Министерство образования Российской Федерации

Пензенский Государственный Университет

Медицинский Институт

Кафедра Травматологии, ортопедии и военно-экстремальной хирургии

Зав. кафедрой д.м.н., -------------------

**Реферат**

**на тему:**

**«Септический шок»**

Выполнила: студентка V курса ----------

----------------

Проверил: к.м.н., доцент -------------

Пенза

2008

# **План**

1. Патофизиология

2. Клинические проявления

3. Лечение

Резюме

Литература

**1. Патофизиология**

Септический шок является формой шока, возникающего вследствие особого распределения крови в организме, когда объем циркулирующей крови как бы выходит в значительно расширенные периферические сосуды. Другие причины такого нарушения распределения крови включают анафилаксию, повреждение спинного мозга и вазовагальные реакции. В данном разделе основное внимание сконцентрировано на более часто встречающемся и обычно более серьезном септическом шоке.

Септический шок вызывается бактериями и их токсинами, циркулирующими в крови. Хотя шок способны вызвать и грамотрицательные, и грамположительные микроорганизмы, наиболее часто его причиной служат грамотрицательные бактерии, особенно грамотрицательные палочки. Поэтому большая часть данного раздела будет посвящена именно грамотрицательным бактериям-палочкам и результату их воздействия — септическому шоку, возникающему примерно в 40 % случаев.

Хотя значение грамотрицательной бактериемии было осознано еще в начале 50-х годов, это заболевание остается весьма серьезным, смертность при нем достигает 25 %. Если же заболевание осложняется шоком, то смертность составляет 35— 50 %. Начиная с 50-х годов отмечается постоянное возрастание частоты данного синдрома; в настоящее время его частота составляет 12,75 на 1000 госпитализаций. Ежегодно заболевают 330 000 человек. Синдром встречается во всех возрастных группах, но чаше у пожилых, причем пик частоты приходится на седьмое десятилетие жизни. Ряд факторов может предрасполагать к грамотрицательной бактериемии, в том числе иммунодефицит, связанный с химиотерапией или применением иммуно-супрессивных препаратов; предшествующие злокачественные новообразования; аутоиммунные заболевания; манипуляции на генитоуринарном тракте, манипуляции на дыхательных путях, включая трахеостомию и биопсию. Больные с удаленной селезенкой также имеют повышенный риск в отношении грамот-рицательного сепсиса. У таких больных сепсис чаше всего вызывается Streptococcus pneumoniae, однако синдром может быть вызван и рядом других микроорганизмов, в том числе Escherichia coli и Pseudomonas. Наиболее часто источником инфекции, приводящей к грамотрицательной бактериемии, является мочевой тракт (34 % случаев). Следующей по частоте причиной инфекции является бактериемия, источник которой неизвестен; на нее приходится 30 % случаев грамотрицательной бактериемии.

Инфекция, возникающая в билиарном, генитоуринарном и репродуктивном трактах, имеет относительно более благоприятное течение (смертность 15 %). Это особенно заметно в сравнении со смертностью в 30 % в тех случаях, когда источник инфекции находится в дыхательных путях или желудочно-кишечном тракте или же когда источник неизвестен. Как уже отмечалось, фоновое заболевание имеет большое значение в отношении предрасположенности к бактериемии; оно также обусловливает более высокую смертность при бактериемии. Предшествующие заболевания можно разделить на следующие категории: быстро приводящие к смерти; безусловно, фатальные; нефатальные. Смертность в этих трех группах грамотрицательной бактериемии составляет соответственно 40,31 и 15 %.

Самым частым микроорганизмом при грамотрицательной бактериемии является E.coli, на которую приходится 31 % всех случаев заболевания. Бактериемию и шок могут вызвать и многие другие грамположительные микроорганизмы.

Хотя единого мнения не существует, большинство клиницистов связывают патофизиологические эффекты септического шока с эндотоксином. Эндотоксин является липополисахаридом, находящимся в клеточной оболочке грамнегативных палочек.

Если говорить точнее, эндотоксины имеют три составные части: олигосахаридные боковые цепи, осевой полисахарид и липид А, ответственный за токсические эффекты эндотоксинов. У различных видов микроорганизмов боковые цепи варьируют, в то время как комплекс из осевого полисахарида и липида А относительно постоянен независимо от вида микроба.

Экспериментальный эндотоксиновый шок не может быть идентичным шоку, вызванному грамотрицательной бактериемией у человека, однако между ними есть поразительное сходство. При обоих состояниях имеют место лихорадка, шок, диссеминированное внутрисосудистое свертывание, активизация комплемента и преходящая лейкопения, сменяемая лейкоцитозом. Таким образом, трудно отрицать важную (если не доминирующую) роль эндотоксина в возникновении симптомов септического шока. Однако точно неизвестно, какие бактерии или их эндотоксины обусловливают клиническую картину септического шока. Сложность первичных и вторичных эффектов бактериемии затрудняет создание простой, единой теории септического шока. Некоторые из продемонстрированных патофизиологических механизмов будут рассмотрены ниже.

На клеточном уровне отмечается нарушение утилизации энергии. В эксперименте на животных показано уменьшение трансмембранного потенциала с одновременным увеличением в клетке натрия, калия и воды, предположительно вследствие слабости Na—К-насоса. Аналогичная ситуация наблюдается при тяжелом геморрагическом шоке. Однако в последнем случае эти изменения обусловлены истощением поступления АТФ. При эндотоксическом шоке (даже перед смертью) содержание АТФ в клетке остается нормальным. Эта находка предполагает возможность ингибирования АТФазы, фермента, необходимого для утилизации АТФ при функционировании Na—К-насоса.

Помимо ухудшения энергетической утилизации, при септическом шоке наблюдаются признаки нарушения продукции клеточной АТФ в цикле Кребса. Субоптимальная продукция энергии отражается в снижении потребления кислорода, которое отмечается на ранних стадиях септического шока. На его поздних стадиях повреждение митохондрий и в конечном итоге клеточный аутолиз обусловлены ухудшением транспорта кислорода и последующим клеточным ацидозом.

На макроскопическом уровне McCabe популяризировал патофизиологическую теорию, основанную на одновременной стимуляции фибринолиза и активации внутренней свертывающей системы крови. Теория постулирует сложные изменения и взаимодействия коагулирующей, фибринолитической, кинино-вой и комплементарной систем. Весь этот сложный процесс начинается с активации фактора Хагемана (фактор XII) эндотоксином. Активированный фактор Хагемана активизирует внутреннюю свертывающую систему и превращает плазминоген в плазмин. Плазмин же стимулирует фибринолиз и, кроме того, подвергает разрушению активированный фактор Хагемана. Фрагменты этого фактора затем активизируют кининовую систему, приводя к высвобождению брадикинина; последний является сильным вазодилататором. В конечном итоге система комплемента активизируется и непосредственно грамотрицательными бактериями, и плазмином. Активация комплемента приводит к образованию анафилатоксина, хемотаксических факторов и гистамина. Конечным результатом активации комплемента является повышение проницаемости капилляров. Таким образом, многие клинические проявления септического шока, в том числе гипотензия, вазодилатация, транссудация жидкости через капиллярные мембраны и ДВС могут быть объяснены с позиций теории McCabe. Эта теория имеет и экспериментальные подтверждения. Клинические исследования подтвердили активацию фактора Хагемана, образование брадикинина и его высвобождение, а также истощение третьего компонента комплемента при грамотрицательной бактериемии.

Имеются также данные, свидетельствующие о способности эндотоксина изменять микроциркуляцию, что приводит к потере жидкости через капиллярные мембраны. Эти исследования продемонстрировали утолщение эндотелиальных клеток и экстравазацию эритроцитов после инфузии эндотоксина. Считается, что повышение капиллярной проницаемости обусловлено набуханием и гидратацией эндотелиальных клеток, что приводит к образованию щелей между ними.

Другие факторы, принимающие участие в патофизиологических механизмах септического шока, включают эндорфины, вазопрессин, простагландины и угнетение функции миокарда. Бета-эндорфины являются эндогенными опиатами, секретируемыми теми же клетками в гипоталамусе, которые секретируют АКТГ. Следовательно, при воздействии любого стимула, способствующего высвобождению АКТГ, высвобождается и бетаэндорфин. Опиаты могут вызывать гипотензию посредством угнетения миокарда и снижения периферического сосудистого сопротивления. Таким образом, гипотензивный эффект эндогенных опиатов также может внести свой вклад в клиническую картину септического шока. Купирование гипотензии с помощью налоксона, особенно на ранних стадиях шока, подтверждает гипотезу о том, что гипотензия при септическом шоке может частично опосредоваться бета-эндорфинами. Последние исследования показали наличие очень высокого уровня вазопрессина в крови при септическом шоке. В ранее проведенных исследованиях было отмечено, что вазопрессин вызывает сокращение гладкой мускулатуры кишечника, вазоконстрикцию, снижение кровотока в верхней мезентериальной артерии, а также угнетение миокарда. Опять-таки некоторые из этих эффектов могут вносить свой вклад в симптоматику септического шока.

Накапливается все больше данных в пользу того, что простагландины могут играть определенную роль в патофизиологии септического шока. Тромбоксан А2 (ТХА2) является сильным вазоконстриктором и агрегатором тромбоцитов, тогда как простациклин (PGI2) вызывает расширение сосудов и предупреждает агрегацию тромбоцитов. Такое комбинированное воздействие может привести к легочной гипертензии, системной гипотензии и ДВС, наблюдаемым при септическом шоке.

Простагландины образуются из арахидоновой кислоты с помощью фермента циклооксигеназы. В ряде исследований показано, что как ТХА2, так и PGI2 при септическом шоке повышены. Эти исследования показали также, что применение индометацина, ингибирующего циклооксигеназу, предупреждает такое повышение. Аналогично этому у животных, получавших индометацин предварительно или после начала шока, наблюда­лись менее выраженная гипотензия и более высокая выживаемость по сравнению с контролем. В других исследованиях подтвердилось повреждающее действие тромбоксана, но не было показано повышения уровня PGI2 и действительно было документировано благоприятное действие PGI2. Несмотря на противоречивость полученных данных, очевидно, что, по крайней мере, один простагландин вносит свой вклад в патофизиологию септического шока. Поэтому в будущем в лечение этого заболевания, возможно, будет включено ингибирование образования простагландинов.

Как было показано, при септическом шоке снижается сократимость миокарда. Насколько это изменение влияет на сердечный выброс и способствует развитию шокового состояния, точно неизвестно. Неизвестна и причина изменения сократимости миокарда, хотя и постулируется прямое влияние на него эндотоксина. Имеются доказательства возникновения глобальной субэндокардиальной ишемии во время септического шока, но пока неясно, являются ли эти аномалии причиной снижения сократимости миокарда.

**2.Клинические проявления**

Клинические проявления септического шока в типичных случаях могут быть разделены на две фазы. В ранней фазе превалирует расширение сосудов; кожа больного теплая, лицо гиперемировано; отмечается гипердинамичность больного; сердечный выброс обычно нормальный или повышенный. Часто наблюдаются возбуждение или спутанность сознания, а также повышение температуры тела и гипервентиляция. Лихорадка и гипервентиляция часто являются самыми ранними признаками септического шока; они требуют активного лечения ввиду их влияния на исход заболевания. На этой стадии гипотензия может отсутствовать, что зависит от степени компенсации.

В более поздней фазе данного синдрома превалирует уже более типичное шоковое состояние. Ухудшается периферическая перфузия, а также перфузия жизненно важных органов. В наиболее тяжелых случаях больные заторможенны и безучастны к окружающему; количество отделяемой мочи резко уменьшается, минутный объем и АД снижены, появляется вазоконстрикция периферических сосудов. Могут наблюдаться и признаки тяжелого ДВС, включая экхимозы или явную кровоточивость.

Приведенное выше описание представляет типичную клиническую картину септического шока. К сожалению, когда больной наблюдается впервые, он может находиться в промежуточной стадии развития шока или же проявления заболевания могут быть атипичными. К менее типичным проявлениям септического шока относятся наличие одной лишь лихорадки, необъяснимый респираторный алкалоз, спутанность сознания, ацидоз или гипотензия. Любое из этих проявлений должно насторожить врача в отношении возможного септического состояния, особенно у пожилых и очень ослабленных больных.

Помимо анамнеза и объективного исследования, большое значение в диагностике септического шока имеют лабораторные данные. Для бактериемии характерно наличие преходящей начальной лейкопении, сменяющейся лейкоцитозом со сдвигом влево. Степень лейкоцитоза весьма вариабельна.

Исследование газов артериальной крови вначале выявляет респираторный алкалоз, обусловленный центральной стимуляцией дыхательного центра. По мере развития явного шока устанавливается молочнокислый ацидоз, что является результатом неадекватной перфузии тканей и реверсии анаэробного метаболизма.

Нарушения коагуляции крови часто наблюдаются при грамотрицательной бактериемии. В ретроспективном анализе 222 случаев Kreger отметил некоторые дефекты свертывания.В 64 % эти дефекты можно разделить на три группы: тромбоцитопения; ДВС; другие дефекты с тромбоцитопенией или без нее. Тромбоцитопения сама по себе или в сочетании с другими нарушениями в системе свертывания крови отмечается у 56 % больных. И наоборот, другие дефекты свертывания в сочетании с тромбоцитопенией или без нее имели место у 31 % больных. Хотя ДВС наблюдалось у 11 % больных, клинические признаки кровоточивости имелись у 3 % из них. Другие авторы отмечают ДВС-синдром у 5 % больных с грамотрицательной бактериемией. В серии Kreger частота коагуляционных нарушений была выше у больных с быстро прогрессирующим фатальным основ­ным заболеванием. Кроме того, показано, что шок со смертельным исходом чаще имел место у больных с коагулологическими нарушениями. Аналогично этому больные с ДВС-синдромом чаще имели картину септического шока или фатальный исход, чем больные с другими нарушениями в системе свертывания.

Посев крови, безусловно, необходим для подтверждения бактериемии. К сожалению, результаты посева не являются положительными в 100 % случаев. Следовательно, не исключено, что в некоторых случаях бактериемия не будет идентифицирована с помощью посева. По данным Kreger, результаты оказались положительными лишь в 69 % случаев (из 1258 посевов крови).

Метод забора крови для посева, как и ее количество, имеют прямое отношение к проценту высевания патогенной культуры. У больных, за исключением новорожденных, осуществляется многократный забор крови на посев. Wachington сообщает, что положительное высевание культуры возрастает соответственно от 80 до 89 и 99 % в зависимости от забора крови для посева в одну, две или три пробирки. Рост культуры в этом исследовании оценивался по истечении 24 ч. К сожалению, даже такая продолжительность ожидания результатов часто бывает неприемлемой ввиду необходимости срочного введения антибиотиков. В связи с этим Мартин рекомендует, по крайней мере, троекратное взятие образцов крови; правда, временные интервалы между заборами не уточняются.

**3.Лечение**

Лечение септического шока любой этиологии может быть разделено на три этапа: проведение поддерживающей терапии; дренаж гноя; введение антибиотиков. Выбор поддерживающей терапии зависит от тяжести состояния больного; лечение включает в себя заместительную жидкостную терапию, применение вазопрессоров и поддержание проходимости дыхательных путей у тяжелых больных. Начальное лечение шока состоит во введении адекватного количества кристаллоидных растворов. В менее тяжелых случаях количество внутривенной жидкости определяется ответной реакцией больного на уже введенный объем. В более сложных случаях или у больных, нуждающихся в вазопрессорах, осуществляется мониторинг ЦВД или давления в левом желудочке. Больным, у которых не удается поднять АД адекватным введением жидкости, необходима поддержка вазопрессорами. Препаратом выбора в таком случае является допамин. Чисто а-адренергические препараты не следует применять, так как они повышают давление за счет ухудшения периферической перфузии и, следовательно, могут оказывать повреждающее действие на клеточном уровне. Кроме того, допамин имеет преимущества положительного инотропного агента при его использовании в небольших дозах и не нарушает перфузии почек, поэтому его применение предпочтительно.

В остальном поддерживающая терапия заключается в проведении ряда мероприятий. При любом виде терапии следует исходить, прежде всего, из интересов больного. При ее проведении врач должен сделать все возможное для установления источника септицемии. Во многих случаях для этого бывает достаточно тщательного осмотра больного и получения лабораторных данных. Но не следует переоценивать выяснение источника инфекции, так как адекватность начальной антибиотикотерапии зависит от точного определения микроорганизма, вызвавшего септическое состояние. Второй этап лечения состоит в хирургическом дренаже. При формировании абсцесса выздоровление в большинстве случаев невозможно, пока абсцесс не дренирован или не иссечен. Хирургическое вмешательство при этом за­ключается в эвакуации гноя (как, например, при параректальном абсцессе) или удалении пораженного органа (например, гангренозного мочевого пузыря).

Последний этап лечения септического шока — оперативное и целенаправленное применение антибиотиков. Целесообразность назначения антибиотиков при сепсисе не подвергается сомнению, но выбор препарата нередко оказывается не столь единодушным. Одним из источников такой противоречивости является существование множества схем лечения антибиотиками. Некоторые считают одновременное применение опреде­ленных антибиотиков синергическим и полезным, другие же находят эти сочетания нецелесообразными или даже вредными.

Разумный подход к выбору антибиотика основывается на установлении источника инфекции и определении микроорганизма, способного вызвать эту инфекцию у данного больного, с учетом того, что выбранный препарат обеспечит специфическое "прикрытие инфекции". К сожалению, в 30 % случаев специфический источник инфекции остается неустановленным. В таких случаях может потребоваться введение двух-трех антибиотиков широкого спектра действия, так как необходимо учитывать возможное присутствие как грамположительных, так и грамотрицательных микроорганизмов.

Использование кортикостероидов при септическом шоке остается противоречивым. В некоторых исследованиях не было показано положительного эффекта кортикостероидов при септическом шоке, а в ретроспективном исследовании Kreger отмечается даже их повреждающее действие. В случае применения стероидов их следует назначать в больших дозах (30 мг/кг — метилпреднизолон или более 1 г — гидрокортизон). Судя по последним данным, лучше избегать их применения при септическом шоке.

Недавно было проведено проспективное исследование Zie-gler и соавт., охватывающее 212 больных с грамотрицательным сепсисом, для лечения которых использовалась антисыворотка к эндотоксину. Применялась антисыворотка против g-5 мутанта одного из штаммов E.coli, который содержит лишь осевую детерминанту. Результаты оказались хорошими. Смертность в контрольной группе составила 39 %, тогда как в группе больных, леченных антисывороткой, — лишь 22 %. Смертность крайне тяжелых больных с глубоким шоком, которые получали антисыворотку, и в контрольной группе составила соответственно 44 и 77 %. И хотя в настоящее время такая антисыворотка недоступна для клинического применения, в будущем она займет достойное место в лечении грамотрицательной бактериемии.

**РЕЗЮМЕ**

Хотя клинические проявления шока были известны врачам в течение веков, на многие вопросы относительно его патофизиологии и лечения еще предстоит ответить. И хотя в основе различных форм шока лежат весьма отличные друг от друга патогенетические процессы, все его разновидности приводят к единому результату — повреждению организма на клеточном уровне. Продолжающиеся исследования изменений, происходящих при шоке на клеточном уровне, а также методов, направленных на предупреждение этих изменений, помогут найти ключ к его успешному лечению в будущем, которое, вероятно, будет включать в себя мероприятия, предусматривающие воздействие на саму клетку. Хочется надеяться, что проводимые исследования улучшат прогноз этого грозного и распространенного сегодня заболевания, имеющего высокую смертность.

**Литература**

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