначают вазодилататоры, а при их неэффективности — салуретики.

Антибактериальные препараты назначают с учетом микрофлоры. Если этиология септического шока не установлена, то назначают комбинацию антибиотиков с максимально широким спектром действия. В последнее время хорошие результаты лечения получены в результате применения хинолонов, имепенема.

При ДВС-синдроме проводится заместительная терапия свежемороженой плазмой. В фазу гипокоагуляции обменная трансфузия свежей крови может спасти жизнь ребенка.

В последнее время обнадеживающие результаты получены при использовании методов экстракорпоральной детоксикации на ранних стадиях септического шока.

Из гормональных препаратов ранее рекомендовалось применение метилпреднизолона или гидрокортизона при первых признаках септического шока. Последние исследования свидетельствуют о неэффективности подобной терапии. В настоящее время данный вопрос остается спорным.

Современные исследования свидетельствуют, что перспективными направлениями в лечении шока являются: использование моноклональных антител против липида А, протеина, связывающего липид А, липосахаридов, связывающих белок, проведение кишечной деконтаминации, применение налоксона, нестероидных противовоспалительных средств и блокаторов рецепторов к интерлейкину в каскадную фазу шока (1,2,6).

В заключение следует отметить, что не менее 70 % случаев септического шока развивается у больных, находящихся под врачебным наблюдением в стационаре, что требует пристального наблюдения за группой риска, т.к. успешное лечение возможно при раннем его начале.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Лебедева Р.Н., Полуторнова Т.В. Некоторые аспекты патогенеза и лечения полиорганной недостаточности // Анестезиология и реаниматология. -1995. -№2. -с.83-87.
2. Макарова Н.П., Коничева И.Н. Синдром эндогенной интоксикации при сепсисе // Анестезиология и реаниматология. -1995. -№6. — с.4-9.
3. Рябов Г.А. Синдромы критических состояний. -М., 1994. -368с.
4. Боун Р. Сепсис и септический шок. — В кн.: Актуальные вопросы анестезиол. и реаним.: 9 Европейский конгресс анестез. Иерусалим, 1994. С.125-137.
5. Бэлл Р. Патофизиология септического шока. — В кн.: Актуальные вопросы анестезиол. и реаним.: 9 Европейский конгресс анестез. Иерусалим, 1994, С.140-145.
6. Вильсон К. Сепсис. В кн.: Интенсивная терапия в педиатрии. Том 2: Пер. с англ./ Под ред. Дж.П.Моррея. - М.,1995, С.72-79.
7. Boyer K.M., Hayden W.R. Sepsis Syndrome and Septic Shock // Pediatrics: -1994.-vol.53 -№1. - P. 1119-1124.
8. Saez-Llorens X., McCracken G.H./Sepsis Syndrome and Septic Shock in Pediatrics: Current Concepts of Terminology, Pathophysiology, and Management // Current Problems in Pediatrics/March 1994. — P. 108-120.

## Septical Shock in children

V.V.Podkamenev, K.N. Pavlenok

In Pathophysiology of Septic Shock still there are unknown questions concerning about interrelation between different components of the inflammatory reaction. The current concepts in researches of Pathophysiology and Treatment is done in in this paper.