*«С оторванной рукой или ногой лежит такой окоченелый на перевязочном пункте неподвижно. Он не кричит, не вопит, не жалуется, не принимает ни в чём участия и ничего не требует. Тело холодное, лицо бледное, как у трупа; взгляд неподвижен и обращён вдаль; пульс как нитка, едва заметен под пальцем с частыми перемежками. На вопросы окоченелый или вовсе не отвечает, или только про себя чуть слышно шепотом. Дыхание тоже едва приметное. Рана и кожа почти нечувствительны.»*

***Н.И. Пирогов, 1864 г.***

# Общие данные

Термин «шок» − собирательное понятие, условный общий термин, которым характеризуют экстремальное состояние жизненно важных функций организма, возникающее в результате воздействия чрезвычайного по силе или продолжительности воздействия раздражителя и выражающееся комплексом патологических сдвигов в деятельности всех физиологических систем, главным образом ЦНС, кровообращения, дыхания, метаболизма, эндокринной системы.

Шок, сам по себе не является диагнозом, нозологической формой, он − только биологическое состояние наивысшей тяжести, последствие какой-либо точной этиологии; он «бурная атака на жизнь».

### Краткая история вопроса происхождения термина «шок»

Принято считать, что термин «шок» имеет английское, а так же французское происхождение и означает удар, толчок, потрясение. Он был сознательно введен в медицинскую терминологию в 1832 году английским врачом Джеймсом Латта (впервые применившего внутривенное введение солевого раствора при холере) для обозначения, как писал автор, «травматических депрессий жизненных функций».

Таким образом, впервые слово «шок» применили для описания гиповолемического шока.

### Классификация шоковых состояний

##### Этиопатогенетическая классификация (Тал, Кинней, 1967)

1. Гиповолемический шок
	1. Чистый;
	2. В сочетании с сепсисом или сердечной недостаточностью;
2. Кардиогенный шок
	1. Недостаточность эжекционной функции левого желудочка;
	2. Недостаточность наполнения левого желудочка;
3. Септический шок
	1. Чистый;
	2. В сочетании с сердечной недостаточностью или гиповолемией;
4. Неврогенный шок (потеря вазомоторного контроля).

##### Гемодинамическая классификация (Маклин, 1966)

1. Сердечная недостаточность;
2. Гиповолемия;
3. Периферическое переполнение.

Обе классификации используются в зарубежной литературе до настоящего времени и не противоречат друг другу, так как они оценивают одно и то же с разных позиций. К сожалению, обе классификации носят весьма теоретический характер, хотя и достаточно патогенетичны.

##### Клиническая классификация (по Бунятяну А. А. и соавт, 1984, с изменениями)

1. Гиповолемический шок;
2. Травматический шок
	1. В результате механических воздействий (раневых, операционных, компрессивных);
	2. Ожоговый шок;
	3. Электрический шок;
	4. Холодовой шок;
3. Кардиогенный шок;
4. Септический шок (токсико-инфекционный шок);
5. Анафилактический шок и анафилактоидные шоки.

##### Клиническая классификация (по Hardway и Johnson)

1. Группа шоков, сопровождаемого гипотонией:
	1. Холодные кожные покровы
		* Объем крови уменьшен (реагирует на трансфузию)
		* Объем крови нормальный (слабо реагирует на трансфузию)
	2. Теплые кожные покровы
		* Спинномозговая анестезия
		* Анафилактический шок
		* Отравление мышьяком
		* Шок, вызываемый сосудорасширителями или ганглиоблокаторами
	3. Острая сердечная недостаточность
2. Группа нормо- или гипертонического шока
	1. Компенсированный шок
	2. Лечебно субкомпенсированный шок
	3. Эпинефриновый шок.

### Единая концепция шока

Шок − экстремальное состояние, причины которого многообразны, пусковые механизмы различны, но в любом случае «фокальной точкой функциональных расстройств является периферическое сосудистое ложе», и **состояние микроциркуляции при всех видах шока определяет прогноз и исход**.

Общую схему патогенеза шокового состояния можно представить так:

* Любой шок − разновидность острого дисстресса, соответственно при нем всегда имеется симпатикотония и активация гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. Медиаторы САС воздействуют на β2-адренорецепторы миокарда и приводят к тахикардии и усилению сердечного выброса (положительный ино- и хронотропный эффект). Эти же рецепторы в больших количествах содержатся в миоцитах сосудов мышц, головного мозга, коронарных сосудах, сосудах почки. Посредством связанного с рецептором фермента гуанилатциклазы, происходит увеличение внутриклеточного цГМФ, уменьшается содержание цАМФ 🡪 уменьшается содержание внутриклеточного Ca++ 🡪 расслабление гладкомышечных клеток сосудов 🡪 улучшение кровоснабжения мозга, мышц, почек (обеспечение аларма). Так как все катехоламины воздействуют так же на α1 − адренорецепторы, то одновременно происходит сужение сосудов периферии (посредством увеличения цАМФ). Этим достигается «централизация кровообращения» − усиленное кровоснабжение жизненно важных органов, в ущерб периферии.
* Уменьшение притока крови на периферию приводит к развитию метаболического ацидоза.
* Недоокисленные продукты воздействуют на α1-адренорецепторы пре- и посткапиллярных сфинктеров, вызывая их расширение. Так же вызывают парез капилляров и увеличивают их проницаемость, но так как они в большей степени вызывают расширение прекапиллярных сфинктеров, чем посткапиллярных 🡪 патологический застой крови в сосудах периферии 🡪 снижение венозного возврата к сердцу 🡪 снижение сердечного выброса 🡪 усиление гипоксии и метаболического ацидоза на периферии 🡪circulus vitiosus.
* В периферических сосудах развиваются последовательно сгущение крови, сладж-феномен и внутрисосудистое свертывание (ДВС-синдром). Сладж и микротромбооразование еще больше ухудшают перфузию периферических органов и постепенно приводят к развитию ПОН (полиорганная недостаточность).

#### Острая недостаточность кровообращения и шок

Острая недостаточность кровообращения, осложняющая течение инфекционных болезней, в основном имеет несердечный генез. Она обусловлена развитием периферической циркуляторной недостаточности, классифицируемой как *шок*. Причем природа шока, развивающегося у инфекционных больных, может быть различной. Это важно подчеркнуть, поскольку задачи и пути выведения больных из шока при разном его генезе неоднозначны. Вместе с тем при всем многообразии причин, вызывающих шок, его развитие всегда свидетельствует о несоответствии между объемом циркулирующей крови и емкостью сосудистого русла. Это несоответствие и определяет нарушение кровоснабжения тканей и критическое уменьшение перфузии тканей, в конечном счете соответствующее развитию шока. При инфекционных болезнях чаще развивается первично-сосудистый или циркуляторный шок (увеличение внутрисосудистой емкости). Относительно реже возникает гиповолемический шок, то есть шок первично обусловленный недостаточностью объема крови (уменьшением внутрисосудистого объема). Эти два типа шока первично–сосудистого и первично-гиповолемического генеза всегда требуют разграничения.

# Инфекционно-токсический шок при пневмониях

Заболеваемость пневмонией составляет 10-13,8 на 1000. Среди лиц, старше 50 лет заболеваемость 17 человек на 1000. 4 место среди причин смерти.

Летальность при внебольничной пневмонии оказывается наименьшей (1-3%) у лиц молодого и среднего возраста без сопутствующих заболеваний (ХОБЛ, злокачественные новообразования, алкоголизм, СД, заболевания почек и печени, сердечно-сосудистые заболевания и др.)., а также в случаях тяжёлого течения пневмонии (мультилобарная инфильтрация, вторичная бактериемия, тахипное ≥ 30/мин, гипотензия, острая почечная недостаточность) этот показатель достигает 15-30%.

К летальному исходу приводит как правило острая сердечно-сосудистая недостаточность – инфекционно-токсический шок, летальность при котором составляет 30-50%.

ИТШ, развивается при тяжёлых пневмониях, обычно при значительной инфильтрации лёгочной ткани. Он является отражением крайней степени интоксикации, характерной для любой пневмонии. Можно выделить две группы симптомов, которые позволяют заподозрить возможность развития ИТШ у больного с пневмонией:

1. Симптомы интоксикационного синдрома – гипертермия более 390С, тахикардия более 100 в минуту, тахипное более 30 в минуту, изменения сознания (угнетение, реже делирий);
2. «Местные» симптомы, свидетельствующие о объёмной и протяжённой инфильтрации лёгочной ткани – поражение более 1 доли или двухсторонняя пневмония. Кроме того, неблагоприятными признаками, свидетельствующие об обширности инфильтрации могут быть следующие физикальные данные:
	* Резкое усиление голосового дрожание;
	* Абсолютная тупость при перкуссии при отсутствии жидкости;
	* Бронхиальное дыхание;
	* Звучные хрипы, крепитация.

Ниже приведены наиболее распространенные критерии оценки тяжести пневмонии.

#### Оценка степени тяжести пневмонии по Никулину К.Г.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Категория** | **I** | **II** | **III** | **IV** |
| 1. *Объем инфильтрата*
 | 1-2 сегмента | Доля или 1-2 сегмента с 2-х сторон | 2 доли или двусторонняя пневмония | 3 и боле долей |
| 1. *ЧДД*
 | До 25 | До 30 | До 40 | Более 40 |
| 1. *ЧСС*
 | До 90 | До 100 | Более 100 | Более 100 |
| 1. *Гипертермия*
 | До 380 | До 390 | Около 400 | Более 400 |
| 1. *Синдром интоксикации*
 | Не выражен | Умеренный | Ярко выражен | Резко выражен |

#### Оценка степени тяжести пневмонии по Дворецкому Л.М., 1996

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Категория** | **Легкая ст.** | **Средняя ст.** | **Тяжёлая ст.** |
| Температура | До 380С | 38-390С | >390C |
| ЧДД | До 25 | 25-30 | >30 |
| Цианоз | Отсутствует | Умеренный | Значительный |
| Интоксикация | Отсутствует | Умеренная | Резко выраженная |
| Нарушения сознания | Ясное | Ясное, возможна лёгкая эйфория | Затемненное, возможен бред, галлюцинации |
| Обширность пневмонии по данным R-го исследования | 1-2 сегмента | Большая часть доли, вся доля или несколько сегментов в обоих долях | 2 доли или полисегментарное поражение обоих лёгких |
| Наличие осложнений | - | Экссудативный плеврит с небольшим количеством выпота | Усиление сердечной недостаточности, аритмии и др. |
| Декомпенсация сопутствующих заболеваний | - | Обострение ББ, ИБС, психических заболеваний | Часто |
| Периферическая кровь | Умеренный лейкоцитоз, ускоренное СОЭ | Лейкоцитоз со сдвигом влево до юных форм | Выраженный лейкцитоз, токсическая зернистость нейтрофилов, выраженный свдиг, лимфопения, эозинопения, возможна анемия, значительное ускорение СОЭ |
| Фибриноген, г/л | До 5 | 5-10 | >10 |

#### Критерии тяжёлого течения пневмонии

|  |  |
| --- | --- |
| **КЛИНИЧЕСКИЕ** | **ЛАБОРАТОРНЫЕ** |
| * Острая дыхательная недостаточность:
	+ ЧДД >30 в мин.;
	+ Насыщение кислорода <90%;
* Гипотензия
	+ САД <90 мм.рт.ст.;
	+ ДАД <60 мм.рт.ст.;
* Билатеральное или многодолевое поражение;
* Нарушение сознания;
* Внелёгочный очаг инфекции (менингит, перикардит и др.)
 | * Лейкопения (<4·109/л);
* Гипоксемия
	+ SaO2<90%;
	+ PO2<60 мм.рт.ст.
* Гемоглобин <100 г/л;
* Гематокрит <30%;
* ОПН (анурия, креатинин в крови >0,18 ммоль/л, мочевина >15 ммоль/л)
 |

При наличии хотя бы одного признака из указанных пневмония считается тяжёлой.

## Этиология ИТШ при пневмониях

Возбудителями тяжёлой пневмонии чаще всего являются:

* Streptococcus pneumoniae;
* Legionella spp.;
* Staphylococcus aureus;
* Enterobacteriaceae;

Особой формой ИТШ при респираторных заболеваниях является шок, развивающийся при тяжёлом течении гриппа. Из других вирусных инфекций в качестве причин ИТШ следует отметить ветряную и натуральную оспу.

Согласно классическим представлениям, инфекционно-токсический шок является результатом воздействия микробных эндотоксинов (отсюда синоним эндотоксиновый шок) на клеточные мембраны, компоненты свёртывания крови и комплемент. Однако из перечисленных микроорганизмов эндотоксинами обладают лишь представители семейства Entererobacteriaceae. Тем не менее любой из перечисленных микроорганизмов при «благоприятных» условиях может вызвать ИТШ, поскольку способны образовывать экзотоксины, некоторые из которых по свойствам аналогичны эндотоксинами. Однако, грамотрицательная флора чаще вызывает ИТШ (в 70% случаев) по сравнению с грамположительной (30%) и он протекает тяжелее, летальность выше (60-90% при грамотрицательной этиологии и 30-40% при грамположительной).

### Экзо- и эндотоксины

Согласно классификации Берджи, царство Procaryotae делят на 4 отдела (а не на два /Photobacteria et Scotobacteria/, как ранее):

1. **Fermicutes (фирмикуты)** – бактерии с толстой клеточной стенкой, грамположительные;
2. **Gracilicutes (грациликуты)** – бактерии с тонкой клеточной стенкой, грамотрицательные;
3. **Tenericutes (тенерикуты)** – бактерии «мягкие», нежные, без ригидной клеточной стенки, включая микоплазм;
4. **Mendosicutes (мендозикуты)** – архебактерии, отличаются дефектной клеточной стенкой, особым строением рибосом, рРНК; среди них нет возбудителей инфекционных заболеваний.

Огромное практическое значение среди методик окраски бактерий имеет методика, предложенная в 1884 году Х. Граммом. Все патогенные микроорганизмы до недавнего времени разделяли на грамположительные, окрашиваемые по Грамму в сине-фиолетовый цвет и грамотрицательные, окрашиваемые в красный цвет. Особенности окраски зависят от структуры клеточной стенки бактерии, поэтому более целесообразно разделять бактерии в зависимости от особенностей клеточной стенки, а не от их окраски, связанной с этими особенностями, тем более, что не все бактерии, имеющие «грамотрицательную» клеточную стенку окрашиваются по Грамму в красный цвет и наоборот.

Таким образом, все патогенные микроорганизмы делятся на 2 группы:

|  |  |
| --- | --- |
| **Gracilicutes (грамотрицательные)** | **Firmicutes (грамположительные)** |
| * Спирохеты;
* Спириллы;
* Палочки;
* Вибрионы;
* Кампилобактерии;
* Риккетсии;
* Хламидии;
* Нейсерии (менингококки, гонококки)
 | * Кокки (стафилококки, стрептококки);
* Палочки;
* Клостридии;
* Бациллы;
* Коринебактерии;
* Микобактерии;
* Бифидобактерии;
* Актиномицеты;
 |

#### Структура бактериальной клетки

Бактериальная клетка состоит из клеточной стенки, цитоплазматической мембраны, цитоплазмы с включениями и нуклеотида. Дополнительные структуры: капсула, микрокапсула, жгутики, реснички, плазмиды, споры и т.д.

Клеточная стенка – прочная, упругая, придаёт бактериям определённую форму, сдерживает высокое осмотическое давление в бактериальной клетке. Толщина клеточной стенки у грациликут 15-20 нм, у фирмикут – 50 нм (т.е. у фирмикут клеточная стенка в 2-4 раза толще).

В клеточной стенке **фирмикут** содержится небольшое количество полисахаридов, липидов, белков. Большая часть массы (40-90%) клеточной стенки этих микроорганизмов составляет пептидогликан (муреин, мукопептид), ковалентно связанный с тейхоевыми кислотами (от греч. teichos – стенка), молекулы которых представляют собой цепи из 8-50 остатков глицерола и рибитола, соединенных фосфатными мостиками.

Пептидогликан представлен параллельно распложенными молекулами гликана, состоящего из остатков N-ацетилглюкозамина и N-ацетилмурамовой кислоты, соединенных гликозидной связью, типа β (1🡪4). Лизоцим, являясь ацетилмурамидазой, разрывает эти связи.

Гликановые молекулы соединены пептидной связью, поэтому этот полимер назван пептидогликан.

Элементы пептидогликана являются отличительными особенностями бактерий и отсутствуют у человека.

Способность фирмикут при окраске по Грамму удерживать генциановый виолетовый в комплексе с йодом (сине-фиолетовая окраска бактерий) связана со свойством многослойного пептидогликана взаимодействовать с красителем. Кроме того, последующая обработка спиртом вызывает сжимание пор в пептидогликане и задержку красителя в клеточной стенке.

В клеточной стенке **грациликут** пептидогликана содержится меньше (5-10%). В состав их клеточной стенки входит наружная мембрана, связывающаяся посредством липопротеина с подлежащим слоем пептидогликана.

Наружная мембрана представляет собой волнообразную трёхслойную структуру, сходную с внутренней мембраной, которую называют цитоплазматической. Основным компонентом этих мембран служит билипидный слой.

Наружная мембрана является ассиметричной мозаичной структурой, представленной липополисахаридами, фосфолипидами и белками.

С её внешней стороны расположен липополисахарид, состоящий из 3-х компонентов:

1. Липид А;
2. Стержневая часть или ядро;
3. О-специфическая часть (образована повторяющимися олигосахаридными последовательностями).

ЛПС «заякорён» в наружной мембране липоидом А, обуславливающем токсичность ЛПС и отождествляемому с эндотоксином. О-антиген определяет серогруппу, серовар бактерии.


###### Экзотоксины

**Экзотоксины** – белки, представляющие биофункциональную структуру, т.к. они имеют транспортную группу, которая взаимодействует со специфическим рецептором клетки и токсическую группу (активатор), которая проникает внутрь клетки и блокирует жизненно важные процессы.

Экзотоксины делят на 3 класса:

* Класс А. Токсины, секретирующиеся во внешнюю среду (гистотоксин Corynebacterium diphteriae; отёчный, летальный токсин Bacillus anthracis);
* Класс В. Токсины, частично секретируемые и частично связанные с микробной клеткой (тетаноспазмин Clostridium tetani, нейротоксин Clostridium botulinum);
* Класс С. Токсины, связанные с микробной клеткой и попадающие в окружающую среду при аутолизе клетки (цито-, энтеро-, нейротоксин Shygella dysenteriae, «мышиный» токсин Yersinia pestis).

Механизм действия белковых токсинов сводится к повышению проницаемости мембран эритроцитов, лейкоцитов и других клеток (мембранотоксины) или к блокаде синтеза белка и других биохимических процессов в клетках (цито-, энтеро- и нейротоксины), либо нарушению взаимосвязи и взаимодействия клеток.

###### Эндотоксины

**Эндотоксины** – белково-липополисахаридные комплексы клеточной стенки грациликут, которые выделяются в окружающую среду при лизисе бактерий.

Эндотоксины термостабильны, менее ядовиты, чем экзотоксины, действуют быстро, но не обладают специфичностью действия, малочувствительны к химическим веществам, не переходят в анатоксин.

Антитела, образующиеся к О-специфическим цепям ЛПС, не нейтрализуют их токсическое действие.

Основной точной приложения действия эндотоксинов являются макрофаги, которые в ответ на их действие выделяют эндогенные пирогенны. Кроме того, эндотоксины способны активировать комплемент по альтернативному пути.

Эндотоксиновый шок наиболее демонстративен при менингококковой инфекции. Характерным является появление симптомов шока или усиление их после применения бактерицидных антибиотиков, что связано с интенсивным бактериолизом и выбросом эндотоксинов. Данная реакция встречается и при другой этиологии ИТШ и также при инфекциях, протекающих без явлений шока. Например, с этой реакцией сталкиваются венерологи при лечении вторичного свежего сифилиса. После первых инъекций пенициллина у больных отмечается повышение температуры тела и усиление воспаления в области сифилид – розеолы приобретают более насыщенный розово-красный цвет, становятся хорошо видны, как бы «подкрашиваются». Это связано с интенсивным лизисом бледной спирохеты и усилением иммунных реакций на продукты распада.

Данный тип реакций называется **реакцией обострения Герксгеймера-Яриша-Лукашевича** или реакцией бактериолиза. Он подтверждает участие в патогенезе шока продуктов распада бактериальных клеток (в случае менингококковой инфекции – менингококкового эндотоксина).

Таким образом, в некоторых случаях при развитии ИТШ и высоком риске участия грациликут в качестве этиологического фактора, предпочтение может быть отдано не бактерицидным, а бактериостатическим антибиотикам.

## Патогенез

*Инфекционно-токсический шок* (син. циркуляторный, септический, грампозитивный, грамнегативный, эндотоксиновый, экзотоксиновый) - развивается в результате воздействия эндотоксинов и бактериальных продуктов на клеточные мембраны, компоненты свертывания крови и комплемент, что приводит к повышению свертываемости, повреждению клеток и нарушению кровотока, особенно микроциркуляции.

Система комплемента состоит не менее чем из 20 различных самоустанавливающихся протеинов и может быть активирована каким-либо одним из по меньшей мере двух пусковых факторов. Во время активации ранее синтезированные биологически активные протеины превращаются в гуморальные медиаторы воспаления и альтерации тканей. Активация комплемента происходит ступенчато, наподобие каскада свертывания крови. Образование полного комплемента приводит к лизису мембраны клеток бактерий, эритроцитов и других тканей. Высвободившиеся во время активации комплемента фрагменты пептидов активируют другие клеточные и гуморальные эффекторные системы. Известны два пути активации системы комплемента: классический и альтернативный. Альтернативная активация (называемая также пропердиновой) может произойти под влиянием неиммунологических факторов, независимо от антител. В литературе имеются данные об активации комплемента липополисахаридами (эндотоксины). Активация комплемента приводит к образованию низкомолекулярных пептидов - факторов комплемента С3,С4 и С5, опосредующих клеточные и гуморальные реакции. Фрагменты С3а, С4а и С5а называют анафилотоксинами. Они стимулируют высвобождение гистамина из тучных клеток и базофилов, вызывают сокращение гладких мышц и увеличивают проницаемость сосудов. Считается, что фрагмент С2 обладает кининовой активностью, вызывая увеличение проницаемости сосудов. Фрагмент С5а, взаимодействуя со специфическими высокоаффинными рецепторами гранулоцитов и тромбоцитов, вызывает агрегацию клеток, усиление прилипания, хемотаксис и активацию клеток. Активированные таким образом нейтрофилы высвобождают метаболиты арахидоновой кислоты, бескислородные радикалы и лизосомальные ферменты, вызывающие воспалительные изменения в тканях и увеличивающие проницаемость капилляров. Данный механизм может иметь определенное значение в возникновении дыхательной недостаточности и вазодилатации при септическом состоянии, вызванном грамотрицательными микроорганизмами.

Литературные данные, полученные в последнее время свидетельствуют также о том, что под влиянием эндотоксинов и других бактериальных продуктов выделяются эндогенные цитокины, основными мишенями для которых являются лейкоциты, эндотелий и сердце. Появляющиеся медиаторы воспаления и сами эндогенные цитокины оказывают большое воздействие на вазомоторный тонус, проницаемость мелких сосудов и агрегацию лейкоцитов и тромбоцитов. Происходит перестройка в терминальном отделе системы кровообращения. В результате этого возникает утрата тонуса как сосудов сопротивления (артериальных), так и объемных (венозных). Кровь может скапливаться в капиллярном русле, а белки плазмы пропотевают в интерстициальную жидкость. В венозной системе также отмечается депонирование крови. В результате стимуляции b-рецепторов открываются артериовенозные шунты конечной части кровотока.

Достаточно важное значение в патогенезе инфекционно-токсического шока в настоящее время придается также образованию в организме нитратов. При воспалительной реакции в организме ключевую роль в образовании нитратов играют макрофаги. Специфический фермент макрофагов - NO-синтаза (макрофагальная, которая локализуется в макрофагах, миокарде и гладкой мускулатуре) превращает аргинин в NO, из которого затем могут образовываться нитриты и нитраты. Главная функция NO, который синтезируется макрофагами, состоит в обеспечении их цитотоксического действия. При активации бактериальными эндотоксинами или Т-лимфоцитами макрофаги усиливают синтез NО-синтазы, которая превращает аргинин в NO. Выделяясь из макрофагов, NO быстро проникает в бактерии и клетка погибает. Таким образом, NO играет важную роль в иммунной защите организма. Кроме того NO способствует снижению активности пограничных воспалительных клеток, тормозит агрегацию тромбоцитов и улучшает местное кровообращение. Патогенное же влияние образования NO в организме при воспалении может заключаться в следующем. При воспалительных процессах в организме могут образовываться активные формы кислорода, которые являются одной из важных молекулярных мишеней для NO. NO связывается с кислородом, образуя пироксинитриты, по токсичности во много раз превосходящие NO. Они то и играют важную роль во многих патофизиологических процессах, включая септический шок, а также ишемические и язвенные поражения органов. Пироксинитрит вызывает повреждение белков и липидов клеточных мембран, повреждает сосудистый эндотелий, увеличивает агрегацию тромбоцитов, участвует в процессах эндотоксемии. Сама NO, избыточно накапливаясь в клетке, может вызывать повреждение ДНК и обладать провоспалительным действием при септическом шоке.

Таким образом, на начальном этапе развития заболевания под воздействием эндотоксинов происходит в первую очередь расширение стенок мелких сосудов (в основном венул), а также значительно повышается проницаемость сосудистой стенки. В результате всего вышеизложенного, несмотря на отсутствие абсолютного дефицита объема, венозный возврат к сердцу уменьшается (относительная гиповолемия). В ответ на это происходит рефлекторное симпатическое сужение вен. Но активное сужение вен эффективно уменьшает венозное кровенаполнение только в том случае, если вены хорошо наполнены и растянуты. Если же трансмуральное давление достаточно низко, чтобы привести вены в полуспавшееся состояние, даже сильные сокращения гладкой мышцы вен оказывают только незначительное влияние на количество крови в них. При такой ситуации сужение вен может даже несколько увеличить местную емкость вен, так как оно делает стенку более жесткой, в результате чего просвет становится большим и приобретает более круглую форму, несмотря на то, что просвет окружности уменьшается. В результате снижения венозного возврата повышается активность симпатической нервной системы, что наряду с непосредственным влиянием эндотоксинов ведет к сокращению пре- и посткапиллярных сфинктеров (стимуляция a-рецепторов). В результате кровоснабжение тканей становится недостаточным, минутный объем сердца в эту фазу большей частью нормальный или даже повышенный (т. е. МОС нормальный или увеличенный, ЧСС увеличивается, общее периферическое сопротивление уменьшается и снижается АД). Артерио-венозная разница по кислороду и обеспечение периферии кислородом понижены.

В дальнейшем по мере дальнейшего развития шока происходит формирование рокового порочного круга. Прекапиллярные артериальные сфинктеры более чувствительны к токсическим влияниям (в том числе ацидозу), поэтому их спазм быстро сменяется парезом. Посткапиллярные (венулярные) сфинктеры более устойчивы к метаболическим нарушениям и длительное время остаются в состоянии тонического напряжения. Таким образом, кровь, притекающая в капиллярное русло депонируется, в связи с чем нарастает тканевая гипоксия, усугубляется метаболический ацидоз, пропотевает плазма с нарастающей компрессией капилляров, что наряду с застоем крови в венозном русле, способствует дальнейшему уменьшению венозного возврата и увеличению относительной гиповолемии.

В результате возникает следующая причинно-следственная связь: стаз в капиллярах - висцеральный застой - уход воды - повышение вязкости крови - агрегация красных и белых кровяных телец, образование красного и белого тромба - истощение факторов свертывания и тромбоцитов вследствие диссеминированного внутрисосудистого свертывания - возникновение изнуряющей коагулопатии с повышенной предрасположенностью к кровотечению.

В пораженных областях аэробные энергетические пути переключаются на анаэробный гликолиз. Переключение окислительного обмена на гликолитический путь значительно увеличивает потребление глюкозы при одновременном уменьшении выхода АТФ. Это снова ведет к снижению уровня глюкозы. Биосинтез белка при шоке ограничен. Это особенно быстро влияет на синтез тех белков, которые имеют короткое время полужизни, например, факторы свертывания. Таким образом, нарушение свертывания крови еще более усиливается. При шоке начинается выход калия из клеток. Метаболический ацидоз возникает в результате увеличенной продукции лактата, а также пирувата, a-кетоглутарата и кетоновых тел. Ацидоз частично компенсируется усиленным дыханием. В результате повышения концентрации Н+ в плазме наблюдается следующее: отрицательное инотропное действие на сердце; снижение чувствительности прекапиллярных сфинктеров в смысле вазомоторных реакций с образованием отеков; повышение выброса катехоламинов; активирование свертывающей системы в качестве одной из причин диссеминированного внутрисосудистого свертывания. Некоторые вещества, образующиеся при шоке (в частности и сами цитокины), обладают отрицательным инотропным действием. Длительное действие этих факторов ведет к расширению сердца и сердечной недостаточности, тем самым, к уменьшению МОК.

*Почки.* По причине эфферентного сокращения сосудов при шоке уменьшается давление гломерулярной фильтрации, в результате чего развивается олигурия (4-20 мл/ч) или анурия (4 мл/ч). Сужение почечных сосудов сохраняется еще долгое время после нормализации давления крови. Ишемия вызывает прогрессирующий некроз канальцев вследствие гломерулярной, а затем тубулярной недостаточности с образованием цилиндров в дистальных канальцах. Признаком почечной недостаточности является увеличение содержания в крови таких, обычно выделяющихся с мочой соединений, как мочевина и креатинин.

Таким образом, одним из основных патофизиологических механизмов в развитии инфекционно-токсического шока при пневмониях следует считать развитие гиповолемии вследствие секвестрации крови в микроциркуляторном русле и выхода ее в ткани из-за повышения проницаемости капилляров. По образному выражению И. Теодореску-Ексари при ИТШ происходит «кровотечение в собственные сосуды».

### Патогенетические стадии

###### Стадия компенсации

Компенсаторные прессорные реакции, направленные на поддержание АД и восполнение ОЦК. Происходит выброс катехоламинов, вызывающих спазм прекапиллярных сфинктеров. Открываются прямые артериовенозные шунты.

###### Стадия субкомпенсации

Инициальный спазм прекапилляров сменяется парезом и застоем крови в вено-венулярном отделе микроциркуляторного русла. В эту стадию развивается циркуляторная недостаточность (шок). Снижается венозный возврат к сердцу 🡪 снижается сердечный выброс. Включаются компенсаторные реакции – тахикардия, резорбция провизорного фильтрата в почечных канальцах. При уменьшении венозного возврата на 25-30% начинается декомпенсация со снижением АД и нарушением перфузии жизненно важных органов. В этих условиях реализуются механизмы централизации кровообращения.

Нарастает метаболический ацидоз 🡪 тахипное. возникают биоплярные изменения КОС – респираторный алкалоз в малом круге и метаболический ацидоз в большом.

###### Стадия декомпенсации

Характеризуется присоединением ДВС-синдрома 🡪 тканевая гипоксия 🡪 изменения в шоковых органах.

«Предтечей» ДВС синдрома является изменение реологии крови – сладж феномен.

В нормальных условиях кровь имеет характер стабильной суспензии.

Сохранность суспензионной стабильности крови обеспечивается величиной отрицательного заряда эритроцитов и тромбоцитов (дзета-потенциал – потенциал поверхности скольжения частицы в коллоидном растворе), определяемом соотношением белковых фракций (альбумины/глобулины) и достаточностью кровотока.

Уменьшение отрицательного заряда эритроцитов (увеличение глобулинов или фибриногена, их абсорбция на поверхности эритроцитов) приводит к развитию сладжирования крови.

**Сладж** (от англ. sludge – густая грязь, тина) – изменение реологии крови, характеризующееся прилипанием друг к другу эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов и повышением вязкости крови, что затрудняет её перфузию через микрососуды.

Сладж может быть обратимым (только при агрегации эритроцитов) и необратимым (агглютинация эритроцитов).

Типы сладжа:

1. Классический – крупные размеры агрегатов, неровные очертания контуров и плотная упаковка эритроцитов;
2. Декстрановый – различная форма и величина, округлые очертания, плотная упаковка;
3. Аморфный грануловидный – мелкие агрегаты в виде гранул, состоящих из нескольких эритроцитов.

Сладж 🡪 резкое замедление кровотока, сепарация плазмы от эритроцитов, маятникообразные движения плазмы 🡪 стаз.

В связи с закупоркой терминальных артериол большим количеством агрегатов, капиллярные сосуды пропускают только плазму. При этом повреждается стенка сосудов (набухание, десквамация эндотелия).

Параллельно с процессами сладжирования и предшествуя им происходит нарушение проницаемости сосудов обмена (капилляры, венулы) в сторону её повышения. Это приводит к выходу жидкой части крови в интерстиций и сгущению крови, что усиливает процессы агрегации эритроцитов.

Морфологической основой проницаемости сосудов является эндотелий и базальная мембрана + периваскулярная ткань = неспецифический гистогематический барьер.

В морфологическом отношении повышение сосудистой проницаемости характеризуется увеличением промежутков между эндотелиоцитами вследствие сокращения и усиления везикулярного транспорта.

Раннее повышение проницаемости связано с воздействием биологически активных аминов и брадикинина, позднее (более 60 минут) – протеаз, каллидина, глобулярных веществ нейтрофилов. Действие этих веществ направлено на стенку капиллярных сосудов – межклеточный цемент эндотелия и базальную мембрану и заключается в физико-химических изменениях (деполимеризация сложных белково-полисахаридных комплексов).

### Схема патогенеза шока


## Клиническая картина

Шок развивается на фоне нарастания интоксикации: у больного появляется озноб, за которым следует резкий подъем температуры, часто наблюдается тошнота, рвота, диарея, состояние прострации.

В клиническом плане выделяют следующие группы симптомов, определяющих степень тяжести и прогноз.

|  |  |
| --- | --- |
| **№** | **Критерии септического синдрома** |
| 1.  | Клинические признаки инфекции |
| 2.  | Температура тела выше 38о С или ниже 36о С |
| 3.  | Частота дыхания > 20 в минуту |
| 4.  | Число сердечных сокращений > 90 в минуту |
| 5.  | Количество лейкоцитов больше 12,0х109/л или меньше 4,0х109 /л или при 10% незрелых форм |
| 6.  | 1 или более изменений со стороны следующих органов:- нарушение сознания;- Ро2 < 70 мм рт. ст.;- олигоурия < 30 мл/час;- увеличение уровня лактата.  |

К числу ранних признаков начинающегося ИТШ относятся гипервентиляция, вызывающая респираторный алкалоз, и церебральные нарушения в виде беспокойства или заторможенности. Эти первые симптомы шока часто не привлекают внимание, что приводит к запоздалой диагностике и ухудшает прогноз. По мере развития болезни усиливается тахикардия, одышка, артериальная гипотензия, а иногда тенденция к гипертензии, наблюдается бледность конечностей с акроцианозом. Кожные покровы теплые и сухие («теплый шок»).

При исследовании в этот период определяется: снижение ОПСС и могут появляться ранние признаки снижения фракции выброса (нормализуется на 7-10 сутки), увеличение сердечного выброса, ЧСС, частоты дыханий и Ро2 смешанной венозной крови (из-за артериовенозного сброса)

При прогрессировании шока развивается артериальная гипотензия, нарастает олигурия. При исследовании у этих больных отмечаются низкие значения центрального венозного давления (ЦВД), низкий объем циркулирующей крови (ОЦК) и сердечный выброс, отмечается повышение ОПСС, ЛСС, альвеолярно-артериального градиента Ро2, уменьшение рН и Ро2 в артериальной крови т. е. гиподинамическая реакция системного кровообращения, нарастает олигурия и молочнокислая ацидемия. Возникает полиорганная недостаточность (СН, острая почечная недостаточность, РДСВ, печеночная недостаточность, ДВС-синдром).

###### Основные признаки инфекционно-токсического шока

|  |  |
| --- | --- |
| **Система** | **Патология** |
| ЦНС | Энцефалопатия |
| ЖКТ | Холестатическая желтухаЭрозии желудка |
| Кровь | Ранняя нейтропения, затем нейтрофилияДВС, особенно при грам «-» бактеримииТромбоцитопения в 50% |
| Почки | ПротеинурияФокальный пролиферативный гломерулонефритОстрый тубулонекроз |
| Метаболизм | Гипер-, гипогликемияКостно-мышечный протеолизисГипертриглицеридемияМолочный ацидоз |
| Органы дыхания | Респираторный алкалозПовышение альвеолярно-артериального градиента Ро2Респираторная мышечная недостаточность |

Прогноз относительно благоприятный, если быстро начата надлежащая терапия. Во II стадии летальность 40%, в III – 60%.

По мере развития шока отмечается дальнейшее снижение артериального давления, цвет кожных покровов серый, конечности холодные. При исследовании определяется увеличение показателей ЦВД, выраженный метаболический ацидоз и очень высокая концентрация молочной кислоты. Прогноз очень неблагоприятный.

В дальнейшем артериальное давление падает до 50-20 мм рт. ст. и ниже, а часто не определяется. У некоторых больных отсутствует температурная реакция и даже наблюдается гипотермия. У больных низкие показатели ЦВД, низкий ОЦК, сердечный выброс и выраженная молочнокислая ацидемия, которую не компенсирует респираторный алкалоз. Изменяются электролиты крови, отмечается тенденция к гипонатриемии и гипокалиемии. На ЭКГ могут регистрироваться изменения, иногда трудноотличимые от таковых при остром инфаркте миокарда. У таковых больных наступает кома. Летальность при таких проявлениях достигает 100%.

Причины смерти: полиорганная недостаточность(50%), стойкая артериальная гипотензия (40%), тяжелая сердечная недостаточность (10%).

##### стадии ИТШ

|  |  |
| --- | --- |
| **Критерий** | **СТАДИЯ** |
| Компенсации | Субкомпенсации | Декомпенсации |
| 1. Сознание
 | Ясное, иногда беспокойство, тревога. | Больные вялые, адинамичные | Сознание угнетено (ступор, сопор) |
| 1. Кожные покровы
 | Обычной окраски, тёплые на ощупь | Серовато-синего цвета, нередко с мраморным рисунком, холодные на ощупь. Акроцианоз. | Холодные, цианотичные, иногда землистого оттенка. |
| 1. Дыхание
 | До 30 в минуту | > 30 в минуту, поверхностное | Патологические типы дыхания |
| 1. АД
 | > 90 и 60 mm.Hg. | 85/60-60/20 mm.Hg. | 50/00-20/0 mm.Hg. |
| 1. ЧСС
 | Тахикардия до 100 в мин. | > 100 в мин. | > 140 в мин. Пульс нитевидный. |
| 1. Пульсовое давление
 | В норме | 15-20 mm.Hg. | > 20 mm.Hg. |
| 1. Индекс Алговера
 | 0,9-1,0 | 1,5 | 2 и более |
| 1. Диурез
 | Сохранён | Олигурия | Анурия |

## Лечение

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

1.     Состояние легочного кровотока (и желательно функцию левого желудочка) контролируют с помощью катетера Свана-Ганца. При его отсутствии 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. ЦВД выше 12-14 см вод. ст. указывает на некоторую опасность продолжения введения жидкостей и угрозу развития внезапного отека легких.

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 необходимо введение постоянного мочевого катетера.

обязательным терапевтическим мероприятием для данной категории больных является соблюдение ПОСТЕЛЬНОГО РЕЖИМА! (учитывая наличие недостаточного венозного возврата, что может усугубляться в вертикальном положении).

Большое значение в проведении лечебных мероприятий у больных с ИТШ имеет, наряду с активной АНТИБИОТИКОТЕРАПИЕЙ, **инфузионная терапия**. При проведении инфузионной терапии необходимо учитывать, что при пневмониях, чаще вирусно-бактериальных на фоне имеющихся изменений в легких внутривенное введение растворов, в особенности физиологического и 5% глюкозы, может привести к отеку легких, а в некоторых случаях и к отеку мозга. Поэтому проводить инфузионную терапию необходимо строго дифференцированно с учетом конкретных показаний и под постоянным контролем за общим состоянием, уровнем гемодинамики, диурезом, показателями ЦВД, а также за объективными данными со стороны легких. Обычно у больных с острой сердечно-сосудистой недостаточностью инфузию начинают с полиглюкина, после проведения пробы на реактогенность: в течении 1-й минуты вводят объемвосстанавливающий (замещающий) раствор со скоростью 10-15 кап/м, затем делается 3 минутный перерыв - оценка самочувствия больного; 2-я минута - 20-30 кап/м, затем 3 мин перерыв - оценка самочувствия больного. Если состояние не ухудшилось, производится в/в капельное введение препарата с необходимой скоростью, но не более 60-80 капель в мин. Полиглюкин вводится если уровень АД менее 100 мм рт. ст. Если давление составляет 100-110 мм рт. ст. можно вводить реополиглюкин, который дает не только гемодинамический и дезинтоксикационный эффект, но и улучшает микроциркуляцию, устраняет стаз в капиллярах, снижает адгезию и агрегацию тромбоцитов, что лежит в основе его антитромботического действия. Обычно вводится 400 мл полиглюкина и 400-600 мл реополиглюкина. Если эффект недостаточен, используется плазма, альбумин. При отсутствии вышеперечисленных препаратов в/в в течение 5 минут вводят 200 мл 0,9% NaCl или раствор Рингера с лактатом. В отсутствие эффекта дополнительно вводят 1-1,5 л растворов за 20 минут. Если симптомы шока сохраняются, показан инвазивный мониторинг гемодинамики и введение 2-4 литров инфузионных растворов за 1 час. При тяжелом шоке, а также при отеке легких показаны вазопрессорные средства.

Так же могут быть использованы препараты гидроксиэтилкрахмала, которые более эффективно, чем декстрановые производные предупреждают синдром избыточных капиллярных потерь.

Инфукол ГЭК (рефортан, стабизол) выпускается в виде 6% и 10% раствора во флаконах по 100, 250 и 500 мл. Средняя/максимальная доза составляет 2 г/кг, что соответствует 33 мл 6% раствора или 20 мл 10% раствора. Вводят внутривенно, капельно. Первые 10-20 мл вводят медленно (контроль общего состояния для исключения анафилактических и анафилактоидных реакций).

Препарат противопоказан при гипергидратации, декомпенсированной сердечной недостаточности, почечной недостаточности с олигурией и анурией, при выраженном нарушении свёртывания.

**Вазопрессорные средства.** Дофамин, 5-20 мкг/кг/мин в/в; в отсутствии эффекта добавляют норадреналин, 0,5-30 мкг/ мин в/в, по возможности уменьшая дозу дофамина до «почечной» (2-4 мкг/кг/мин).

Режимы дозирования допамина:

1. Доза 1,0-5,0 мкг/кг/мин – «почечная», вызывает расширение коронарных, церебральных и почечных артерий. Прочие симпатомиметики повышают почечный кровоток исключительно за счёт увеличения сердечного выброса. Вазодилятирующий эффект связан со стимуляцией дофаминэргических DA1-рецепторов, расположенных на мембране гладкомышечных клеток сосудов, а также DA2-рецепторов пресинаптической мембраны. Стимуляция последних ингибирует пресинаптическое высвобождение норадреналина нейронами симпатической нервной системы, что способствует вазодилятации.
2. Доза 5,0-15,0 мкг/кг/мин – «инотропная» доза, при которой эффект препарата обусловлен стимуляцией **β-**адренорецепторов. β1-стимуляция приводит к повышению сократимости миокарда и увеличению ЧСС, причём ЧСС увеличивается в большей степени, чем при использовании добутамина. β1-стимуляция дополнительно способствует вазодилятации.
3. Доза > 15,0 мкг/кг/мин. Доминирует мощное сосудосуживающее действие, обусловленное стимуляцией α-адренорецепторов. Препарат также вызывает высвобождение норадреналина. Применение этой дозы нецелесообразно.

**Расчет дозы.** 800 мг препарата (содержимое 4 ампул допамина по 200 мг в каждой) растворяется в 500 мл 5% раствора глюкозы. 1 мл смеси содержит 1,6 мг препарата. Для более точного дозирования лучше всего использовать педиатрические микрокапельные дозирующие системы (1 мл=60 микрокапель). При этом 1 микрокапля содержит 26,7 мкг допамина. По таблице производят перечёт мкг/кг/мин в микрокапли/мин. При использовании обычной системой (1 мл=20 капель) скорость введения (микрокапли/мин) следует разделить на 3.

**Инотропные средства.** При низком сердечном выбросе к инфузии дофамина или норадреналина добавляют добутамин, 5-20 мкг/кг/мин.

К побочным реакциям вышеперечисленных препаратов относят эктопические нарушения ритма, тошноту и рвоту и иногда тахикардию. Они обычно нивелируются при уменьшении дозы препарата.

*Эффективность кортикостероидов для выведения больных из самого инфекционно*-*токсического шока в настоящее время не доказана*, хотя, возможно, какое-то положительное действие на биологические мембраны они могут оказать. В частности, в литературе имеются указания на то, что выработка NO может замедляться или исчезать под влиянием глюкокортикостероидов. Тем не менее при всех видах шока применяют ГКС, обычно преднизолон в дозе 5-10-20 мг/кг/сут.

Экспериментальные методы: применение больших доз налоксона, НПВП, моноклональных антител к эндотоксинам и фактору некроза опухолей, антагонистов рецепторов интерлейкина-1 и антагонистов оксида азота.

Для коррекции гемостаза (в том числе и борьба с ДВС синдромом) рекомендуется гепарин в суточной дозе около 20000 ЕД, который также является ингибитором биологически активных веществ, участвующих в воспалении.

Что касается введения антибиотиков, то препараты следует вводить внутривенно, при этом желательно использовать бактерицидные антибиотики. В разгар инфекционно-токсического шока антибактериальная терапия должна осуществляться по сокращенной программе - разовые и суточные дозы антибактериальных препаратов должны быть уменьшены по крайней мере в 2 раза. При сопутствующих заболеваниях сердечно-сосудистой системы возможно применение бактериостатических антибиотиков.

Полезным может оказаться применение курантила или изоптина (финоптина) как средств защиты миокарда от гипоксии. Весьма эффективным может оказаться компламин и трентал. Больным, у которых несмотря на повышенное ЦВД или давление в сосудах легких, сохраняется гипотензия, могут помочь сердечные гликозиды (коргликон, строфантин, дигоксин или изоланид), при условии отсутствия добутамина. Показано также введение препаратов, оказывающих положительное влияние на венозный тонус (водорастворимая камфора - сульфокамфокаин, кордиамин и т. д.). Весьма важно поддерживать мочеотделение с тем, чтобы предупредить некроз почечных канальцев. По восстановлении объема циркулирующей крови при стабилизации артериального давления добавляются при необходимости мочегонные препараты (20-60 мг лазикса, буфенокс или 200 мл 10% маннитола (при наличии сердечной недостаточности).

У многих больных с ИТШ Ро2 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.

При нормальном или несколько сниженном АД, но выраженной общей интоксикации и гипертермии инфузионная терапия является преимущественно дезинтоксикационной с применением гемодеза (200-400 мл в течение 2 дней). При обширном воспалительном процессе в легких (поражение доли, 3 сегментов) рекомендуется применение нестероидных противовоспалительных препаратов (индометацин, вольтарен по 100-125 мг/сутки).

С целью объективизации показаний к проведению инфузионной терапии у больных пневмониями можно использовать таблицу подсчета суммы диагностических коэффициентов. При этом чем больше сумма диагностических коэффициентов превышает порог принятия решения (+30), тем выраженнее интоксикация и нарушение гемодинамики, следовательно, целесообразно более интенсивное проведение инфузионной терапии, заметно повышающей лечебный эффект у данной категории больных.

В ряде случаев течение острой пневмонии может осложняться развитием ОСТРОЙ ДЫХАТЕЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ в результате расстройства легочного газообмена, основными из которых могут быть следующие:

**I - вентиляционный** - определяется недостаточной вентиляцией всех или большинства респиронов, в результате наблюдается затруднение как оксигенации крови, так и выведение углекислоты; это приводит к артериальной гиперкапнии и гипоксемии;

**II тип, паренхиматозный** - обусловлен местными изменениями в паренхиме легких и возникающим несоответствии между вентиляцией и кровотоком в сосудах респиронов.

Повышение общей вентиляции в ответ на гипоксемию приводит к достаточному и даже избыточному выведению углекислого газа, в силу более высокой диффузионной способности углекислого газа по сравнению с кислородом; развивается артериальная гипоксемия на фоне нормального или сниженного напряжения углекислого газа. Вентиляционные расстройства могут быть вызваны нарушением деятельности дыхательного центра, функциональной недостаточностью дыхательных мышц в результате спазма или воспаления большинства бронхиол. Паренхиматозные нарушения могут быть обусловлены несоответствием между вентиляцией и кровотоком в отдельных участках легкого. Паренхиматозная ОДН возникает при задержке бронхиального секрета на фоне нарушенного механизма его удаления, а также при наличии патологического состояния легкого, заключающегося в его уплотнении, связанном с заполнением воздухоносных пространств альвеол, бронхов, бронхиол жидкостью и клетками. Классический пример уплотнения - пневмония.

Паренхиматозная ОДН может утяжелять вентиляционные расстройства или, постепенно прогрессируя, приводить к смешанному типу ОДН. При наличии выраженной плевральной боли нарушается ритм дыхания, затрудняется откашливание бронхиального секрета, возникает препятствие частой смене положения в постели и уменьшается возможность физиологической аэрации. В свою очередь, гиперкапния увеличивает спазм бронхов, вязкость и количество бронхиального содержимого и тем самым еще больше ухудшает механические свойства легких, что в свою очередь ухудшает вентиляцию. Прогрессирующее выключение бронхов и бронхиол ведет к максимальному уменьшению отношения вентиляция - кровоток. В артериальной крови вместе с прогрессирующей гипоксемией определяется гиперкапния, свидетельствующая о значительном поражении легочной паренхимы.

**Основные клинические симптомы дыхательной недостаточности.**

Наиболее известным и вместе с тем не всегда легко диагностируемым симптомом гипоксемии является цианоз, который лучше всего определяется по окраске слизистой оболочки рта. К сожалению, выявление этого симптома зависит от множества факторов - освещения, содержания гемоглобина, окраски кожи и слизистых оболочек, наличия пигментации. Уточнению диагноза может помочь проба с вдыханием кислорода. Если при этом синюшная окраска исчезает, факт наличия цианоза сомнений не вызывает. Признаками гиперкапнии являются головная боль, тремор, периферическая вазодилятация, повышение АД, усиленная потливость, нарушение ритма сна (бодрствование ночью и сонливость днем), депрессия ЦНС от дремоты и легкой спутанности сознания до возникновения комы с подавлением всех рефлексов.

**Принципы лечения ОДН диктуют необходимость:**

а) постоянного поддержания проходимости дыхательных путей и удаления секрета;

б) осуществления дополнительной оксигенации в случае гипоксемии;

в) борьбы с инфекцией;

г) при необходимости проведения искусственной вентиляции легких.

Лечебные меры, направленные на удаление секрета, предусматривают несколько возможностей. Большое значение имеет адекватная гидратация больного. Необходимо обеспечить увлажнение вдыхаемого воздуха, что в сочетании с обильным питьем или в/в инфузией обеспечивает разрыхление и разжижение мокроты. Если угнетение дыхания связано с болевыми проявлениями, показано применение аналгетиков. Для облегчения выделения мокроты при кашле больному нужно придать положение, в котором мокрота дренируется в крупные бронхи. Выделение мокроты значительно улучшается при массаже грудной клетки. Борьба с инфекцией является одним из важнейших вопросов лечения больных с дыхательной недостаточностью.

Прибегая к кислородной терапии, следует помнить, что этот метод, помимо благоприятного влияния, способен оказать и некоторые нежелательные а иногда даже опасные воздействия.

Во-первых, с этой точки зрения всех больных, страдающих дыхательной недостаточностью, можно подразделить на две группы: с нарушениями центральной регуляции дыхания и без них. В первом случае у больных чаще всего наблюдается сочетание гиперкапнии с гипоксемией. Причем чувствительность дыхательного центра к углекислоте значительно снижена и при наличии повышенного напряжения углекислого газа до 60 и даже 70 мм рт. ст. реакция дыхательного центра на гиперкапнию практически отсутствует. У таких больных роль центрального стимулятора дыхания играет гипоксемия. Обогащение вдыхаемого воздуха кислородом уменьшает или корригирует гипоксемию, что устраняет ее эффект, возбуждающий дыхательный центр. Как только это происходит, наступает опасное снижение объема вентиляции с прогрессирующим нарастанием гиперкапнии, вплоть до возникновения комы. Подобный механизм вредного влияния оксигенотерапии может встретиться у больных с хроническими заболеваниями легких, у которых ОДН наступает в результате обострения их основного заболевания. Применять кислородную терапию у таких больных следует с большой осторожностью. Начальная концентрация кислорода во вдыхаемой смеси не должна превышать 25%. При отсутствии описанного ухудшения состояния больного ее можно увеличить до 30-35% внимательно наблюдая за больным. Что касается больных с сохраненной центральной регуляцией дыхания, то в подобных предосторожностях они не нуждаются и концентрация кислорода во вдыхаемой смеси у них можно не ограничивать.

Во-вторых, длительное дыхание высокой концентрации кислорода, создаваемой большим газотоком, приводит к высушиванию слизистой оболочки трахеи и бронхов. Для предупреждения высушивания слизистой оболочки необходимо полноценное увлажнение дыхательной смеси.

В-третьих, постоянная ингаляция высокой концентрации кислорода на протяжении длительного времени (более 1 суток) способна оказать токсическое воздействие на альвеолярный эпителий, поэтому желательно ограничить вдыхаемую концентрацию кислорода до 50-60%. Методы применения оксигенотерапии включают использование масок, носовых катетеров, кислородных палаток, искусственной вентиляции легких.

**Борьба с циркуляторными нарушениями в малом круге кровообращения.**

Применяется гепарин в начальной дозе 20 000 ЕД в сутки по 5000 ЕД 4 раза в сутки п/к под контролем коагулограммы, тромбоэластограммы. Нарастание дыхательной недостаточности и гипоксии является показанием к увеличению дозы гепарина. При обширных пневмониях, сопровождающихся выраженной гипоксемией, наряду с гепарином показано введение фибринолизина, улучшающего транскапиллярный обмен. Можно рекомендовать начинать с 20 000 ЕД в сутки (по 10 000 ЕД каждые 12 часов), но у наиболее тяжелых больных приходится увеличивать дозу до 30 000 - 40 000 ЕД соответственно повышая дозу гепарина. Одновременно с антикоагулянтной терапией следует применять антиагреганты (трентал, 0,3% раствор аспирина по 200-400 мл в сутки). Терапию направленную на нормализацию легочного кровообращения необходимо проводить длительно до исчезновения воспалительных изменений в легких. Выраженным антибактериальным эффектом обладает растворы гипохлорита натрия (от 0,3 до 1%) вводимые в центральные вены в дозах от 300 до 600 мл в сутки. Кроме того гипохлорит натрия оказывает и выраженное противогрибковое действие. Целесообразно назначение биоксидантов: токоферола, больших доз (до 2 гр. в сутки) аскорбиновой кислоты в сочетании с ретинолом, церулоплазмин по 2-3 мг/ кг в сутки в/в или в/ м. Так как нистатин и леворин не всасываются из желудочно-кишечного тракта их назначение показано только в случаях кишечных кандидозов. Можно рекомендовать низкоэнергетическое лазерное облучение крови.

В патогенезе пневмонии большую роль играет нарушение нормальных соотношений между содержанием воды в сосудистом и внесосудистом секторах легких. Гипертензия малого круга кровообращения, повышение проницаемости биологических мембран из-за интоксикации и гипоксии, нарушениях электролитного баланса (в первую очередь трансминерализация) способствуют развитию интерстициального отека легочной ткани. В связи с этим целесообразно использование глюкокортикоидов (120-180 мг) преднизолона в сутки, а в наиболее тяжелых случаях и более - до 15 мг/ кг, которые не только уменьшают проницаемость мембран, но и обладают десенсибилизирующем действием и в определенной степени способствуют восстановлению нарушений системной гемодинамики. Необходимо также поддержание онкотического давления плазмы введением альбумина, свежезамороженной плазмы (последняя также показана с целью борьбы с ДВС). Однако если у больного прогрессивно повышается ЦВД (центральное венозное давление) или на рентгенограммах выявляется нарастающее усиление легочного рисунка вне зоны воспаления, показано введение салуретиков (лазикс по 20-40 мг в/ в) лучше на фоне применения верошпирона или введения альдактона. При развитии отека легких, помимо диуретической терапии, показано проведение экстракорпоральной ультрафильтрации крови.

Нарастающая гипернатриемия, свидетельствующая об опасности тканевой дегидратации, требует увеличения объема инфузионной терапии, которую необходимо проводить под строгим контролем за ЦВД. Показано введение растворов хлорида калия в глюкозе и исключение препаратов, содержащих натрий.

Если воспалительный процесс в легких несмотря на все применяемые методы лечения, прогрессирует и нарастают явления острой дыхательной недостаточности, необходимо применение **искусственной вентиляции легких** (ИВЛ).

В общем виде все показания к искусственной вентиляции легких можно подразделить на абсолютные и относительные.

*Абсолютные*: отсутствие спонтанного дыхания; резкая гиповентиляция или патологические ритмы дыхания.

*Относительными* показаниями к ИВЛ следует считать признаки дыхательной недостаточности и нарушения газообмена, динамика которых свидетельствует о прогрессирующем ухудшении состояния больного (одышка более 40 в минуту, не исчезающая после снижения температуры; нарушение сознания и психики - сонливость, эйфория, возбуждение, галлюцинации; прогрессирующая гипоксемия со снижением Рао2 ниже 70 мм рт. ст.; присоединение к гипоксемии гиперкапнии с повышением Рсо2 выше 45 мм рт. ст. нарастающий цианоз, повышение, а затем снижение АД, тахикардия, и др.). В число относительных показаний необходимо включить: а) ту или иную степень гиповентиляции, при которой сам больной несмотря на проводимые консервативные мероприятия, неспособен поддерживать нормальный газообмен; б) изменения кровообращения, при которых несмотря на консервативные мероприятия, возникает и поддерживается гипоксемия; в) выраженные сдвиги вентиляционно-перфузионных отношений, сопровождающихся расстройствами газообмена. При сочетании хотя бы двух из них ИВЛ становится абсолютно необходимой.

# Литература

1. Видаль-практик. Москва, Астра-фарм, 2001 г.
2. Воробьёв А.А., Быков А.С., Пашков Е.П., Рыбакова А.М. Микробиология. Москва, «Медицина», 1998 г. 334 с.
3. Сильвестров В.П. Пневмония Москва, «Медицина», 1987 г. С. 95-111.
4. Соринсон С.Н. Неотложные состояния у инфекционных больных Ленинград, «Медицина», 1990 г. 250 с.
5. Ходжаев Ш.Х., Соколова И.А. Менингококковая инфекция. Москва, «Медицина», 1986 г. 374 с.
6. Цибиков Н.Н. Инфекционно-токсический шок: этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение. ЧГМА, 2001.