

У посібнику викладено сучасні уявлення про найпоширеніші невідкладні стани, які можуть ускладнювати перебіг інфекційних хвороб. Подано їх визначення, актуальність, етіологію, патогенез, клінічні прояви та основні діагностичні ознаки, лікування. Авторами в короткій і доступній формі наведено основний обсяг заходів, яких уживають при критичних станах, обумовлених інфекційною патологією, у вигляді алгоритмів надання невідкладної допомоги на догоспітальному та госпітальному етапах. Зроблено акцент на заходах усунення безпосередньої загрози життю хворого. Особливу увагу приділено шоку (інфекційно-токсичному, гіповолемічному, анафілактичному), гострій печінковій недостатності, набряку-набухання головного мозку, синдрому ендогенної інтоксикації, наданню невідкладної допомоги при дифтерії, ботулізмі. Використано власний досвід авторів.

Посібник підготовлено відповідно до навчальної програми з дисципліни «Інфекційні хвороби» і розраховано на здобувачів вищої освіти, які навчаються за спеціальностями «Медицина», «Педіатрія», «Стоматологія», «Медсестринство», «Технології медичної діагностики та лікування» напряму підготовки «Охорона здоров'я» з урахуванням вимог освітньо-кваліфікаційної характеристики, освітньо-професійних програм і стандартів вищої освіти на основі нормативно-директивних матеріалів МОЗ України. Книга також буде корисна для лікарів-інтернів, слухачів циклів підвищення кваліфікації, практичних лікарів різних спеціальностей, викладачів.

Автори із вдячністю приймуть усі зауваження, пропозиції та побажання, які сприятимуть подальшому вдосконаленню посібника.

ІНФЕКЦІЙНО-ТОКСИЧНИЙ (СЕПТИЧНИЙ) ШОК

Інфекційно-токсичний, або септичний, шок (ІТШ) — це клініко-патогенетичний синдром гострої циркуляторної недостатності та пов'язаних з нею метаболічних порушень, поліорганної патології у поєднанні з дисемінованим внутрішньосудинним згортанням (ДВЗ) крові. Належить до дистрибутивного, або перерозподільного (вазогенного), шоку.

Актуальність. Шок — одна з основних причин летальності при інфекційній патології. Причому саме на ІТШ припадає лівова частка смертей від шоку. Пацієнти з ІТШ становлять 1/3 від загальної кількості хворих, що перебувають на лікуванні у відділеннях реанімаційного профілю. Незважаючи на значний розвиток й удосконалення інтенсивної терапії протягом останніх десятиріч, терапія ІТШ залишається важливою проблемою. Якщо в 1909 р. летальність унаслідок шоку становила 41 %, то в 1985 р. — 40 %, тобто незважаючи на прорив у медикаментозному лікуванні протягом ХХ ст., суттєвого прогресу у вирішенні цієї проблеми не відбулося.

Етіологія. Розвиток ІТШ можливий практично при будь-якому захворюванні, що супроводжується бактеріємією. Найчастіше він виникає при менінгококцемії, черевному тифі, сальмонельозі, сибірці, чумі, дифтерії, лептоспірозі, хворобі легіонерів, сепсисі тощо. Раніше ускладнював шигельоз, спричинений паличкою Григор'єва—Шига.

ІТШ може розвинути на початку антибактеріальної терапії інфекційного захворювання, що супроводжується масивною бактеріємією, за умови застосування препаратів з бактерицидною дією (феномен Ярша—Герксгеймера).

Виникнення аналогічного клініко-патогенетичного синдрому можливе також при грипі, особливо ускладненому бактеріальною пневмонією, коронавірусній хворобі 2019 р. (COVID-19), геморагічних гарячках, рикетсіозах та ін.

Патогенез. В основі розвитку шоку лежать зміни в системі периферичної мікроциркуляції (МЦК). У фізіологічних умовах об'єм крові у венозних басейнах у 4—5 разів більше, ніж в активному артеріальному секторі. Такий значний резерв забезпечує постійність параметрів гемодинаміки. Постійна регуляція пре- та посткапілярних сфінктерів визначає використання цього резервного об'єму в активному кровотоці, а також підтримує рівень периферичного судинного опору.

Розвиток ІТШ — це відповідь на потрапляння у кров великої кількості мікробних токсинів. Найважливішим класом бактеріальних антигенів є ліпополісахариди грамнегативних бактерій, які становлять основу ендотоксину — провідного пускового чинника ІТШ. У мембранах грампозитивних бактерій зазвичай містяться інші фактори агресії: фосфоліпіди, пептидоглікани, тейхоеві кислоти, специфічні антигени тощо. Тому комплекс реакцій у відповідь на проникнення грампозитивної мікрофлори значно складніший порівняно з ендотоксиною. Але в обох випадках так чи інакше відбувається стимуляція токсином клітин крові (лейкоцити, моноцити, макрофаги), які починають секретувати велику кількість біологічно активних речовин (БАР) з прозапальною (цитокіни, гамма-інтерферон, комплемент, вазоактивні медіатори, метаболіти арахідонової кислоти, кініни, фактор активації тромбоцитів, гістамін, ендотеліни, ендорфіни, фактори коагуляції, активні кисневі радикали), а також з протизапальною дією. Дисбаланс між рівнем цих речовин (з прозапальною дією, з одного боку, та з протизапальною — з іншого) у бік значного переважання прозапальних чинників й призводить до розвитку синдрому системної запальної відповіді — патогенетичної основи ІТШ.

Дія БАР (анафілотоксини, деривати арахідонової кислоти, лізосомальні ферменти, активні кисневі радикали, оксид азоту) призводить до:

- вазодилатації;
- агрегації клітин крові, стимуляції розвитку ДВЗ-синдрому;
- ураження ендотелію судин та підвищення судинної проникності.

Крім того, масивна токсемія супроводжується виникненням функціональних і морфологічних змін у гіпоталамусі, активацією гіпофізарно-наднирничкової системи. Наслідком цього є значне підвищення адреналіну у крові.

Під дією БАР виникає спазм артеріол і посткапілярних венул. Це призводить до відкриття артеріовенозних шунтів, але кров, що скидається по шунтах, не виконує транспортної функції, що призводить до порушень МЦК, ішемії тканин та метаболічного ацидозу. До процесу залучаються компенсаторні механізми, а саме виникнення нейроендокринної реакції у вигляді секреції антидіуретичного гормону, гормону росту, кортизолу, альдостерону, катехоламінів, що призводить до тахікардії, збільшення серцевого викиду (СВ), затримки натрію і води. Через мембрани капілярів до судинного русла надходить інтерстиційна рідина. Крім того, в умовах гіпоксії активується анаеробний метаболізм, що дає змогу на короткий час покращити умови гемодинаміки та обмін вуглеводів у міокарді й мозку.

Таким чином, початкова стадія шоку (*гіпердинамічна*) характеризується компенсаторними пресорними реакціями, що спрямовані на підтримку артеріального тиску (АТ) та об'єму циркулювальної крові (ОЦК). Спазм прекапілярних сфінктерів забезпечує підтримку периферичного опору та сприяє підтриманню мінімального рівня АТ. Відкриття прямих артеріовенозних шунтів також сприяє поповненню ОЦК.

Прогресування процесу супроводжується розвитком певних змін. Викид гістаміну та одночасне зниження чутливості судин до адреналіну призводить до парезу артеріол, наслідком чого є депонування крові у капілярах, вихід її рідкої частини у міжклітинний простір. Виникає гостра судинна недостатність. Знижується систолічний об'єм (СО) та викид крові, що викликає включення додаткових компенсаторних механізмів (тахікардія, реабсорбція провізного фільтрату в ниркових канальцях тощо). Однак подальше збільшення об'єму депонованої крові призводить до швидкого виснаження компенсаторних можливостей (*гіподинамічна стадія шоку*). Порушення МЦК погіршується виникненням ДВЗ-синдрому. Це ще більше поглиблює гіповолемію, гіпоксію та ацидоз.

Характер і швидкість порушень, що виникають при ІТШ у різних органах і тканинах, суттєво відрізняються. Це зумовлено особливостями їхніх функцій та наявністю альфа-адренорецепторів.

При ІТШ відбувається перерозподіл крові. У першу чергу її отримують життєво важливі органи — серце і мозок. Така зміна кровопостачання має назву «централізація кровообігу». Але механізм «централізації кровообігу» супроводжується припиненням перфузії інших органів, насамперед нирок, наслідком чого стає накопичення метаболітів, прогресування гіпоксії, ацидозу та депонування крові у мікроциркуляторному руслі (МЦР).

Порушення метаболізму, яке прогресує, призводить на певному етапі до системного ацидозу зі значним підвищенням молочної кислоти в крові, що суттєво змінює всі судинні реакції організму, погіршує кровообіг та може призвести до незворотних змін, коли ішемічна гіпоксія (зворотна) змінюється на аноксію з грубими клітинними морфологічними ураженнями (некрозом).

Отже, довготривала ішемія та неадекватність перфузії тканин, накопичення патологічних метаболітів призводять до органічної патології, що значною мірою поглиблює порушення життєво важливих функцій. До «шок-органів», які вибірково уражуються при ІТШ, передусім відносять нирки та легені («шокова нирка», «шокова легеня»). Виникає поліорганна недостатність: гостра ниркова, дихальна, серцева тощо.

Клінічна картина ІТШ залежить від стадії та фази його розвитку. Найбільш вдалою, такою, що чітко визначає етапи патологічного процесу, слід вважати класифікацію ІТШ за R.M. Hardaway (1963):

Стадія 1. Зворотний шок, що має три фази розвитку:

- 1.1. Ранній зворотний шок (спазм МЦР, клітинна гіпоксія).
- 1.2. Пізній зворотний шок (дилатація МЦР, наростання гіпоксії клітин).
- 1.3. Стійкий зворотний шок (ДВЗ-синдром, метаболічний ацидоз).

Стадія 2. Незворотний шок (виражений внутрішньоклітинний ацидоз, загибель клітин, системна поліорганна недостатність).

Ранній зворотний шок (фаза 1.1.) перш за все характеризується симптомами основного захворювання з ознаками його генералізації, а саме: високою та дуже високою гарячкою, іншими симптомами інтоксикації (озноб, головний біль, міалгії, артралгії тощо). Частіше ІТШ виникає у розпал захворювання. Ця фаза зазвичай супроводжується значним мовним і руховим збудженням, занепокоєнням хворого. Пацієнти можуть скаржитися на по-

мірно виражену спрагу. Шкіра хворого на дотик тепла, іноді дещо волога, бліда, зрідка рожевого кольору. Пульс прискорений, напружений, причому частота його трохи перевищує необхідну в умовах підвищення температури тіла. Наповнення шийних вен задовільне. Зіниці звужені, дихання достатньо глибоке, ритмічне, трохи прискорене на тлі гарячки. Найчастіше в цю фазу шоку АТ не знижується або навіть дещо підвищується. Тони серця стають гучними. Дефіцит ОЦК компенсується надходженням крові з депо, тахікардією, за рахунок чого і зростає СВ. Діурез знижується, але годинний дебіт сечі ще не зменшується нижче ніж 40 мл/год. Центральний венозний тиск (ЦВТ) — у межах норми або дещо знижений. Індекс шоку Алговера — відношення частоти серцевих скорочень (ЧСС) за 1 хв до АТ — 0,9—1,0, що розглядають як критерій загрози шоку (у нормі — 0,6). У клінічному аналізі крові зазвичай виявляють лейкоцитоз, нейтрофіліоз, збільшену швидкість осідання еритроцитів. Метаболічні порушення відсутні або незначні у вигляді респіраторного алкалозу, що змінюється метаболічним ацидозом. Може бути скорочений час згортання крові та інші ознаки гіперкоагуляції, гіперглікемія.

Якщо компенсаторні механізми першого етапу виявляються недостатньо ефективними та/або вплив патологічних чинників продовжується і можливості компенсації виснажуються, шок переходить у наступну фазу.

Пізній зворотний шок (фаза 1.2.) характеризується поступовим зниженням АТ до 90 мм рт. ст. та нижче і посиленням тахікардії (понад 100 скорочень за 1 хв). Критичним стає зниження систолічного АТ нижче 60—50 мм рт. ст., за якого майже припиняється ниркова фільтрація й наростає гіпоксія нирок. Вимірювання АТ у фазі 1.2. шоку ускладнюється, ЦВТ істотно знижується. Психомоторне збудження поступово змінюється на пригнічення свідомості. Хворі мляві, загальмовані. Виникає мідріаз, посилюється блідість шкіри, яка набуває мармурового відтінку, стає холодною та вологою на дотик. Відзначають виражений периферичний ціаноз: синюшність кінчика носа, губ, вух, кінцевих фаланг пальців.

Значне зниження тиску кисню в артеріях (нижче 50 мм рт. ст.) зумовлює виникнення стану гіпоксії—гіперкапнії. Виникає досить виражена задишка, яка поступово посилюється, дихання в легенях стає жорстким. Зменшується діурез (нижче 20 мл/год).

Унаслідок прогресування ДВЗ-синдрому може з'явитися геморагічний висип. Температура тіла знижується до субфебрильної або нормальної, але загальний стан хворого не поліпшується. Індекс шоку — 1,5 та більше.

У крові виявляють метаболічний ацидоз, гіпокаліємію, гіпернатріємію, зниження вуглекислоти та бікарбонатів, ознаки гіпокоагуляції (збільшення часу згортання крові, тромбоцитопенія, зниження фібриногену та активності факторів згортання, мономери фібрину тощо).

Стійкий зворотний шок (фаза 1.3.). Характеризується подальшим прогресивним погіршенням стану хворого. Наростає тахікардія (понад 140 скорочень за 1 хв), АТ не визначається, пульс зазвичай настільки м'який і частий, що підрахувати його практично неможливо. Тони серця глухі, різко ослаблені. Індекс шоку — 2 та більше. Мідріаз з млявою реакцією зіниць на світло. Дихання поверхневе та неефективне, частота його перевищує 30 за 1 хв. У термінальній стадії шоку, коли рН знижується до 7,25 і нижче, може з'явитися дихання за типом Куссмауля, Чейна—Стокса. Виявляють ознаки початку набряку легень: жорстке дихання, одиначні вологі хрипи в нижніх відділах. Поступово вологих хрипів стає більше, вони поширюються на інші ділянки легень. Ціаноз посилюється, поширюється по всьому тілу, стає тотальним. Шкіра холодна на дотик. Температура тіла знижується до субнормальної. Анурія. Поглиблюються симптоми гіпоксії мозку, розвивається сопорозний стан, що поступово переходить у кому. Настає зупинка серцевої діяльності та дихання. Виявляються глибокі метаболічні порушення та значний електролітний дисбаланс: метаболічний ацидоз, лактацидемія (вміст молочної кислоти ≥ 4 ммоль/л), гіперкаліємія, гіперкапнія, азотемія. У крові зазвичай визначається лейкопенія. Високоспецифічним маркером тяжкості інфекційного процесу є рівень прокальцитоніну в сироватці крові. Септичному шоку відповідає значення цього показника понад 10 нг/мл за норми до 0,1 нг/мл. У фазі 1.3 хворого ще можна вивести зі стану шоку. У II стадії ІТШ це здійснити вже неможливо, оскільки дистрофічні зміни в паренхіматозних органах стають незворотними. Клінічно розрізнити їх у край складно.

Найважливішими діагностичними критеріями порушення гемодинаміки та перфузії тканин, які виникають при ІТШ, є: зниження АТ (сistolічного АТ < 90 мм рт. ст., середнього АТ < 70 мм рт. ст.,

в осіб з артеріальною гіпертензією — зниження систолічного АТ > 40 мм рт. ст. від вихідного); уміст лактату в сироватці крові вище за верхню межу норми (2 ммоль/л); уповільнення капілярного наповнення (відновлення кольору нігтя на верхній кінцівці після м'якого натискання на нього відбувається довше, ніж за 2 с).

Оцінювання органної недостатності та ризику летального наслідку проводять за шкалою SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) кожні 24 год. Вона враховує ступінь дисфункції шести систем органів (табл. 1). У пацієнтів без гострих порушень функції органів результат SOFA зазвичай становить 0.

Таблиця 1

Шкала органної недостатності SOFA

Показник	Значення	Кількість балів
PaO ₂ /FiO ₂ (респіраторний індекс Карріко), мм рт. ст.	≥ 400	0
	300—399	1
	200—299	2
	100—199*	3
	$< 100^*$	4
Уміст тромбоцитів у периферичній крові, $\times 10^9$ /л	≥ 150	0
	100—149	1
	50—99	2
	20—49	3
	< 20	4
Шкала коми Глазго (The Glasgow Coma Scale, GCS)	15	0
	13—14	1
	10—12	2
	6—9	3
	< 6	4
Уміст білірубину в сироватці крові, мкмоль/л	< 20	0
	20—32	1
	33—101	2
	102—204	3
	< 204	4