

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
Національний медичний університет ім. О.О.Богомольця

ЗАТВЕРДЖЕНО  
на методичній нараді  
кафедри анестезіології та інтенсивної терапії  
завідувач кафедри  
*Степанюк* доцент Ярославська С.М.  
протокол № 1 "26" серпня 2024 р

### МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

для студентів

<i>Навчальна дисципліна</i>	<i>Анестезіологія та інтенсивна терапія</i>
<i>Модуль №</i>	<i>1</i>
<i>Змістовний модуль №</i>	<i>1</i>
<i>Тема заняття</i>	<i>Шоки</i>
<i>Курс</i>	<i>5</i>
<i>Факультет</i>	<i>Медичний</i>
<i>Спеціальність</i>	<i>222 «Медицина» 228 «Педіатрія» 225 «Медична психологія»</i>

Київ 2024

Методичні рекомендації складено на основі типової навчальної програми співробітниками кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Національного медичного університету імені О.О. Богомольця: асист. В.А. Мазніченко, асист., к.мед.н. М.Ю. Мамоною, доц., к.мед.н. С.М. Ярославською, асист. С.О. Середою, проф., д.мед.н. С.О. Дубровим, асист. М.В. Денисюком, асист. О.П. Гаврилюком.

Методичні рекомендації схвалено на засіданні кафедри анестезіології та інтенсивної терапії (протокол № 1 від 26 серпня 2024 р.)

В.о. завідувача кафедри анестезіології

та інтенсивної терапії

канд. мед. наук, доцент



С.М. Ярославська

на засіданні Циклової методичної комісії з Педіатрії

(протокол № 7 від "30" 08 2024 р.)

професор, д.мед.н.



Кривоустов С.П.

на засіданні Циклової методичної комісії з хірургічних дисциплін

(протокол № 6 від "30" 09 2024 р.)

доцент, к.мед.н.



Стеценко О.П.

### **Список скорочень**

АТ – артеріальний тиск

ОЦК-об'єм циркулюючої крові

НШ -нейрогенний шок

ГМ – головний мозок

ЕКГ – електрокардіографія

ІТ – інтенсивна терапія

САТ – систолічний артеріальний тиск

ШВЛ – штучна вентиляція легень

ШКГ – шкала ком Глазго

ЦВТ – центральний венозний тиск

ЦНС – центральна нервова система

КДДЛШ -кінцево-діастолічний тиск в лівому шлуночку

ВІТ - відділення інтенсивної терапії

ДШ - геморагічний шок

ГШ - геморагічний шок

АШ - анафілактичний шок

ОШ - опіковий шок

КШ - кардіогенний шок

ТШ - травматичний шок

ГШ - гіповолемічний шок

ССЗВ-синдром системної запальної відповіді

МПК - механічна підтримка кровообігу

СІ –серцевий індекс

### **Навчальні питання**

Визначення поняття шок, класифікація, патогенез. Визначення ступеня тяжкості шоку.

Патогенез, клініка та інтенсивна терапія геморагічного шоку

Патогенез, клініка та інтенсивна терапія анафілактичного шоку.

Патогенез, клініка та інтенсивна терапія опікового шоку.

Патогенез, клініка та інтенсивна терапія кардіогенного шоку.

Особливості розвитку шокового стану у дітей, особливості діагностики, інтенсивна терапія.

Патогенез, клініка та інтенсивна терапія септичного шоку.

### **Актуальність теми.**

Шок - це патологічний процес, який часто зустрічається в практиці медицини невідкладних станів та може ускладнювати перебіг широкого спектра нозологій. Він являється життєзагрозним станом та вимагає невідкладної корекції. Сучасні підходи до інтенсивної терапії шоку базуються на необхідності своєчасного та адекватного впливу, як на етіологічні фактори, так і ключові ланки патогенезу. Своєчасність діагностики етіологічних чинників та початку інтенсивної терапії шоку впливає на ефективність лікування та подальшу смертність. Відповідно до даних світової статистики на цю патологію припадає від 0,4% до 1,3% всіх пацієнтів, що потрапляють у відділення невідкладної допомоги (ВНП). Відсоток різних типів шоку варіюється залежно від профілю стаціонару[3]. Шок становить до 9,4% випадків госпіталізації у відділення інтенсивної терапії (ВІТ).

Якщо шок не діагностувати і не лікувати на ранніх стадіях, він стає небезпечним для життя станом, який може призвести до незворотних змін, включаючи поліорганну дисфункцію з подальшим летальним результатом перебігу. Різні дослідження, проведені в різних клінічних умовах по всьому світу, включаючи огляди, показали, що рівень смертності, пов'язаної з шоком, коливається від 12 до 56,2% залежно від типу шоку, тяжкості шоку та тяжкості основного захворювання.

Повідомляється, що підвищення летальності пов'язано з тяжкістю типів шоку, насамперед септичним та кардіогенним шоком, ускладненнями з дисфункцією життєво важливих органів та затримками початку інтенсивної терапії. Більше того, тривалість лікування значно впливає на рівень смертності, причому ризик збільшується з загальним терміном інтенсивної терапії, досягаючи піку у 7-денний та 30-денний періоди [1 – 9].

### **Навчальні цілі заняття:**

1. Навчитися клінічній діагностиці стану шоку в залежності від етіологічного чинника його розвитку.
2. Навчитися використовувати клініко-функціональні дані для корекції шоківих станів різного генезу в конкретній клінічній ситуації.
3. Розглянути патофізіологічні розлади при різних видах шоків.

4. Навчитися принципам і засобам інтенсивної терапії згідно із сучасними науковими уявленнями про патогенез розвитку шоку.

**Студенти мають знати:**

- а) визначення стану шоку, патофізіологічні механізми та особливості розвитку окремих видів шоку;
- б) етіологія, діагностику та клініка окремих видах шоку ;
- в) кисневий режим організму та механізми його порушення при шоці;;
- г) тактику ІТ, а також особливості інфузійно-трансфузійної терапії окремих видах шоку;
- д) основні причини розвитку незворотності шоку та типові ускладнення шоку;
- е) заходи запобігання розвитку поліорганної недостатності та інших ускладнень шоку;

**Студенти мають оволодіти навичками:**

- а) клінічного обстеження хворих, які перебувають у стані шоку, зокрема виявлення порушень з боку серцево-судинної та дихальної системи, ЦНС; інших органів та систем
- б) оцінки функціонального стану центральної гемодинаміки, мікроциркуляції, дихальної системи, нирок та інших систем;
- в) лабораторно-функціонального обстеження хворих, які перебувають у стані шоку;

**Студенти мають вміти:**

- а) поставити попередній діагноз і скласти план клінічного та лабораторно-функціонального обстеження хворих, які перебувають у стані шоку;
- б) провести диференційну діагностику різних видів шоку на підставі виявлення етіологічного чинника виду шоку;
- в) надати негайну допомогу хворим на догоспітальному етапі та етапі транспортування;
- г) скласти план ІТ шоку в залежності від етіологічних чинників.

**Виховні цілі заняття:**

1.Формування настороженості про можливий розвиток термінальних станів у шоківих хворих та усвідомлення необхідності алгоритмізації дій при ІТ шоківих станів та травматичних уражень.

2. Навчання деонтологічним стосункам між лікарем та постраждалим або рідними хворого з метою обґрунтування необхідності своєчасного проведення відповідної ІТ для профілактики розвитку ускладнень.

3. Ознайомлення з правовими аспектами відповідальності лікарів у випадках надання неадекватної допомоги шоківим хворим.

### **Самостійна позааудиторна робота (для підготовки до вищезгаданої теми практичного заняття)**

1. Resuscitation Council UK. Emergency treatment of anaphylaxis: Guidelines for healthcare providers. RCUK, 2021.
2. Standl T., Annecke T., Cascorbi I., Heller A.R., Sabashnikov A., Teske W. The Nomenclature, Definition and Distinction of Types of Shock. Dtsch Arztebl Int. 2018; 115 (45): 757-768. DOI: 10.3238/arztebl.2018.0757. PMID: 30573009; PMCID: PMC6323133.

#### **1.1. Визначення стану шоку**

Шок - це процес, що характеризується системними гемодинамічними, гемореологічними, гіпоксичними та метаболічними розладами, які виникають в наслідок виснаження компенсаторних реакцій організму на вплив шокогенних факторів при різних патологічних станах (1).

Шок — синдромокомплекс, в основі якого лежить неадекватна капілярна перфузія, яка призводить до того, що споживання кисню тканинами не відповідає їхнім потребам в умовах аеробного метаболізму і трансформеться на анаеробний метаболізм з розвитком лактатацидозу в тканинах та органах. Внаслідок гіпоксичного пошкодження тканин відбувається розвиток поліорганної недостатності, яка потребує своєчасної діагностики та раціональної стратегії надання невідкладної допомоги

Термінологічно шок не можна розглядати як діагноз, синдром або симптом. Він розвивається як ускладнення основного захворювання, тому може бути причиною смерті

Для розвитку стану шоку необхідно поєднання певного переліку незалежних факторів:

1. Тяжкість пошкоджуючого впливу (потенційно смертельний характер).
2. Існування проміжку часу, достатнього для розвитку патологічної реакції організму.
3. Невідповідність гемоциркуляції та тканинної перфузії метаболічним потребам організму.

#### 4. Порушення аеробного окислення в тканинах ( 2).

##### 1.1. Патолофізіологія та патогенез шоку

Патогенетичною основою шоку є гіперперфузія тканин, яка розвивається в результаті невідповідності між об'ємом циркулюючої крові та ємністю судинного русла, а також за рахунок критичного зниження насосної функції серця внаслідок інтра- або екстракардіальних причин (3)

Провідним патолофізіологічним механізмом шоку є зменшення обсягу циркулюючої крові (ОЦК) у поєднанні зі зменшенням повернення крові до правого передсердя, зниженим внаслідок цього центральним венозним тиском (ЦВТ), зменшеним серцевим викидом (СВ). На підставі експериментальних і клінічних даних встановлено, що тяжкий шок розвивається в разі зменшення ОЦК на 30–40 %.

На початковій стадії розвитку шоку функціональні порушення мають компенсаторний характер. На тлі помірного зниження артеріального тиску зростає частота скорочень та ударний об'єм серця, хвилинний об'єм крові, доставлення кисню тканинам. Активізується симпатична нервова система, посилено продукуються адреналін та норадреналін, виникає генералізована вазоконстрикція. Найбільше скорочуються периферичні судини шкіри, підшкірної клітковини, скелетних м'язів, внутрішніх органів. Відбувається централізація кровообігу ( ЦК) для підтримки адекватної перфузії органів, особливо чутливих до гіпоксії (серце, головний мозок). Завдяки ЦК крововтрата в межах 10–15 % ОЦК практично не супроводжується змінами гемодинаміки; об'єм до 20–25 % може компенсуватися самостійно, але при 30 % і більше вимагає заходів невідкладної допомоги. Істотне значення в патогенезі шоку відіграють розлади периферичного кровообігу (мікроциркуляції). Утворення в мікроциркуляторному руслі сладж-синдрому спричиняє циркуляторну гіпоксію, що призводить до змін на клітинному рівні. Насамперед ушкоджуються ультраструктурні ферментні системи, що сприяє розвитку незворотних наслідків шоку. Стимуляція дихання в початковому етапі шоку супроводжується збільшеним виведенням з організму  $\text{CO}_2$ , що спричиняє гіпокапнію, алкалоз і поряд із крововтратою виснажує лужні резерви організму.

У разі подальшого посилення шоку, внаслідок прогресуючої гіпоксії, вироблення енергії переходить на шлях анаеробного гліколізу та відбувається накопичення кислих сполук (молочна кислота та ін.) і токсичних субстанцій кількох груп: токсичні аміни

(гістамін, серотонін, простагландин), поліпептиди (орадікінін, калідин), ферменти (лізосомальні аміни), тканинні метаболіти (електроліти, аденілові сполуки, феритин). Усі вони пригнічують кровообіг, дихання, сприяють руйнації антимікробних бар'єрів і формуванню незворотних змін у клітинах. Розвивається метаболічний ацидоз, що відіграє важливу патогенетичну роль у пізньому періоді розвитку шоку (стимуляція функції мозкової речовини наднирникових залоз, дисбаланс електролітів, збільшення об'єму внутрішньосудинної рідини). Іони К переходять в позаклітинний простір, а іони Na надходять усередину клітини (трансмінералізація клітин). Запаси фосфорних сполук (основних джерел енергії) у клітинах швидко виснажуються. Розвивається дисеміноване внутрішньосудинне згортання крові (ДВС-синдром), ще збільшення тканинної гіпоксії і ацидозу, ушкоджуються внутрішньоклітинні структури, до судинного русла надходять лізосомальні ферменти. У разі зниження систолічного тиску менше ніж 80 мм рт. ст. припиняються фільтрація й продукція сечі в нирках. Під впливом гіповолемії, скорочення венозного повернення, ацидозу, погіршення реологічних властивостей крові динамічно порушується функція серця. У результаті блокади капілярів легенів мікротромбами, альвеоли перестають забезпечуватися кров'ю і її оксигенація порушується (шунтування крові у легенях), що ще збільшує гіпоксемію й ацидоз. На подальшій стадії розвитку шоку через дефіцит кисню, ендотоксикоз, порушення функцій печінки, інших органів відбувається незворотна загибель клітинних структур (рефрактерний шок).

### **1.3.Клінічними знаками шоку (недостатньої перфузії) є:**

- а) порушення стану свідомості;
- б) недостатнє капілярне наповнення;
- в) гіпоксія (показник сатурації крові менше 94%);
- г) зниження сечовиділення;
- г) частота дихання більше 20/хв у дорослих або вище у дітей (залежно від віку);
- д) гіпотензія залежно від віку (найнижчий прийнятний показник систолічного артеріального тиску):
  - о молодше одного року 60 мм.рт.ст.
  - о від 1 до 10 років – 70 мм.рт.ст.
  - о старше 10 років 90 мм.рт.ст.;
- е) бради- або тахікардія;
- є) холодна/мрамурова або гіперемована шкіра.

## Клінічний перебіг шоку

Більшість дослідників умовно виділяють три стадії шоку:

- 1) **компенсована** - перфузія життєво важливих органів зберігається за рахунок компенсаторних механізмів; як правило, не спостерігається вираженої гіпотензії внаслідок збільшення загального судинного опору;
- 2) **декомпенсована** - компенсаторні механізми не в змозі підтримувати достатню перфузію, запускаються і прогресують всі патогенетичні механізми розвитку шоку;
- 3) **необоротна** - пошкодження носять необоротний характер, розвивається масова загибель кліток і поліорганна недостатність.

*Перебіг шоку складається з еректильної та торпідної фаз.*

В еректильній фазі свідомість постраждалого збережена. Він може скаржитися на погіршення загального стану або біль, але одночасно недооцінювати свій стан. Голос у хворого сухий, мова переривчаста, погляд неспокійний, шкіра бліда, іноді стає червоною, посилюється потовиділення. Часто відзначаються загальна гіперрефлексія та гіперестезія, зіниці рівномірно та посилено реагують на світло, спостерігається м'язова гіпертонія, Рс задовільного наповнення (часто – тахікардія).

У торпідній фазі відбувається пригнічення всіх життєво важливих функцій організму, що виявляється зниженням артеріального тиску, брадикардією, задишкою, олігурією, сповільненням обмінних процесів, зниженням чутливості, зниженням температури тіла, гіподинамією, блідістю шкірних покривів, ціанозом, сухістю слизових.

### 1.4. Мікроциркуляція при шоку

Невід'ємним компонентом шоку є ішемія тканин і, відповідно, клітин. Саме ішемія є основною причиною ушкодження клітин при шоку. При ішемії порушуються доставка кисню до клітин, функція мітохондрій, окисне фосфорилування, зменшується продукція макроергічних сполук (АТФ), виникає розлад енергозалежних метаболічних процесів у клітині — передусім енергозалежної функції трансмембранних насосів. Унаслідок цього порушується йонний трансмембранний обмін (транспорт йонів калію, натрію, хлору, кальцію), знижується внутрішньоклітинний рН. Через це виникають розлади внутрішньоклітинного метаболізму, трансмембранного електричного градієнта. Значне підвищення внутрішньоклітинного рівня  $Ca^{2+}$  є одним з

універсальних шляхів загибелі клітини. При цьому насамперед страждають клітини з більш диференційованою функцією, ушкоджується структура мітохондрій.

Проте серйозніші ушкодження і загибель клітин виникають при так званому синдромі реперфузії після ішемії, коли завдяки терапії може відновлюватися перфузія ішемізованих тканин. Під час ішемії в клітині накопичуються продукти деградації АТФ — аденозин, інозин і гіпоксантин. Зростає активність ушкоджувальних ферментів, передусім ксантинооксидази. Унаслідок цих процесів виникає мітохондріальна недостатність у клітинах, які раніше засвоювали нормальну кількість кисню. При відновленні його доставки виникає пероксидне окиснення ліпідів, насамперед у макрофагов, хоч і в інших клітинах утворюються вільні кисневі радикали, такі як супероксид  $O_2^-$ , що спонтанно або під дією супероксиддисмутази перетворюється на  $H_2O_2$ , з якого утворюються гідроксильні радикали  $OH^-$ . Супероксид, з'єднуючись із оксидом азоту ( $NO$ ), утворює пероксинітрит, що є могутнім чинником ушкодження мембран клітин. Підвищена оксидантна активність насамперед ушкоджує клітини ендотелію та крові. Ушкоджуються мембрани ендотеліоцитів, лейкоцитів тощо з вивільненням великої кількості протеаз, що сприяють подальшому ушкодженню клітин. Усі ці процеси призводять до масової загибелі клітин і розвитку синдрому поліорганної недостатності, який можна вважати стадією не своєчасно або не ефективно лікованого шоку.

## **1.5. Етіологія та класифікація шоків**

### **Клініко-статистична класифікація шоку за МКХ 10:**

A.41.9 — септичний шок;

R.57 — шок, не класифікований в інших рубриках;

R.57.0 — кардіогенний шок;

R.57.1 — гіповолемічний шок;

R.57.8 — інші форми шоку;

T.78.2 — анафілактичний шок;

T.79.4 — травматичний шок

Існує багато класифікацій шокowego синдрому. Базуючись на пріоритеті практичної доцільності використовується класифікацію шоку, що враховує причину й механізм його розвитку та включає 4 клінічні форми синдрому [Kirbi RR, 1997]:

Гіповолемічний шок виникає в результаті втрати ОЦК, наприклад, в разі кровотечі, травми, дегідратації, опіків та інших подібних станів.

I. Геморагічний шок, який зумовлений значною крововтратою:

- а) через травму (зовнішня, внутрішня, наприклад, ретроперитонеальна, інтраперитонеальна або інша кровотеча);
- б) у зв'язку зі шлунково-кишковою кровотечею.

2. Негеморагічний шок, який зумовлений:

- а) дегідратацією:
  - втрата шлунково-кишкової рідини (блювання, діарея, фістули);
- б) втратою рідини в «третьій» простір:
  - у разі опікової травми витік плазми в уражені тканини;
  - у разі перитоніту, панкреатиту;
- в) поліурією (гіперглікемічний гіперосмолярний некетоацидотичний синдром, діабетичний кетоацидоз, нецукрове «сечове виснаження»).

II. Кардіогенний шок виникає через первинне зниження насосної функції серця.

1. Міокардіального генезу:

- у зв'язку з інфарктом міокарда, включаючи «жорстке» серце та гібернацію;
- через контузію серця;
- з зв'язку з міокардитом (вірусним, аутоімунним, паразитарним);
- в разі кардіоміопатії (гіпертрофічної, амілоїдної);
- через фармакологічну/токсичну депресію (р-блокатори, блокатори кальцієвих каналів, трициклічні антидепресанти).

2. Механічного генезу:

- через недостатність клапанів або динамічний стеноз;
- через регургітацію (пролапс клапана);
- через аневризму шлуночків;
- через порушення ритму (тахікардія, брадикардія, передсердно-шлуночкова блокада).

3. Внутрішня перепона кровотоку (синдром «загати»);

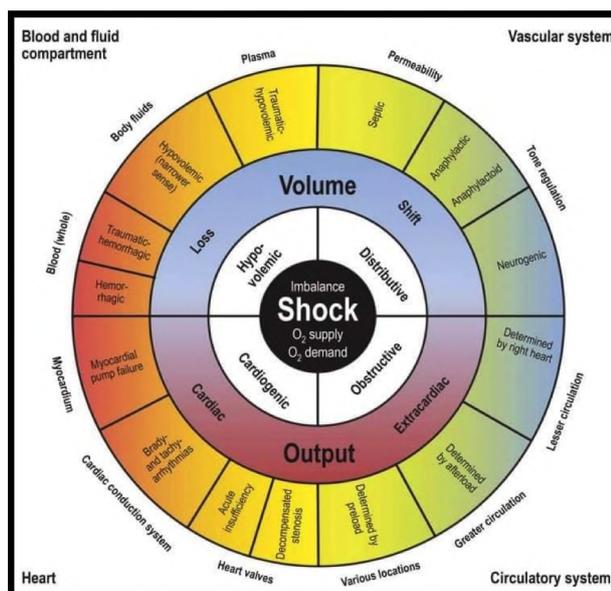
- емболія легеневих судин;
- повітряна емболія;
- пухлина (міксوما) серця;
- розшарування аорти;

- коарктація аорти;
- перикардіальний випіт з тампонадою (поранення, розрив міокарда, синдром Дреслера, уремичний констриктивний перикардит).

III. Перерозподільний або дистрибутивний шок виникає при відносній невідповідності ОЦК і ємності судинного русла.

1. Септичний шок.
2. Анафілактичний / анафілактоїдний шок.
3. Нейрогенний шок (наприклад, при спінальній травмі).

IV. Ендокринний шок, що виникає як в разі гіперсекреції, так і в разі дефіциту деяких гормонів (тиреоїдний криз, мікседематозна кома, наднирникова недостатність).



Також введена наступна класифікація шоків [4].

- I. Кардіогенний
- II. Гіповолемічний шок з абсолютною гіповолемією (зменшення об'єму циркулюючої крові)
  - геморагічний

- дегідратаційний

III. Гіповолемічний шок з відносною гіповолемією (збільшення ємкості судинного русла; дифузія рідини із внутрішньосудинного сектора)

Відповідно – дистрибутивний шок:

- септичний

- нейрогенний

- анафілактичний

IV. Шок внаслідок ендокринних захворювань [10 – 11].

## **2. Гіповолемічний шок (ГШ)**

В основі патогенезу ГШ лежить різке зниження об'єму циркулюючої крові (ОЦК), пов'язане із патологічними втратами. Варіантами гіповолемічного шоку є істинний гіповолемічний, геморагічний шок (ГемШ) та опіковий шок (ОШ).

### **2.1. Справжній гіповолемічний шок.**

Етіологічними чинниками істинного гіповолемічного шоку можуть бути стани, які супроводжуються патологічними втратами великого об'єму рідини за відсутності своєчасної адекватної регідратації (потовиділення, при нестримному блюванні, діарейі, гіпертермії на тлі неадекватного поповнення потреб організму в рідині).

Клінічні прояви істинного гіповолемічного шоку базуються на ознаках гіповолемії, що включають сухість і блідість шкірних покривів і слизових оболонок, гемодинамічну нестабільність у вигляді гіпотензії, тахікардії, а також запаморочення та динамічне порушення свідомості.

Інтенсивна терапія істинного гіповолемічного шоку спрямована на усунення причини, що викликала гіповолемію, та відновлення дефіциту об'єму циркулюючої крові.

З метою усунення дефіциту ОЦК у більшості клінічних ситуацій слід віддавати перевагу кристалоїдних розчинів (фізіологічний розчин, розчин Рінгера і т.д.). Правильний розрахунок обсягу необхідної інфузії ґрунтується на оцінці об'єму патологічних втрат (у тому числі і тривалих), добової потреби пацієнта в рідині відповідно до маси тіла та можливості ентерального шляху введення рідини (залежно від клінічної ситуації).

При проведенні інфузійної терапії для корекції об'єму циркулюючої крові надзвичайно важливо дотримуватись адекватну швидкість введення розчинів, контролювати відповідь пацієнта на регідратацію та оцінювати швидкість діурезу.

Справжній гіповолемічний шок, як правило, характеризується сприятливим перебігом за умови адекватної етіопатогенетичної терапії.

**2.2. Опіковий шок (ОШ)** відноситься до гіповолемічного шоку. Етіологічним фактором розвитку ОШ є порушення цілісності шкірних покривів і тканин, внаслідок термічного або хімічного впливу.

Опікове ушкодження викликає негайне, тотальне чи часткове руйнування шкіри і розташованих під нею тканин.

Глибше за шар загиблих кліток існує зона ішемії, яка оточена запаленими тканинами. У зоні ішемії і запалення тканини зберігають життєздатність, але судинна мережа в них пошкоджена. У разі обширних опіків найголовніше – якомога раніше почати виконання протишокової ІТ.

Опікова травма викликає розвиток синдрому системної запальної відповіді по загальній моделі. Це призводить до системного ушкодження ендотелію судинного русла і витоку плазми не тільки в області опікової рани, але і в окремих органах і тканинах. Поєднання цих двох чинників викликає швидкий розвиток гіповолемії, ДВЗ-синдрому і ОШ. Останній виникає при термічній травмі, яка не є первинно несумісною з життям, але викликає життєнебезпечний кисневий борг в результаті ішемічно-циркуляторних порушень із зменшенням НОК, обширного пошкодження ендотелію, ДВЗ-синдрому, загальнозапальної реакції та ендотоксикозу.

У той же час, тяжкість стану хворого посилюється вираженим больовим синдромом та психоемоційним стресом, які служать пусковим механізмом нейроендокринної та запальної відповіді. Ці патофізіологічні механізми формують клінічну картину опікового шоку, яка включає озноб, спрагу, сухість слизових оболонок, блідість або мармуровість шкірних покривів, гіпотермію, гемодинамічні порушення внаслідок зниження об'єму циркулюючої крові (зниження ударного об'єму, хвилинного об'єму крові, тахікардія). При цьому вираженість гіпотензії при опіковому шоці не завжди відповідає ступеню його тяжкості. Лабораторно визначають збільшення рівня гемоглобіну, гематокриту, гіперкоагуляцію, гіпонатріємію, гіперкаліємію, гіперлактатемію, гіпопротеїнемію, гіпоальбумінемію, гіперамоніємію.

Тяжкість шоку встановлюють, використовуючи індекс тяжкості пошкоджень (ІТП).

При цьому:

1 % опіку II ступеня приймають за 1 од. ІТП

1 % опіку III-A ступеня – " – за 2 од. ІТП

1 % опіку III-B ступеня – " – за 3 од. ІТП

1 % опіку IV ступеня – " – за 4 од. ІТП

На термічні поразки дихальних шляхів додають від 15 до 45 од. ІТП:

– легкий ступінь – без респіраторних порушень -15 од.

– середній ступінь – респіраторні порушення в перші 6-12ч – 30 од.

– важкий ступінь — дихальна недостатність з моменту поразки – 45 од.

Характер зміни глибини та характеристики ураження залежно від ступеня вираженості опікового шоку наведено у табл. 1.

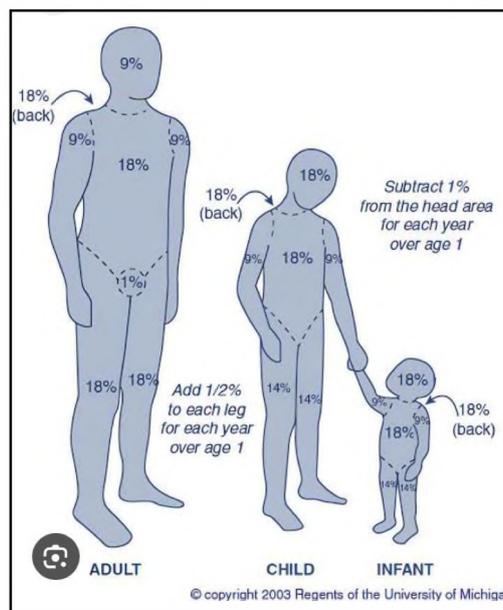
### Градації оцінки тяжкості опікового шоку

Характер зміни окремих показників залежно від ступеня вираженості опікового шоку наведено у табл. 2.

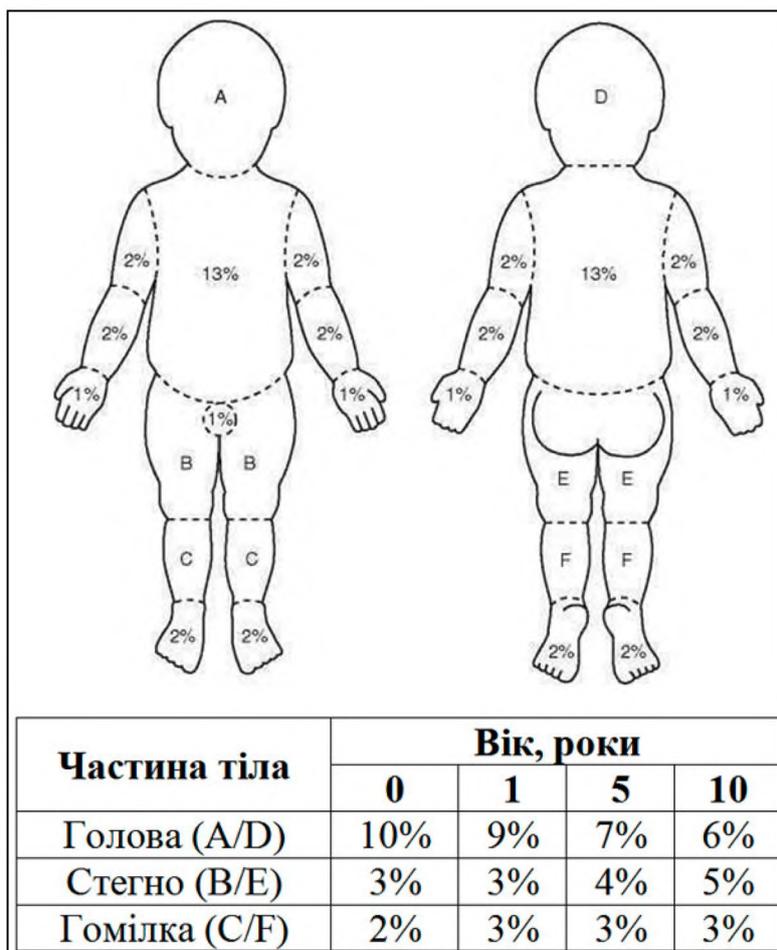
Ступінь тяжкості шоку	Легкий	Середньої тяжкості	Важкий	Вкрай важкий
Показники ІТП	до 30 од.	31–60 од.	61–90 од.	більше 90
Гемоглобін, г/л	146–160	161–171	170–180	більше 180
Гематокрит, л/л	0,45–0,50	0,51–0,55	0,56–0,60	більше 0,60
Лейкоцити, тис.	10–15	16–20	21–25	більше 25
Натрій в сироватці крові	помірно понижений	виражена гіпонатріємія	виражена гіпонатріємія	виражена гіпонатріємія
O <sub>2</sub> -борг, ммоль/л	4	5–7,5	7,5–10	більше 10
ЦВТ, мм вод. ст.	0	негат.	негат.	негат.
Діурез, мл/хв.	короткочасна затримка інфузії	до 0,5–0,3	менше 0,3	анурія

Колір сечі	звичайний	звичайний, концентрований	темний, концентрований	"м'ясних помиїв", дьюгтеподібний
Парез кишечника	немає	є	є	є

На тяжкість перебігу опікового шоку та обсяг інтенсивної терапії впливає площа опікової поверхні, визначення якої зазвичай використовуються різні методи. Метод А. Wallace, відомий під назвою "правило дев'яток", запропонований у 1951 році. Він заснований на виділенні анатомічних областей, площа яких, виражена у відсотках від площі поверхні тіла та дорівнює числу, кратному 9. Відповідно до цієї схеми поверхня голови та шиї становить 9%, передня та задня поверхня тулуба – по 18%, кожна верхня кінцівка – по 9%, кожна нижня кінцівка – по 18%, промежину та статеві органи – 1%. Метод не дуже точний, але дозволяє швидко визначити площу опікової поверхні.



У дітей дорослим стандартам відповідає лише відносна площа руки (9%). Відносна площа голови і шиї значно вища, ніж у дорослих і коливається від 21% у дітей до 1 року, до 15% - у дітей 6-12 років. Відповідно зменшується відносна площа ніг.



Інтенсивна терапія опікового шоку повинна починатися негайно і включати адекватне знеболювання, антибактеріальну терапію, корекцію волемічних розладів, нормалізацію реологічних властивостей крові, органопротекцію. Основними завданнями протишокових заходів є підтримання систолічного артеріального тиску від 100 мм.рт.ст., зниження вираженості тахікардії, відновлення діурезу не менше 50 мл/год, зниження гематокриту до 45%, корекція натріємії.

Порядок первинних заходів при лікуванні опікового шоку має бути таким:

- забезпечення прохідності дихальних шляхів та респіраторна підтримка (за показаннями);
- знеболювання та, при необхідності, седация;
- забезпечення адекватного венозного доступу (катетеризація центральної чи периферичної вени залежно від тяжкості травми) з наступним проведенням інфузійної терапії;
- катетеризація сечового міхура;

- накладання асептичних пов'язок на ушкоджені поверхні; при глибоких, циркулярних опіках шиї, грудної клітки та кінцівок, що викликають порушення кровообігу або дихання, показана екстрена некротомія;
- забезпечення мікроклімату в палаті (температура повітря в протишоковій палаті повинна бути не нижче 30°C).

Проведенні інфузійної терапії потребують усі постраждалі з опіками шкіри площею більше 15% поверхні тіла або глибокими опіками понад 10%. Розрахунок стартового обсягу інфузійної терапії на першу добу виконується з використанням формули Паркланда:

$V \text{ інфузії (мл)} = 4 \times \text{маса тіла потерпілого (кг)} \times \% \text{ опікової поверхні.}$

У перші 8 годин переливається відповідно до розрахункового добового обсягу рідини.

Наступні 16 год вводять 50% розрахункового обсягу, що залишилися.

Головним у тактиці інфузійної терапії на всіх етапах ведення пацієнтів є оцінка динаміки їхнього стану з урахуванням показників системної гемодинаміки, швидкості діурезу, лабораторних показників.

Одним із основним критерієм адекватності інфузійної терапії є темп діурезу: у дорослих – 0,5-1 мл/кг маси тіла на годину; у дітей-1-1,5 мл/кг маси тіла на годину. При темпі діурезу <0,5 мл/кг/год об'єм рідини збільшується на 1/3 від розрахункового, а якщо діурез >1 мл/кг/год для дорослих та 2 мл/кг/год для дітей об'єм інфузії зменшується на 1/3 від розрахункового.

Через 12 годин від початку лікування при стабільній гемодинаміці та достатньому погодинному діурезі можливе скорочення обсягу інфузійної терапії під контролем водного балансу, темпу діурезу, центрального венозного тиску, температури тіла та оксигенації крові.

Трансфузія альбуміну та СЗП проводиться через 12 годин після травми. Показанням до переливання СЗП у постраждалих із тяжкою термічною травмою є виражена плазмолітрат, ознаки коагулопатії. В подальшому, на 2-у та 3-ту добу, обсяг інфузійної терапії становить половину і третину розрахункового обсягу, що вводиться в першу добу, відповідно. При цьому 30%-40% від об'єму рідини, що вводиться, повинні становити колоїдні розчини, переважно нативні (альбумін, СЗП). Об'єм інфузійної терапії повинен розраховуватися з урахуванням фізіологічних потреб, патологічних втрат та можливості проведення ентерального харчування. Скорочення обсягу

інфузійної терапії має проводитися під контролем водного балансу, темпу діурезу, ЦВД, температури тіла .

### 2.3. Геморагічний шок ( ГШ)

Основним механізмом танатогенезу геморагічного шоку є гостро розвинута циркуляторно-анемічна гіпоксія, яка викликає життєнебезпечний  $O_2$ -борг.

У разі крововтрати до 5 % об'єму циркулювальної крові компенсаторні механізми забезпечують адекватну перфузію тканин, до 10 % ( до 500 мл) — можливі прояви шоку. Висока вірогідність розвитку шоку при втраті до 20 % об'єму циркулювальної крові (до 1000 мл), а при крововтраті понад цей об'єм шок розвивається обов'язково, хоча крововтрата до 30 % об'єму циркулювальної крові у пацієнта в стані спокою спочатку може майже не визначатися клінічно.

*Ознаки і критерії діагностики* – пацієнти скаржаться на спрагу, свідомість може бути порушена; шкіра і слизисті оболонки бліді, тахікардія (частота скорочень серця (ЧСС)  $> 100$  за 1 хв.), але у немолодих хворих зростання ЧСС може не бути, пульс слабкого наповнення, у важких випадках (за умови втрати  $> 30\%$  ОЦК) ниткоподібний, або зовсім не пальпується на периферичних артеріях; зниження артеріального тиску (АТ) – один з кардинальних симптомів, спочатку може знижуватися пульсовий тиск, а потім систолічний (АТs) та діастолічний (АТd), критичним для перфузії органів слід рахувати АТs, яке менше, ніж АТd у конкретного хворого в нормі - у хворого з нормальним АТ це 75 – 85 мм рт.ст.; при незначній крововтраті центральний венозний тиск (ЦВТ) може бути нормальним, а потім за умови поглиблення шоку, зменшується нижче 60 мм вод.ст.; знижується серцевий індекс  $CI < 2,5$  л/мин/м<sup>2</sup>; опір периферичних судин (ОПС) збільшується; знижується діурез.

Лабораторні показники: анемія - концентрація гемоглобіну (Hb)  $< 100$  г/л (не у перші хвилини шоку); еритроцити  $< 3 \cdot 10^9$ /л, зниження гематокриту (Ht)  $< 0,30$  л/л; метаболічний ацидоз - рН  $< 7,3$ ; дефіцит основ - ВЕ  $< - 3$  ммоль/л; зменшення насичення венозної крові киснем; збільшення лактату крові; знижується транспорт кисню та його споживання.

На крововтрату організм відповідає компенсаторними реакціями:

- активація симпатичної автономної нервової системи (відбувається реакція централізації кровообігу, збільшення частоти серцевих скорочень і скоротливої здатності міокарда, а також потреби міокарда в кисні);
- стимулювання ренін-ангіотензин-альдостеронової системи та активація продукції вазопресину (визначається спазм судин, реабсорбція натрію в нирках — зниження діурезу);
- стимуляція осморорецепторів гіпоталамуса (визначається спрага);
- активація продукції глюкокортикоїдів (підвищення тонуусу адренорецепторів, мембранопротекторна дія);
- автогемодилуція;
- стимулювання продукції нирками еритропоетину (визначається у більш пізніх стадіях шоку).

За рахунок активації симпатoadреналової системи розвивається вазоконстрикція, особливо в ділянках, де судини мають велику кількість, а  $\alpha$ -адренорецепторів, — спланхнічній зоні, нирках і шкірі. У результаті різко знижується кровотік у цих ділянках і за рахунок цього підтримується кровотік у серці й головному мозку (оскільки у вінцевих і церебральних артеріях практично немає  $\alpha$ -адренорецепторів) — відбувається реакція централізації кровообігу. Ця реакція допомагає організму пережити гостру крововтрату, але згодом призводить до тяжкої ішемії тканин (особливо кишківника і нирок), що впливає на розвиток ПОН. Активація ренін-ангіотензин-альдостеронової системи призводить до затримки натрію нирками, сприяє спазму судин. Збільшення реабсорбції води в канальцях нирок завдяки зростанню продукції вазопресину (антидіуретичного гормону). Зростає внутрішньосудинний об'єм і за рахунок так званої автогемодилуції, коли унаслідок зниження гідростатичного тиску в капілярах через спазм прекапілярного м'яза-замикача інтерстиційна рідина надходить у судинне русло.

Унаслідок спазму прекапілярних м'язів-замикачів знижується гідростатичний тиск у капілярах при постійному колоїдно-осмотичному тиску, який зумовлюється в основному альбуміном плазми крові. Таким чином, у більшій частині капілярів великого кола кровообігу відбувається реабсорбція води з міжклітинного простору. Тому, якщо визначити концентрацію гемоглобіну через кілька хвилин після гострої крововтрати, вона залишиться такою самою, а через кілька годин, навіть якщо хворому не переливали рідину, цей показник значно знизиться.

Некомпенсована протягом тривалого часу гіповолемія спричиняє порушення реологічних властивостей крові, передусім унаслідок втрати мембранного заряду еритроцитів (порушення функції трансмембранних насосів), розвиток сладж-синдрому, коли еритроцити збираються в “монетні” стовпчики, дисперсійна система крові втрачає свою стабільність, утворюються мікротромби, які ще більше порушують перфузію тканин. Окрім цього, частина крові, що залишилася в нефункціонуючих капілярах, секвеструє в капілярному руслі. На завершення настає декомпенсація басейну мікроциркуляції (англійський термін “pooling”) через параліч прекапілярних м’язів-замикачів (підвищується гідростатичний тиск у капілярах і в більшій частині капіляра вже відбувається фільтрація з поглибленням гіповолемії). Активується коагуляція з розвитком синдрому дисемінованого внутрішньосудинного згортання. Унаслідок гіпоксії прогресують ацидоз, порушення функції ендотелію. Організм переходить у стан поліорганної недостатності, коли розвивається недостатність функції таких органів, як кишки із порушенням кишкового бар’єра, легені (гострий респіраторний дистрес-синдром), нирки (гостра ниркова недостатність), печінки (гостра печінкова недостатність), порушуються система гемостазу, функції центральної нервової системи, серця. У разі приєднання до синдрому недостатності кожного органа геометрично зростає летальність. Таким чином, тільки своєчасна терапія може запобігти цьому патологічному процесу і забезпечити виживання організму

#### Патологічні наслідки некомпенсованої гіповолемії



### **2.3.1. Методи оцінювання розміру крововтрати**

Визначення об’єму крововтрати є найважливішим завданням надання екстреної медичної допомоги потерпілим. На ці дані медик буде спиратися під час проведення лікувальних заходів та оцінювання їх ефективності.

Існує багато методів визначення об'єму втраченої крові, які умовно поділяють на дві великі групи: прямі й непрямі.

Прямі – це колориметричний, гравіметричний, спектрофотометричний та об'ємний методи.

До непрямих методів відносять: клінічні, лабораторні, променеві, математичні (розрахункові) та їх комбінації.

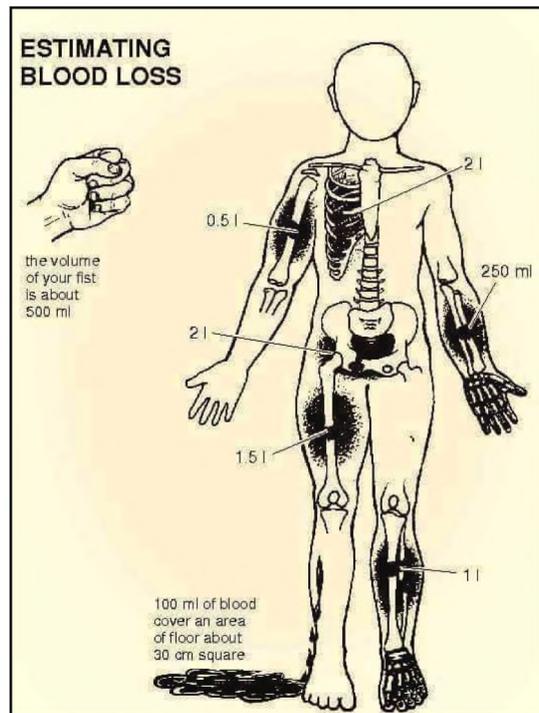
У клінічній практиці об'єм крововтрати на догоспітальному етапі найчастіше визначають шляхом візуального оцінювання. Найпростішими та характерними ознаками гострої крововтрати є пульсуючий характер витікання крові (візуальний або під час пальпації) і/або калюжа крові, що швидко збільшується на поверхні, на якій перебуває постраждалий, і/або інтенсивне просочення одягу кров'ю в ділянці рани.

Існує емпіричний спосіб визначення об'єму крововтрати, тобто залежно від виду травматичного ушкодження, згідно з яким:

- гемоторакс – 1 500–2 000 мл;
- перелом одного ребра – 200–300 мл;
- травма живота – до 2 000 мл;
- перелом кісток таза (заочеревинна гематома) – 2 000–4 000 мл;
- перелом стегнової кістки – 1 500 мл;
- перелом плечової кістки – 400 мл;
- перелом передпліччя – 300 мл;
- перелом гомілки – 600 мл;
- ампутація гомілки – 700–1 000 мл;
- перелом хребта – 500–1 500 мл;
- скальпована рана розміром із долоню – 500 мл.

Відомо спосіб орієнтовного визначення крововтрати за розміром рани (Grant, 1951):

- якщо розмір рани відповідає площі однієї долоні, то крововтрата може становити 10 % ОЦК;
- дві долоні – 20 % ОЦК;
- три долоні – 30 % ОЦК;
- чотири долоні – 40 % ОЦК.



Тест наповнюваності капілярів або симптом «білої плями» дозволяє оцінити капілярну перфузію. Його проводять шляхом натискання на ніготь, шкіру лоба, мочку вуха. У нормі колір відновлюється через 2 секунди.

Орієнтовно обсяг крововтрати може бути визначений шляхом обчислення шокowego індексу М. Allgower, С. Вуггі (1967 р.) (відношення частоти пульсу до рівня систолічного артеріального тиску).

Норма =  $0,54 \pm \pm 0,021$  ОД; Кожне наступне збільшення на 0,1 свідчить про втрату 200 мл крові, або 4 % ОЦК. При збільшенні цього показника до одиниці ( $Ps/AT - 100/100$ ) об'єм крововтрати становить 20,0 % ОЦК, що дорівнює 1–1,2 л для дорослого. Якщо він зростає до 1,5 ( $Ps/AT - 120/80$ ), то крововтрата становить 30,0–40,0 % ОЦК (1,5–2л). Якщо індекс зростає до 2 ( $Ps/AT - 120/60$ ) об'єм крововтрати становить 50,0 %, що дорівнює близько 2,5 л.

Індекс Allgower неінформативний у хворих із гіпертензивним синдромом або в постраждалих із черепно-мозковою травмою і розвитком гіпотензії центрального генезу.

За кордоном у клінічній практиці використовують класифікацію крововтрати, розроблену Американською колегією хірургів у 1982 році, згідно з якою виділяють чотири класи:

1-й клас – ортостатична тахікардія, передусім при переході з горизонтального положення у вертикальне. Крововтрата становить до 15 % від ОЦК.

2-й клас – ортостатична гіпотензія, або зниження АТ більше ніж 15 мм рт. ст. при переході з горизонтального положення у вертикальне. Діурез зберігається. Крововтрата від 20 % до 25 %.

3-й клас – гіпотензія в положенні лежачи на спині, олігурія (<400 мл/добу). Крововтрата від 30 % до 40 %.

4-й клас – характеризується колапсом та порушенням свідомості до коми. Крововтрата – більша ніж 40 %.

### **2.3.2. Ступені тяжкості шоку.**

Залежно від тяжкості гемодинамічних порушень, ступеня зниження артеріального тиску та частоти пульсу розрізняють три ступені тяжкості з послідовним переходом до термінального стану.

Шок I ступеня виникає при ізольованій травмі середнього ступеня тяжкості з крововтратою більше ніж 15 % ОЦК. Загальний стан у цьому разі задовільний або середньої тяжкості, свідомість збережена, відзначається блідість шкірних покривів, помірна психічна загальмованість, АТ – 90–100 мм рт. ст., Р – 100 за 1 хв, ЧДР – до 25. Прогноз у разі своєчасної допомоги сприятливий.

Шок II ступеня спостерігається при множинній або поєднаній травмі, при крововтраті до 30 % ОЦК. Загальний стан тяжкий. Свідомість збережена. Виражені блідість, рухова та психічна загальмованість. Олігурія. АТ – 75–90 мм рт. ст., Р – 120–140 за 1 хв, ЧДР – до 30, дихання поверхове. Прогноз сумнівний.

Шок III ступеня виникає при тяжкій політравмі, часто з пошкодженням життєво важливих органів і крововтраті більше ніж 30 % ОЦК. Загальний стан дуже тяжкий, свідомість порушена, гіподинамія і гіпорексія. Блідість та ціаноз. Олігурія й анурія. АТ – 50–75 мм рт. ст., Р – більше ніж 140 за 1 хв, слабкого наповнення. Задишка до 40 дихальних рухів за 1 хвилину. Прогноз несприятливий.

Крім того, прийнято розділяти:

#### I. Шок компенсований:

ЧСС – до 120 уд./хв;

ШП – 0,8–1,2;

Втрата ОЦК – 15–30 %.

Організм справляється з проблемою втраченого об'єму крові. Зміни гомеостазу функціонального характеру. У відповідь на кровотечу виділяються катехоламіни та виникає периферична вазоконстрикція. Одночасно зменшується венозне повернення та знижується ЦВТ.

#### II. Шок декомпенсований зворотній:

ЧСС – 120–140 уд./хв;

ПП – 1,3–2,0;

Втрата ОЦК – 30–40 %.

Зниження АТ – периферична вазоконстрикція не компенсує малого серцевого викиду. Централізація кровообігу стає неефективною для підтримання органного кровообігу. Олігурія – зменшення ниркового кровообігу та гідростатичного тиску. Наростаюча тканинна гіпоксія з розвитком вираженого ацидозу – під час діастолі камери серця залишаються незаповненими, різко зменшується скорочувальна здатність міокарда, за рахунок вираженої периферичної вазоконстрикції відбувається викид артеріальної крові в венозну сітку через розкриті артеріовенозні шунти. У разі зниження АТ нижче ніж 50 мм рт. ст. кров накопичується в капілярах, зменшується швидкість, виникає маятниковоподібний рух, скорочується кількість функціонуючих капілярів, в деяких капілярах виникає стаз.

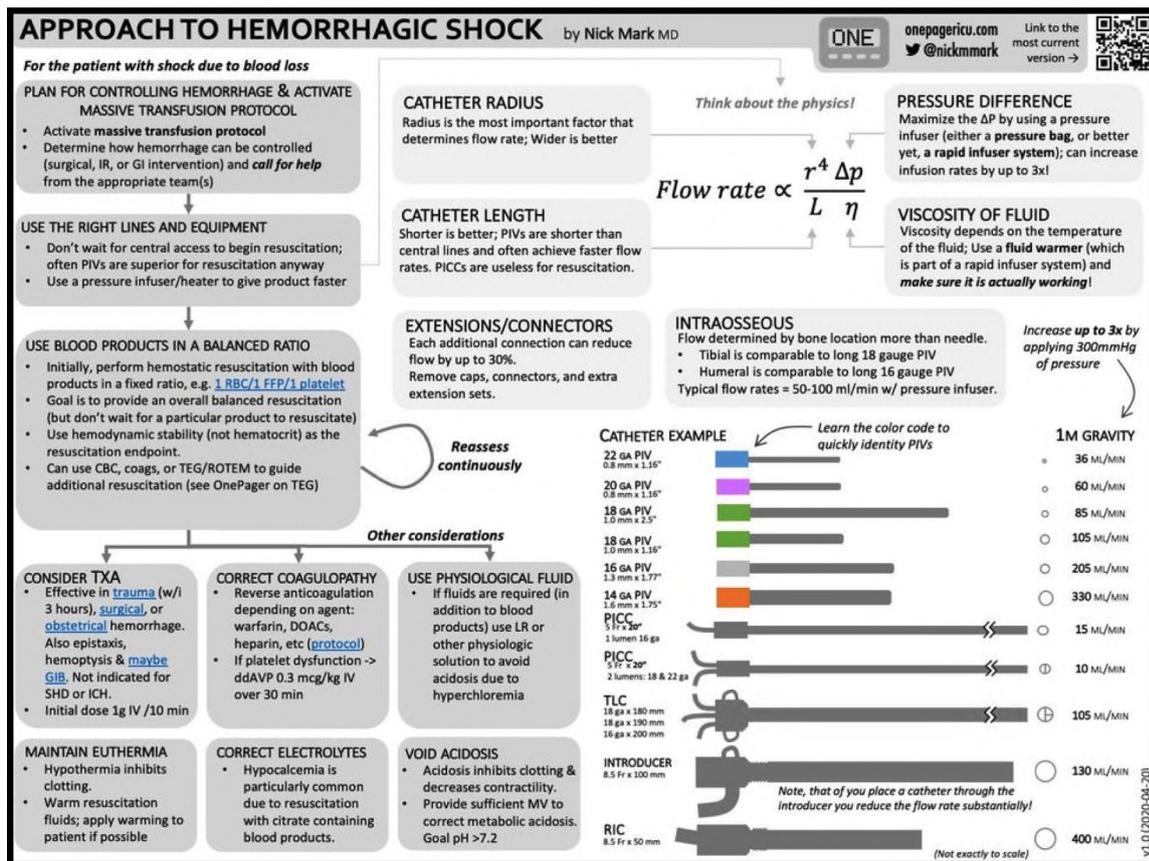
#### III Шок декомпенсований незворотній:

ЧСС → 140 уд./хв;

ПП – 2,0 і >;

Втрати ОЦК → 40 %.

На фоні посилювальних патологічних змін припиняється функціонування мікроциркуляторного русла, знижується гематокритне число, зменшується об'єм плазми, утворюється вільний гемоглобін у плазмі. В окремих капілярах відзначається утворення мікротромбів. У тяжких випадках можливий розвиток внутрішньосудинного згортання крові, зумовленого поєднанням сповільнення кровообігу в капілярах та збільшенням умісту прокоагулянтів у крові.



2.3.3. Інтенсивна терапія геморагічного шоку має починатися негайно і проводитись у наступних напрямках:

1. Негайна зупинка кровотечі.
2. Поповнення дефіциту ОЦК (якісне та кількісне).
3. Профілактика та лікування коагулопатії.
4. Корекція ацидозу.
5. Боротьба з гіпотермією.
6. Адекватне знеболення.
7. Профілактика розвитку поліорганної недостатності.
8. Профілактика розвитку інфекційних ускладнень.

Зупинка кровотечі має першорядне значення і має проводитись максимально швидко та ефективно. Вибір способу зупинки кровотечі залежить від характеру ушкодження та наявних можливостей. Наприклад, при скелетній травмі необхідна стабілізація переломів, за наявності ознак внутрішньої кровотечі показано проведення екстреного

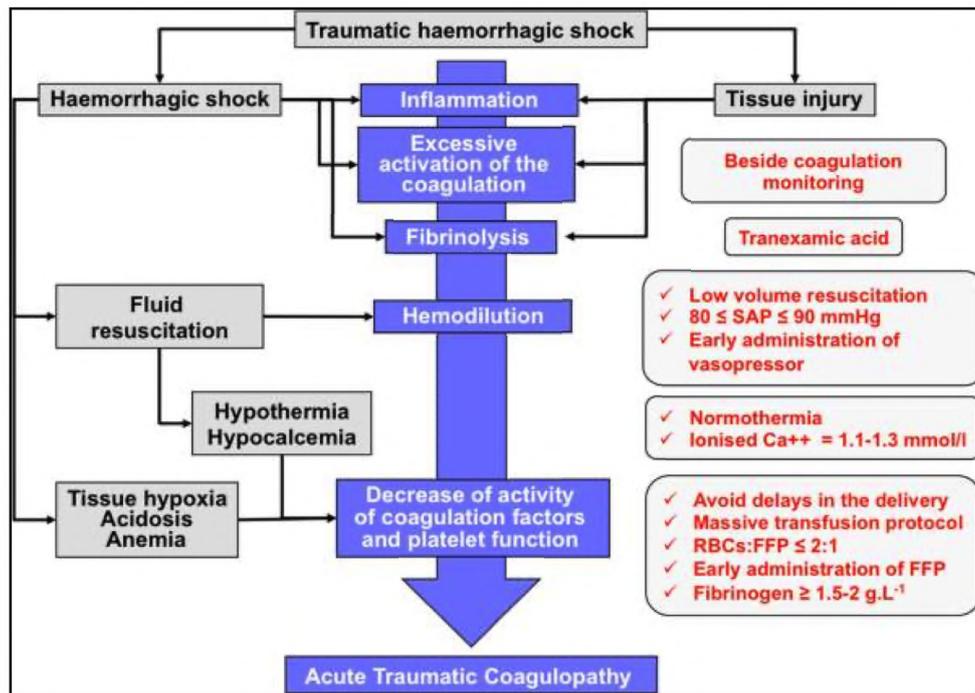
оперативного втручання для усунення джерела кровотечі, при акушерській кровотечі тактика залежить від клінічної ситуації.

Оскільки геморагічний шок обумовлений гіповолемією, що швидко розвивається, адекватне заповнення наявного дефіциту ОЦК грає основну роль і має на увазі правильний вибір обсягу, якості інфузійно-трансфузійної терапії та швидкості введення розчинів.

### **3.1. Травматич шок**

Травматичний шок (ТШ) – невідкладний стан, який розвивається у відповідь на важку травму та характеризується вираженими порушеннями діяльності всіх систем організму. Найбільш високий ризик розвитку шоку можливий: при поєднаних та множинних відкритих та закритих ушкодженнях грудної клітки; живота, стегна та тазу; вогнепальних та інших проникаючих пораненнях у грудну та черевну порожнину; при травмах, що супроводжуються масивною крововтратою або поєднуються з великими опіками. Зумовлені пошкодженням тканин біль та крововтрата ведуть до виникнення ланцюжка послідовних патологічних процесів (реакцій), що сприяють розвитку ТШ. Найбільш важливу роль у цьому плані відіграє зниження ОЦК, яке спричиняє зменшення надходження венозної крові в серце та впливає на стабільність гемодинаміки. Ці зміни у поєднанні з больовою імпульсацією до центральної нервової системи спочатку призводять до стимуляції, а потім до зменшення активності складних нейроендокринних механізмів, що регулюють кровообіг.

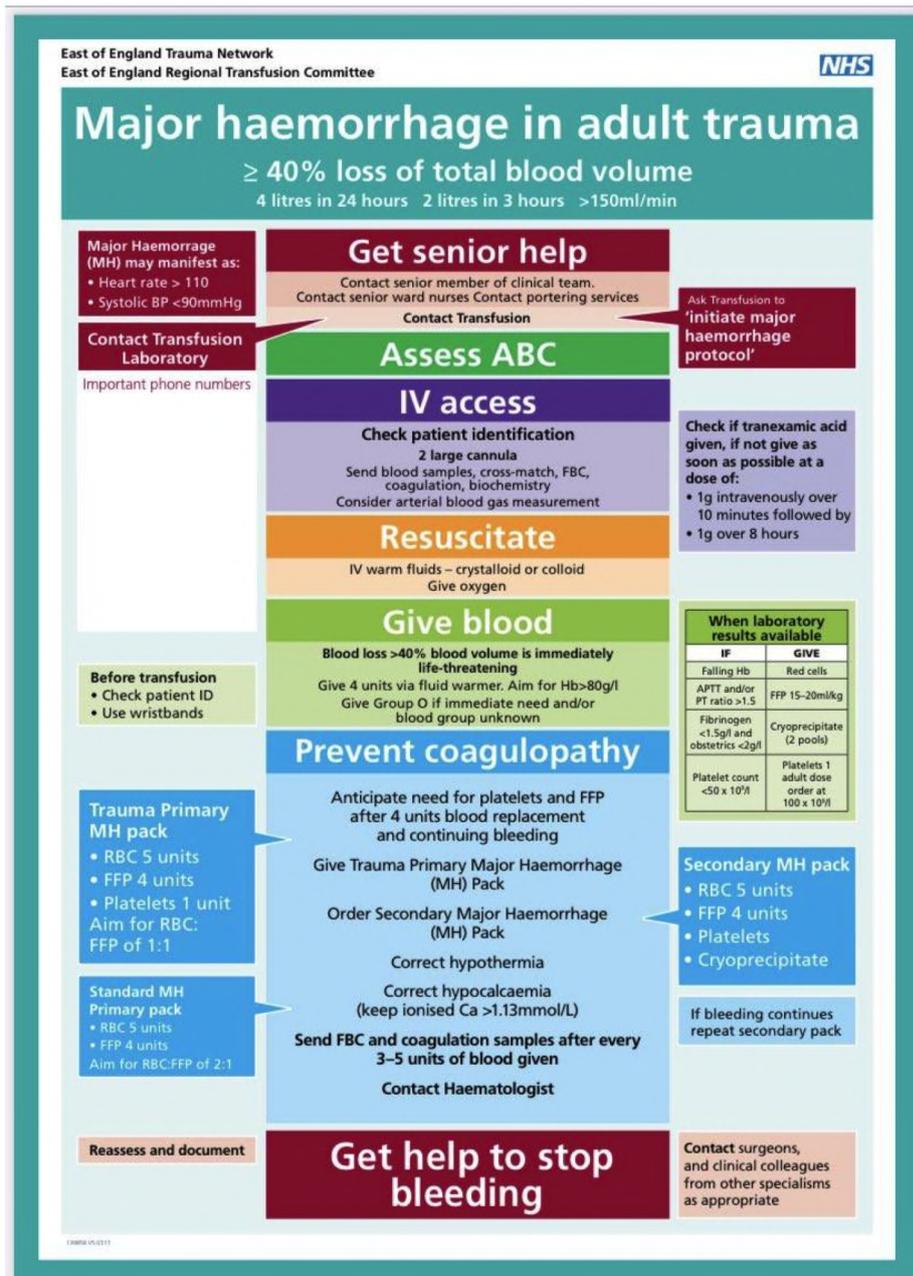
#### **3.1.1 Патологічні процеси при травматичному шоці**



Травматичний шок є різновидом гіповолемічного шоку, проте має низку важливих особливостей. Його найважливішою пусковою ланкою є гостра крововтрата. Під терміном крововтрата розуміється індивідуальна реакція організму на втрату крові, а не об'єм крові, «вимкнений» із кровообігу. Спочатку ця реакція носить компенсаторно-приспосувальний характер, шляхом перерозподілу крові, забезпечуючи збереження структури та функцію життєвоважливих органів. Редукція об'ємного кровотоку відбувається у певній послідовності: шкіра та скелетні м'язи, нирки, легені, печінка, серце та головний мозок. Однак, кровотеча, що триває в процесі шоку, неспроможність компенсаторних реакцій організму і лікувальних заходів призводять до розвитку «порочних кіл» патогенезу, прогресування гіпоксії змішаного типу, активації перекисного окислення ліпідів, стазу еритроцитів [5]. Ступінь звуження прекапілярних артеріол визначає кількість функціонуючих капілярів, а гематокрит – мікрореологічні характеристики крові (здатність еритроцитів «протискуватися» через функціонуючі капіляри, забезпечуючи пасаж кисню в тканині). Порушення кровообігу на мікроциркуляторному рівні, що виникають при гострій крововтраті завжди тяжкі при травматичному шоці, є ключовим патогенетичним фактором розвитку гіпоксії та дисфункції органів, тяжких метаболічних порушень та загибелі клітин за механізмом некрозу або апоптозу. Важливим патогенетичним фактором розвитку травматичного шоку також є біль, що потенціює нейроендокринні зміни у вигляді активації, а потім виснаження функції гіпофізарно-надниркової системи, що супроводжується викидом

ендогенних катехоламінів, глюкагону, пригніченням секреції інсуліну, «стресової гіперглікемії». У відстроченому періоді шоку розвиваються зміни секреції тироксину, гормону росту, спектру та периферичної конверсії статевих гормонів [8]. Великі пошкодження м'яких тканин і кісток зумовлюють надходження в кровотік продуктів цитолізу, які сприяють розвитку токсемії, пошкодженню ниркового епітелію та гострої форми синдрому жирової емболії, частота розвитку якого при травмах з множинними переломами трубчастих кісток та тазу досягає 30%. Важливою особливістю розвитку політравми є «взаємне обтяження» сукупності механічних ушкоджень та патологічних впливів. Основними факторами, що визначають перебіг травматичного шоку, є: структура та тяжкість отриманої травми, наявні компенсаторні резерви організму, індивідуальні особливості патофізіологічних реакцій, терміни та якість лікування. Структура травми, своєю чергою, обумовлює як вираженість різних патофізіологічних реакцій, і особливості клінічних проявів травматичного шоку. Скелетна травма часто поєднується з черепно-мозковою травмою, травмою лицевого скелета, ушкодженнями органів грудної та черевної порожнини, великих судин. Тим не менш, патофізіологічні розлади, що виникають у хворих з травматичним шоком, мають у різних хворих низку загальних рис. Вони характеризуються порушенням газообміну в легенях, що зумовлює розвиток легеневої гіпертензії, і при збереженні механізмів компенсації збільшенням продуктивності серця. У хворих з великою за обсягом крововтратою розвиток системної гіпотензії може супроводжуватися зміною функціональної активності як правих, так і лівих відділів серця. Зниження коронарної перфузії при вираженій гострій анемії призводить до виснаження компенсаторних можливостей міокарда та розвитку циркуляторної гіпоксії. Одночасно зменшується киснева ємність крові, змінюється периферичний кровотік та утилізація кисню. Втрата тромбоцитів та плазмових факторів згортання, порушення мікроциркуляції крові з подальшою агрегацією її формених елементів формують коагулопатію, що сприяє продовженню кровотечі. Шок в умовах, які супроводжують травму, розвивається досить динамічно. Перебіг травматично хвороби у більшості випадків обтяжується можливим розвитком поліорганної недостатності та системної запальної реакції у гострому періоді травми. Найважливішим напрямом терапії у гострий період травми є застосування методів нормалізації показників серцевої діяльності та оптимізації кисневого статусу організму. Встановлено, що розвиток ускладнень та летальність у посттравматичному періоді залежить від вираженості та тривалості гіпоксії, у тому числі за рахунок підвищення чутливості клітин до медіаторів запалення. Тому цілеспрямована корекція

гіпоксії може запобігти розвитку ускладнень і знизити рівень летальності при тяжких травматичних ушкодженнях. До них відносяться заходи, спрямовані на усунення (по можливості) причин, що викликали та підтримують стан шоку: зупинка кровотечі (накладення джгутів, первинна хірургічна обробка ран, лапаротомія, хірургічні втручання на судинах, ін.). Відновлення ОЦК – патогенетичний напрямок лікування шоку. Для швидкого введення великої кількості розчинів часто потрібна катеризація кількох вен, у т. ч. — магістральних. Програма інфузійної терапії має низку характеристик: час її початку, темп (швидкість введення), склад, співвідношення кристалоїдів та колоїдів. Ці характеристики завжди індивідуальні, що пов'язано не тільки з особливостями крововтрати у хворого, але й з часом зупинки кровотечі, а також можливими побічними ефектами використання інфузійних середовищ. Проведення гемодилуції до хірургічної зупинки кровотечі призводить до зниження концентрації тромбоцитів та плазмових факторів згортання, що стимулює гіпокоагуляційний коагулопатичний каскад. Найважливішим елементом корекції життєво важливих функцій при травмі та крововтраті є трансфузійна терапія, яка, крім гемодинамічного ефекту заміщення ОЦК, служить способом трансплантації переносників кисню та плазмових про- та антикоагуляційних факторів. Трансфузійні програми мають на увазі заміщення крові як власними (отриманими із зовнішньої та/або внутрішньо вилилий крові за допомогою апарату Cell-Saver), так і донорськими еритроцитами, свіжозамороженою плазмою [13 – 34].



#### 4. Дистрибутивний шок (ДШ).

В основі дистрибутивного, або перерозподільного, шоку лежить зниження тканинної перфузії внаслідок зниження судинного тону, вазодилатації, що призводить до збільшення ємності судинного русла, коли звичайний об'єм крові виявляється перерозподіленим у збільшеному обсязі судинного русла. Основні представники цієї групи шоків: септичний, анафілактичний, нейрогенний (спінальний).

#### 4.1. Септичний шок (СШ).

Сепсис і СШ щорічно вражають мільйони людей по всьому світу і призводять до загибелі 30-60% хворих. Поширеність сепсису в ОРІТ становить близько 25%, причому у 50% випадків сепсис має нозокоміальне походження. Загальна частота розвитку сепсису в стаціонарі становить 9,3 випадки на 1000 пацієнтів, а в ВРІТ цей показник зростає до 56,5 випадки на 1000 госпіталізованих до стаціонару пацієнтів. Летальність пацієнтів із сепсисом та ПОН у ВРІТ досягає 50 %.

Септичний шок (СШ) — варіант перебігу сепсису з вираженими циркуляторними, клітинними та метаболічними порушеннями, що супроводжується високим ризиком смерті. СШ діагностується при поєднанні артеріальної гіпотензії, що не усувається інфузійною терапією та вимагає застосування вазопресорів для підтримки середнього артеріального тиску (АДср) вище 65 мм рт. ст., та підвищення концентрації лактату артеріальної крові більше 2 ммоль/л .

Сепсис та СШ є результатом реакції організму пацієнта на інфекцію, що спричиняє порушення органної функції.

Патофізіологія СШ складна та неоднорідна. Фактори, властиві збуднику, осередку інфекції та організму пацієнта, генерують різні фенотипи реакції з різним ступенем активації систем запалення, згортання крові та впливу на ендотелій, впливом на гемодинаміку та мікроциркуляцію.

Запальна реакція у більшості людей має адаптивний характер і допомагає контролювати інфекцію. Однак при сепсисі виникає дисбаланс між прозапальними та протизапальними механізмами. Прогресування цього дисбалансу при СШ характеризується розвитком ССВО, який включає активацію різних клітинних ліній (моноцитів, макрофагів, нейтрофілів, ендотеліальних клітин, тромбоцитів), локальне і системне вироблення цитокінів, стимуляцію білкового каскаду плазми (наприклад, системи комплем (таких як клітини-попередники, клітини-носії і т. д.), внутрішнього (контактна система) та зовнішнього шляхів згортання крові та фібринолізу, вироблення ліпідних медіаторів та активацію шляху оксиду азоту (NO), вироблення вільних радикалів, стимуляцію В- та Т-лімфоцитів та їх протеоліз.

Активація каскаду зсідання крові при запаленні є частиною адаптивної імунної відповіді організму на інфекцію. Однак дисбаланс коагуляції при сепсисі та СШ, що характеризується активацією факторів згортання крові внаслідок пошкодження

мікросудинного русла, може спричинити дисфункцію органів залежно від ступеня тяжкості. У розвитку внутрішньосудинного згортання відіграють роль три ключові фактори: активація каскаду згортання крові, агрегація тромбоцитів та пошкодження ендотелію. При сепсисі та септичний шок відбувається не лише активація коагуляційного каскаду, а й порушується його регуляція (насамперед фібринолітична система), що сприяє наростанню порушень мікроциркуляції. При сепсисі та СШ однією з основних мішеней є ендотелій судин. Ендотеліальні клітини підтримують баланс між станом судинного тону, адгезією клітин крові та коагуляцією. За допомогою різних механізмів ендотелій здатний контролювати вазомоторний тонус, підтримувати кровотік та впливати на синдром системної запальної відповіді (ССЗВ). При дії різних цитокінів та інших медіаторів запалення властивості ендотелію кардинально змінюються: на ендотеліальній поверхні відбувається активація коагуляції, розвивається блокада фібринолізу, опосередкована масивним вивільненням інгібітору активатора плазміногену, експресією молекул адгезії та виробленням медіаторів запалення та вазоактивних речовин. На макрогемодинамічному рівні перебіг СШ складається з різних фаз, що відображаються в тому числі загальноприйнятою концепцією ROSE (R - resuscitation [реанімація], O - optimisation [оптимізація], S - stabilisation [стабілізація], E - evacuation [евакуація]).

У першій фазі СШ виникає гіповолемія, спричинена головним чином відносною втратою

об'єму циркулюючої крові внаслідок збільшення венозної ємності та зменшення об'єму крові, що визначають венозне повернення. На гіповолемію також впливають втрати об'єму внаслідок лихоманки, обмеження харчування, кровотечі, діареї тощо. самого початку захворювання. Ці фази можуть чергуватись, завжди характеризуючись тим, що СШ – це насамперед проблема розподілу кровотоку.

Рання гіпердинамічна фаза СШ супроводжується високим серцевим викидом, низьким периферичним опором та відносною гіповолемією. Потім слідує гіподинамічна фаза з низьким серцевим викидом, погіршенням перфузії тканин і ПОН. Інтенсивна терапія ЗОШ традиційно ґрунтувалася на корекції змін макроциркуляції за допомогою таких змінних, як відповідь на інфузію кристалоїдів чи вазоактивну підтримку. Однак є експериментальні та клінічні дані, що свідчать про зв'язок погіршення мікроциркуляції з органною дисфункцією та смертністю. Порушення мікроциркуляції, викликані СШ, призводять до зниження щільності функціонуючих капілярів, порушення перфузії мікроциркуляторного русла та гіпоксії тканин. В експериментальних умовах показано,

що тканинна гіпоксія, яка визначається зниженням парціального тиску кисню призводить до гіпоперфузії тканин.

У дослідженнях під'язичної мікроциркуляції було продемонстровано, що зменшення вираженості тканинної гіпоксії призводить до покращення перфузії. Це свідчить про те, що підвищення оксигенації пов'язане з покращенням мікроциркуляції та, у свою чергу, зі зниженням ризику летального результату. Адаптація мікросудинної зони в нормі здійснюється в основному за рахунок периваскулярної симпатичної системи та ендотелію. Крім того, еритроцити функціонують як внутрішньосудинні переносники різних молекул; так, зниження насичення гемоглобіну киснем викликає вивільнення оксиду азоту (NO) та подальше розширення капілярів. При СШ ці механізми доповнюються дисбалансом між вазоконстрикторами та вазодилататорами та змінами глікоколіксу. Так, змінюються товщина глікоколіксу та його регулюючі властивості, порушується вивільнення речовин, необхідних для метаболізму, утруднюється взаємодія між поверхнею ендотелію та циркулюючими клітинами. Активація коагуляції також змінює капілярний гомеостаз та дифузію кисню між тканинами. Зрештою, важливу роль відіграє адгезія клітин до пошкоджених тканин. Внаслідок змін в ендотеліальній стінці еритроцити патологічно деформуються, що знижує їх ефективність для транспортування кисню та посилює невідповідність між перфузією та оксигенацією. Для опису мікроциркуляторних порушень при сепсисі та їх корекції використовується концепція «узгодженості (когерентності) гемодинаміки», яка означає, що інтенсивна терапія ЗОШ має бути заснована на покращенні капілярного кровотоку.

Доставка кисню тканинам може бути неефективною через порушення дифузії рідини та кисню.

Виділяють чотири типи втрати когерентності гемодинаміки: неоднорідність перфузії капілярів у межах однієї і тієї ж тканини, гемодилуція, що порушує дифузію рідини, збільшення судинного опору або перешкоду венозному відтоку, а також набряк тканин, вторинний по відношенню до збільшення проникності капілярів. Dubin та ін. продемонстрували, що підвищення АТ ср вище 65 мм рт. ст. при збільшенні дози норепінефрину може покращити серцевий викид, системний судинний опір та різні макрогемодинамічні параметри, проте це не завжди супроводжується поліпшенням перфузії мікросудин. У зв'язку з цим стратегії, засновані лише на введенні вазопресорних та інотропних препаратів та інфузійної терапії, не дозволяють досягти оптимального результату, якщо не вдасться підтримувати кровотік на рівні

мікроциркуляції; у свою чергу, покращення мікроциркуляції асоціюється з покращенням органної функції [35 – 39].

#### **4.2 Класифікація септичного шоку**

Загальноприйнятої класифікації СШ немає. За клінічною формою виділяють СШ та рефрактерний СШ.

Рефрактерна СШ — це варіант СШ, при якому потреба у вазопресорній терапії в перерахуванні на дозу норепінефрину (норадреналіновий еквівалент) перевищує 0,5 мкг/кг/хв і зберігається більше 12 годин на тлі відсутності чутливості до інфузійного навантаження.

Клінічна діагностика СШ визначається циркуляторними, клітинними та метаболічними порушеннями, а також локалізацією вогнища інфекції. Специфічних для ЗОШ скарг не існує. Скарги, що пред'являються, можуть бути пов'язані з наявністю первинного запального (інфекційного) вогнища (біль, дискомфорт, дисфункція ураженого органу, тканини). Класичними ознаками, що дозволяють швидко запідозрити СШ, включають прогресуючу енцефалопатію (ментальні порушення, делірій), порушення мікроциркуляції шкіри та слизових і зменшення темпу діурезу (як правило, менше 0,5 мл/кг/год).

Можуть відзначатись неспецифічні скарги, пов'язані з інтоксикацією, ССВО та ПОН.

Загальні (неспецифічні) скарги та симптоми:

- слабкість, міалгія, нездужання, занепад сил, пасивна поведінка;
- Підвищення температури тіла (жар, озноб, пітливість) або гіпотермія.

Скарги та симптоми в залежності від уражених органів (ПОН):

- кашель, задишка, біль у грудній клітці;
- серцебиття, аритмія;
- нудота, блювання, втрата апетиту, жовтяничність шкіри та слизових, сухість у роті; біль у животі, здуття живота, затримка випорожнень;
- головний біль, ейфорія, збудження, марення, загальмованість, порушення свідомості аж до коми;
- біль у попереку, відсутність або малий обсяг сечі (діурез менше 0,5 мл/кг/год понад 2 год поспіль);
- шкірні крововиливи, кровоточивість ясен, носова кровотеча.

Діагноз ЗОШ встановлюють на підставі фізикального, інструментального обстеження та лабораторних даних. При фізикальному обстеженні слід звернути увагу на шкірний покрив. Ознаками порушення перфузії є збільшення часу капілярного заповнення («симптом плями») та зміна кольору та малюнка шкіри (мармуровість). Лабораторним критерієм ЗОШ є підвищення концентрації лактату артеріальної крові. Лактат артеріальної крові служить важливим лабораторним показником тканинної гіпоксії та дисфункції, хоча не є прямим показником тканинної перфузії. Третє міжнародне визначення сепсису та СШ включає підвищення концентрації лактату крові до 2 ммоль/л та більше як свідчення клітинного стресу, що супроводжує рефрактерну гіпотензію. Інструментальним критерієм СШ є значення АДср. Цей показник є детермінантою перфузії тканин, його зниження менше ніж 65 мм рт. ст. призводить до розвитку дисфункції органів.

Зниження АД ср менше 65 мм рт. ст. веде до порушення органного кровотоку, погіршує мікроциркуляцію і є предиктором несприятливого результату. Зниження артеріального тиску (АТ) асоціюється з розвитком ушкодження нирок, інфаркту міокарда II типу та іншими органічними порушеннями. Взаємозв'язок концентрації лактату та летальності пацієнтів із сепсисом переконливо доведено у багатьох дослідженнях. Оцінка концентрації лактату входить до переліку «заходів першої години» при сепсисі [19], а його підвищення є частиною визначення СШ. «Точка відсікання» концентрації лактату варіює у різних джерелах від 1,6 до 2,5 ммоль/л із чутливістю 66–83 % та специфічністю 80–85 %.

Рекомендується вважати СШ вилікованим при стійкому зниженні вазопресорної підтримки та нормалізації рівня лактату за наступних умов:

- відсутність потреби у вазопресорній підтримці понад 0,05 мкг/кг/хв у норадреналіновому еквіваленті протягом 12 годин для підтримки АДср понад 65 мм рт. ст.;
- Концентрація лактату артеріальної крові менше 2 ммоль/л.

Також при розгляді питання про зменшення тяжкості стану СШ можуть бути прийняті до уваги такі фактори: покращення стану щодо перебігу основного захворювання, зменшення тяжкості органної дисфункції за шкалою SOFA (Sequential Organ Failure Assessment), регрес компонентів системної запальної відповіді, метаболічних та мікроциркуляторних порушень, синдрому на рідини та капілярного витоку з переходом пацієнта у стадії стабілізації та евакуації концепції ROSE [40 – 52].

#### 4.2. Механізми розвитку вазоплегії при септичному шоці

Тонус судин визначається розташованими в їх стінках гладком'язовими клітинами (ГМКС), основним регулятором діяльності яких є зміна внутрішньоклітинної концентрації іонів кальцію ( $Ca^{2+}$ ). Зовнішній вплив здійснюється завдяки симпатичній іннервації та вазоактивних гормонів. А внутрішні регулятори судинного тонузу включають:

1. фактори, що виробляються ендотелією (оксид азоту, простациклін, ендотелін);
2. вазоактивні метаболіти (які утворилися в результаті ацидозу, гіпоксії, або інших факторів, що ушкоджують) наприклад — пероксид водню;
3. аутокоїди - сигнальні молекули локальної дії (серотонін, простагландини, тромбоксан  $A_2$ ).

Оксид азоту (NO). При септичному шоці відбувається активація NO - синтаз, що збільшує вироблення NO у кілька разів і призводить до неконтрольованої вазодилатації. Перебіг шоку посилюється тим, що надмірне вироблення NO знижує реактивність адренергічних рецепторів.

Простагландини. При септичному шоці збільшується утворення ізоформи циклооксигенази 2 типу та посилюється синтез простацикліну, що сприяє неконтрольованій вазодилатації.

Ендотелін 1 (ET1). Виникають при сепсисі гіпоксія, ішемія, стрес стимулюють утворення ET1. Цей пептид діє як вазоконстриктор, але в умовах запального процесу, ендотелін 1 може призводити до негативних ефектів шляхом активації сигнальних шляхів, що підсилюють синтез інтерлейкіну-1, фактора некрозу пухлин  $\alpha$  та інтерлейкіну-6.

Ацидоз, що виникає внаслідок недостатності тканинної перфузії, гіпоксії та мітохондріальна дисфункція призводить до прогресування шоку та розвитку поліорганної недостатності. Виражений ацидоз може призводити до зниження чутливості судин до катехоламінових вазопресорів.

Вільні радикали кисню. Порушення взаємодії ендотеліальних ферментів NO-синтаз може спричинити збільшення утворення активних форм кисню та посилити мітохондріальну дисфункцію. Супероксидний аніон розкладає NO, що надмірно утворюється при шоці, і викликає гіперпродукцію пероксинітриту. Пероксинітрит, діючи як потужний окислювач, провокує розвиток клітинної дисфункції та вазоплегії.

Сірководень. При сепсисі значно збільшується утворення сірководню ( $H_2S$ ), він легко дифундує в ГМКС і сприяє розвитку вазоплегічного шоку через ряд кисневих

механізмів, активацію АТФ-чутливих калієвих каналів. Але, водночас, H<sub>2</sub>S, взаємодіючи з NO, може послаблювати дію останнього.

Неендотеліальний механізм. Надмірна активація калієвих каналів призводить до гіперполяризації мембрани ГМКС, що супроводжується закриттям потенціал-залежних Ca<sup>2+</sup> каналів та розвитком вазодилатації. Крім цього іони K<sup>+</sup> опосередковано потенціюють судинну дисфункцію, гіпоксію, зниження рН та збільшення концентрації лактату у крові.

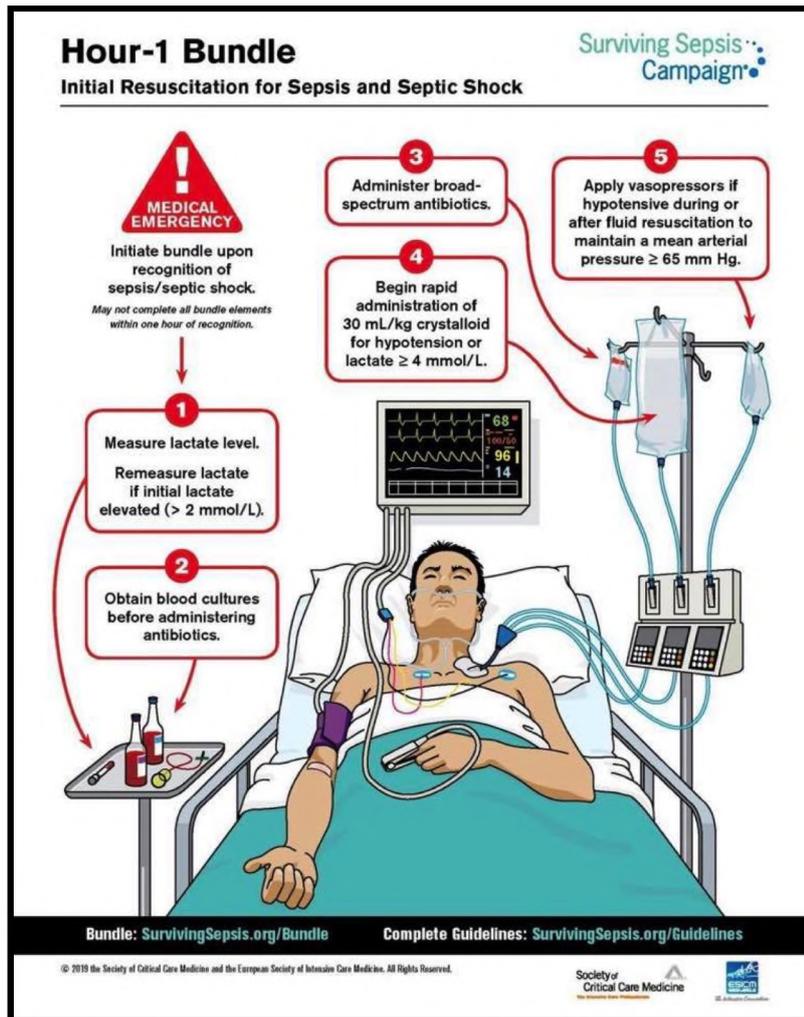
Зниження чутливості судин до вазопресорів може формуватися з допомогою кількох механізмів. Так, неконтрольована стійка гіперактивація симпатичної нервової системи призводить до втрати серцево-судинної мінливості (неадекватна тахікардія при відносно низькому артеріальному тиску (АТ)), надмірному виробленні катехоламінів і, як наслідок, десенситизації катехоламінових рецепторів.

Ця тріада збільшує потребу в екзогенних катехоламінах для підтримки цільових показників гемодинаміки.

Гіпочутливість на клітинному рівні при септичному шоці виникає за рахунок десенситизації: адренергічних рецепторів, рецепторів до вазопресину типу 1, ангіотензину типу 1, що відбувається вже на початковій фазі шоку.

Але, мабуть, рецептори вазопресину менш чутливі до агоністичної стимуляції через низькі концентрації вазопресину в крові при шоківних станах. Внутрішньоклітинний механізм гіпочутливості багато в чому зумовлений NO. Він активує кальцій-чутливі та АТФ-чутливі калієві канали, фосфатазу легкого ланцюга міозину та утворення циклічного гуанозинмонофосфату, що сприяє розвитку вазодилатації. Інші механізми, що також беруть участь у вазодилатації, включають шляхи активації простагліцину та циклооксигенази другого типу [53 – 55].

#### **4.3. Лікувальна тактика СШ**



При СШ з метою усунення гіповолемії та усунення тканинної гіперфузії рекомендується негайний початок інфузійної терапії кристалоїдними розчинами.

#### А. Стартова терапія

Септичний шок, як і сепсис, являються невідкладними станами, тому початок заходів інтенсивної терапії повинен бути негайно.

- Пацієнти з гіперфузією протягом перших 3 годин реанімаційних заходів повинні отримати не менше 30 мл/кг розчинів кристалоїдів внутрішньовенно. Наступна додаткова інфузійна терапія коригується, виходячи з даних частотої повторної оцінки стану гемодинаміки
- Рекомендується подальша оцінка гемодинаміки пацієнта (наприклад, оцінка функції серцево-судинної системи) для визначення типу шоку, якщо клінічна картина не призводить до чіткого результату

- У пацієнтів з ознаками септичного шоку, яким потрібне призначення вазопресорів, вихідний цільовий середній артеріальний тиск ( Сер АТ) має бути 65 мм рт. ст.
- Динамічні параметри гемодинаміки, на відміну від статичних, можуть бути використані як предиктор відповіді на інфузійну терапію, там, де це можливо
  - Реанімаційні заходи також мають бути спрямовані на нормалізацію рівня лактату у пацієнтів із сепсисом/септичним шоком як основного маркера гіперперфузії тканин

### В. Інфузійна терапія

Рекомендується, щоб інфузійна терапія застосовувалася до тих пір, поки в цьому буде необхідність з точки зору основних параметрів гемодинаміки та їх поліпшення в динаміці

- Як вибір інфузійної терапії перевагу слід надавати розчинам кристалоїдів як на початковому етапі терапії сепсису/септичного шоку, так і надалі, для заповнення обсягу внутрішньосудинної
- Можливе використання інших збалансованих розчинів кристалоїдів або фізіологічного розчину як інфузійної терапії у пацієнтів із сепсисом/септичним шоком
- Дозволено використовувати альбуміни як основне доповнення до розчинів кристалоїдів на етапі інфузійної терапії у пацієнтів з сепсисом/септичним шоком для заповнення об'єму внутрішньосудинної рідини, особливо тоді, коли хворі потребують значної кількості кристалоїдів
- Не рекомендується використовувати гідроксиетилкрахмаль (ГЕК) для заміщення об'єму внутрішньосудинної рідини у пацієнтів із сепсисом/септичним шоком
  - Слід використовувати переважно розчини кристалоїдів порівняно з желатином в інфузійній терапії сепсису/септичного шоку

### В. Вазоактивні препарати

Сепсис-індукована дисфункція міокарда вважається основним фактором нестабільності гемодинаміки та асоціюється з погіршенням результатів у пацієнтів із СШ. Інотропна терапія може використовуватися після достатньої інфузійної терапії гіповолемії у пацієнтів зі стійкою гіперперфузією та дисфункцією міокарда, які проявляються зменшенням серцевого індексу менше 2,5 л/хв/м<sup>2</sup> та фракції вигнання менше 35 %, зниженням насичення гемоглобіну крові з центральної вени\_киснем менше 70 %,

підвищенням веноартеріальної різниці парціального тиску вуглекислого газу понад 6 мм рт. ст., гіперлактатемією понад 2 ммоль/л.

- Норадреналін є препаратом вибору першої лінії вазопресорів
- Можливе додавання як вазопресину (до 0,03 од/хв) так і адреналіну до норадреналіну з метою підвищення середнього артеріального тиску до цільового рівня, а також додавання вазопресину ( до 0,03 од/хв) з метою зменшення дози норадреналіну.
- В якості альтернативи норадреналіну тільки у певної категорії пацієнтів (наприклад, у хворих з низьким ризиком тахіаритмії та абсолютною/відотною брадикардією) як вазопресорний препарат може бути рекомендований дофамін
- Не рекомендується використовувати низькі дози дофаміну для збереження функції нирок
- Рекомендовано використання добутаміну у випадку, коли, незважаючи на адекватну інфузійну терапію та використання вазопресорних препаратів, зберігається стійка гіперфузія тканин.
- Усі пацієнти, які потребують призначення вазопресорів, повинні мати артеріальний доступ (катетер) у терміни, коли це можливо і за наявності ресурсів.

### С. Кортикостероїди

- У пацієнтів з септичним шоком не рекомендується використовувати гідрокортизон внутрішньовенно, якщо для стабілізації гемодинаміки достатньо адекватного інфузійного об'єму та вазопресорної терапії. При не ефективності всіх заходів ІТ можливе призначення гідрокортизону в дозі 200 мг/день

### Е. Інфузія бікарбонатів

- Використання бікарбонату натрію не рекомендується для покращення гемодинаміки або зниження потреби у вазопресорах у пацієнтів з лактоацидозом, при рН  $\geq 7,15$ , спричиненої гіперфузією



# SEPTIC SHOCK MANAGEMENT PEARLS

BY WALID MALKI (@WANDERING\_ER)



- Initiate **broad-spectrum antibiotics** as soon as possible in septic shock, ideally **within 1st hour** of recognizing septic shock
- **Source control** as soon as possible. If intravascular device is determined to be the source (PICC, port, dialysis line, fistula), remove or consult the right service for removal ASAP
- MAP goal for most patients in septic shock should be **> 60-65 mm Hg**
- Early **vasopressors** after **fluid resuscitation**. No significant difference in outcomes with LR vs NS
- Peripheral norepinephrine is safe in low doses in the first 24 hours. Do not delay administration of vasopressors while awaiting to establish central access
- Invasive blood pressure monitoring is recommended in septic shock over non-invasive when available
- 1st vasopressor: **norepinephrine**
- 2nd vasopressor: **vasopressin**
- If concern for cardiac dysfunction, consider using **epinephrine** instead of vasopressin as secondary agent
- Stress dose steroids (**hydrocortisone 50mg Q6H**) is recommended for escalating pressor requirement
- Restrictive blood transfusion strategy recommended (hemoglobin > 7)
- Vitamin C or thiamin: no role in sepsis management

## PROPOSED ALGORITHM

*Tzjo et al. CHEST 2023*

### KEY TRIALS IN SEPTIC SHOCK



**CENSER (2019):** Early norepinephrine associated with ↑ shock control at 6 hours and low-dose norepinephrine was given safely peripherally in over half the patients, without adverse effect

**CLOVERS (2023):** No significant change in mortality at 90 days between restrictive fluid strategy (with earlier vasopressor use) than a liberal fluid strategy

**65 Trial (2020):** Safe to target MAP of 60 to 65 mmHg in patients >65 yo in vasodilatory shock

**VANISH (2016):** Initiation of vasopressin within 6 hours of shock onset led to ↓ need for dialysis

**ATHOS-3 (2017):** Angiotensin II ↑ blood pressure in vasodilatory shock that did not respond to high doses of conventional vasopressors

**ADRENAL (2018):** Continuous infusion of hydrocortisone (200mg/d) did not result in lower 90-day mortality but had a reduced time to resolution of shock and reduced duration of ICU LOS

**CORTICUS (2008):** Hydrocortisone (50mg Q6H) did not decrease mortality but led to quicker resolution of shock

**BICAR-ICU (2018):** In septic shock with AKI and severe acidosis, bicarb infusion led to ↓ mortality and more vasopressor-free days. Bicarb is otherwise not recommended in septic shock

**MIDAS (2020):** use of midodrine didn't result in earlier liberation from vasopressors but the trial excluded patients in liver failure and chronic renal failure. May consider it in these patients

#### 4.4. Вазопресорна терапія при септичному шоці

Вазопресорна терапія застосовується для корекції гіпотензії при неефективності інфузійної терапії (ІТ) - неможливості підтримки артеріального тиску середнього > 65 мм рт. ст. після корекції гіповолемії (стартова інфузійна терапія із розрахунку 30 мл/кг протягом перших трьох годин септичного шоку з досягненням ЦВД > 120 мм H<sub>2</sub>O) . Виправдано і більш раннє застосування вазопресорів - ще до закінчення інфузійної терапії - з метою зменшення обсягу інфузійної терапії в першу добу септичного шоку, а також зменшення ризику розвитку поліорганної недостатності та збільшення виживання.

Вазопресорні препарати можна розділити на чотири групи:

1. адренергічні (адреналін, дофамін, норадреналін, фенілефрин, добутамін);
2. препарати, що впливають на вазопресинові рецептори (вазопресин, терліпресин, селепресин);
3. препарати, що впливають на рецептори ангіотензину 1 типу (синтетичний ангіотензин II);
4. препарати, вазопресорний ефект яких не пов'язаний із рецепторним апаратом (метиленовий синій, левосимендан, гідрокортисон).

### Адренергічні вазопресори

Адреналін – потужний неселективний  $\alpha$ - та  $\beta$ -агоніст. У низьких дозах (до 0,1 мкг/кг/хв)

переважають  $\beta$ -ефекти, що призводить до підвищення скоротливості міокарда і, як наслідок, збільшення частоти серцевих скорочень. При використанні більш високих доз адреналіну, переважає  $\alpha$ -1-опосередкованою вазоконстрикцією. Його ефективність можна порівняти з іншими вазопресорами, сила впливу на судини подібна до комбінації норадреналіну і добутаміну. Не виявлено відмінностей у летальності при застосуванні адреналіну порівняно з норадреналіном (НА) або комбінацією НА з добутаміном [42]. Незважаючи на це, використання адреналіну при септичному шоці рекомендовано лише у вигляді вазопресора другої лінії - для усунення гіпотензії у разі якщо введення НА не дозволяє досягти цільових параметрів гемодинаміки [2]. Зумовлено це тим, що препарат має низку негативних ефектів на систему кровообігу: збільшує частоту серцевих скорочень - а отже, збільшує потребу міокарда в кисні, збільшує ризик порушень ритму серця, і здатний викликати гіперлактатемію [2].

Допамін є біохімічним попередником норадреналіну (НА). Маючи кардіотонічну дію, збільшує АТ ср за рахунок збільшення ударного об'єму та частоти серцевих скорочень [2], у малих та середніх дозах стимулює  $\beta$ -адренорецептори, у великих дозах –  $\alpha$ -адренорецептори.

Повсюдне застосування препарату при септичному шоці не рекомендовано.

Зумовлено це тим, що, як було показано у дослідженні De Backer D. et al. у 2010 р. застосування допаміну частіше, ніж застосування НА, викликає порушення ритму: (24,1 та 12,4%, відповідно,  $p < 0,001$ ). Крім того, значне збільшення частоти серцевих скорочень призводить до збільшення потреби міокарда в кисні та ризику його ішемії. При септичному шоці застосування допаміну як альтернативи норадреналіну допускається тільки у пацієнтів з низьким ризиком тахіаритмій і за наявності абсолютної або відносної брадикардії. Використання цього препарату для «нефропротекції», як це рекомендувалося ще зовсім недавно, сьогодні визнано невиправданим, оскільки немає переконливих доказів його ефективності щодо покращення ниркового кровотоку, збільшення темпу діурезу та зниження потреби у замісній нирковій терапії.

Фенілефрин - агоніст  $\alpha$ 1-адренергічних рецепторів. Застосування фенілефрину при сепсисі обмежено ситуаціями, за яких використання НА може призвести до збільшення ризику життєзагрозних аритмій; при досить високому серцевому викиді, але з гіпотензією, що зберігається при цьому; або як додатковий препарат при рефрактерній гіпотензії. Його застосування у даних випадках пояснюється тим, що фенілефрин в порівнянні з норадреналіном ефективніше знижує частоту серцевих скорочень і підвищує системний судинний опір без зміни інших гемодинамічних параметрів, що було виявлено Jain G. et al. у 2010 р. При цьому слід пам'ятати, що у пацієнтів з серцевою патологією фенілефрин призводить до зниження серцевого викиду, а вазоконстрикція внутрішніх органів, що їм потенціюється, може посилити їх ішемію .

Норадреналін є похідним допаміну, має дуже потужний вазопресорний ефект і є препаратом першої лінії для корекції гіпотензії при септичному шоці. Введення НА призводить до мобілізації судинного об'єму, виникнення помірного інотропного ефекту, збільшує кінцевий діастолічний об'єм та серцевий індекс. У цьому немає збільшення частоти серцевих скорочень, отже, не зростає потреба міокарда в кисні.

Крім цього, вибір норадреналіну як препарату першої лінії пов'язаний з меншим ризиком виникнення аритмій та асоційований з більш низькою летальністю, порівняно з допаміном, що підтверджується дослідженням Avni T. et al. (2015 p.) у якому продемонстровано зниження летальності на 11%. Висока ефективність препарату, позитивні гемодинамічні ефекти роблять багато в чому універсальним засобом для усунення гіпотензії, викликаній септичним шоком. Однак, при перевищенні дози 0,5 мг/кг/хв відбувається зниження ефективності препарату і для подальшого збільшення АД ср необхідне експоненційне збільшення дози. Рефрактерний шок може вимагати введення доз, що перевищують рекомендовані (до 1 мкг/кг/хв), що збільшує ризик норадреналін-опосередкованих несприятливих реакцій. Auchet T. та ін. (2017) визначили, що виникнення некрозу пальців, обумовленого застосуванням норадреналіну, можливе при використанні дози 1 мкг/кг/хв протягом 1 години, а серйозні зміни мікроциркуляції розвиваються у 6% пацієнтів. При використанні НА у дозі більше 2 мкг/кг/хв можуть виникати незворотні порушення мікроциркуляції, що призводять до ішемії пальців рук та потребують ампутації. Також є відомості про те, що високі дози можуть призводити до ішемії губ.

Висока доза норадреналіну, що перевищує 1 мкг/кг/хв, є незалежним предиктором високої летальності у пацієнтів із септичним шоком. У результаті дослідження Auchet T. et al. (2017) визначили, що при інфузії НА в дозі більше 1 мкг/кг/хв летальність досягає 65,1%, а за даними Jenkins C. R. (2009) при дозі більше 2 мкг/кг/хв вона становить 96,4%

Сучасні рекомендації свідчать, що дози, що перевищує 1 мкг/кг/хв, слід уникати, а застосування НА має бути припинено якомога раніше з метою зниження ризиків розвитку неконтрольованої вазоконстрикції, некрозів кишечника, шкіри та пальців.

Наведені дані змушують задуматися про застосування другого вазопресорного препарату для зниження дози НА з метою нівелювання його побічних ефектів, пов'язаних із застосуванням у концентраціях. Однак, жодне сучасне керівництво не дає чітких рекомендацій щодо того, за якої дози НА повинен бути застосований другий вазопресор і якою має бути стартова доза другого препарату в залежності від початкової дози інфузії НА.

Добутамін - синтетичний катехоламін, що є сильним агоністом  $\beta$ -1 адренорецепторів і слабким агоністом  $\beta$ -2 адренорецепторів, водночас має м'який  $\alpha$ -1 ефект, який проявляється при дозах понад 15 мкг/кг/хв. Сучасні рекомендації говорять про застосування добутаміну у пацієнтів із стійкою гіперперфузією, що зберігається після проведеної адекватної інфузійної терапії та при використанні вазопресорних препаратів.

При введенні препарату в дозі, що не перевищує 2,5 мкг/кг/хв, відбувається збільшення ударного об'єму та артеріального тиску без зміни частоти серцевих скорочень. Подальше збільшення дози забезпечує зростання показників за рахунок збільшення частоти серцевих скорочень.

Роль добутаміну при септичному шоці неоднозначна. Введення препарату навіть у низьких дозах може збільшити потребу міокарда в кисні, та провокувати порушення ритму. Його ефективність доведена лише при систолічній дисфункції міокарда, а при діастолічній дисфункції, динамічній лівошлуночкової обструкції показники діяльності серця, навпаки, можуть погіршитися. Передбачуваною причиною гетерогенних відповідей на введення добутаміну є зміни картини септичного шоку та патофізіологічних процесів, що відбуваються в кожній його період. Поряд із цим відбуваються зміни в адренергічних рецепторах, що призводять до зниження їх чутливості і, як наслідок, до зміни відповіді на катехоламіни [56 – 61].

### **Рефрактерний шок (РШ)**

РШ – це шок, що не відповідає на терапію вазопресорами (потреба в норадреналіні більше  $0,5\text{мкг}\cdot\text{кг}^{-1}\cdot\text{хв}^{-1}$ ). Зазначена доза не є універсальною і взята як доза «тривоги» (у разі необхідності збільшення доз норадреналіну слід застосовувати більш агресивнішу тактику), що вимагає застосування інших вазопресорів (адреналін, вазопресин) та методів ад'ювантної терапії. Відсутність погоджувального консенсусу щодо визначення та інтенсивної терапії рефрактерного шоку призвела більшість дослідників до використання норадреналіну в дозі  $0,5\text{ мкг}\cdot\text{кг}\cdot\text{хв}$ , як «точки відсікання». Це пов'язано з тим, що від цієї дози починають домінувати побічні ефекти норадреналіну. Більше того, високі дози вазопресорів є незалежним фактором смерті. Як показали у своєму дослідженні S. M. Brown et al. (2013), зростання дози норадреналіну до  $1\text{ мкг}\cdot\text{кг}\cdot\text{хв}$  призводить до збільшення показника летальності до 90%. Етапність інтенсивної терапії рефрактерного септичного шоку має певний алгоритм дій [62, 63]:

#### 1. Ранній шок.

- Визначити та лікувати основну причину
- Болус інфузії із розрахунку  $30\text{ мл}\cdot\text{кг}$  маси тіла
- Монотерапія норепінефрином (призначення на початку ІТ)
- Адекватна антибактеріальна терапія
- Раціональна комбінована вазопресорна підтримка
- Адювантна терапія

#### 2. Рефрактерний шок.

- Корекція гіповолемії та метаболічного ацидозу
- Корекція ниркового ушкодження
- Корекція гіпокальціємії
- Ангіотензин ІІ
- Вазопресин
- Метиленовий синій
- Вітамін В 12
- Декатехоламінізація

### **5.0. Анафілактичний шок (АШ).**

Анафілаксія - життєзагрозна системна реакція гіперчутливості негайного типу. Вона характеризується швидким розвитком потенційно життєзагрозливих змін гемодинаміки та/або порушеннями дихальної системи. Поряд з порушенням систем дихання та кровообігу можливі ураження шкіри, слизових оболонок та шлунково-кишкового тракту

Анафілактичний шок - гостра недостатність кровообігу в результаті анафілаксії, що виявляється зниженням артеріального тиску систоли (АТ) нижче  $90\text{ мм рт. ст.}$  або на  $30\%$  від робочого рівня і приводить до гіпоксії життєво важливих органів.

Етіологічні фактори: медичні препарати та матеріали, частіше лікарські засоби (ЛЗ) ( $31,2\text{--}46,5\%$ ), харчові продукти ( $23,3\text{--}31\%$ ), отрута перетинчастокрилих комах ( $14,9\text{--}20\%$ ). Можливий розвиток життєзагрозливої анафілаксії на отрути інших тварин, наприклад, змії. Трапляються випадки анафілаксії, коли причину її розвитку

встановити не вдається (у 24–26 % випадків). З медичних препаратів і матеріалів найчастіше АШ викликають антибіотики для парентерального введення (серед них бета-лактамі антибактеріальні препарати - пеніциліни, цефалоспорини), нестероїдні протизапальні препарати, рентгено-контрастні йодовмісні речовини, міорелаксанти, латекс [64 – 66].

### **5.1. Патогенез:**

Анафілактичний шок це реакції гіперчутливості негайного типу, які, як правило, протікають за участю імуноглобулінів Е, фіксованих на поверхні мембран базофілів та опасистих клітин (1-й тип реакцій гіперчутливості по Gell та Coombs).

### **5.2. Стадії анафілактичного шоку:**

1. Імунологічна – на цій стадії формується сенсibiliзація організму.

Вона починається з моменту першого надходження алергену в організм, вироблення на нього іде і триває до прикріплення останніх до специфічних рецепторів мембран лаброцитів і базофільних гранулоцитів. Ця стадія триває 5-7 діб.

2. Імунохімічний - алерген взаємодіє з двома фіксованими на рецепторах лаброцитів або базофільних гранулоцитів молекулами ІдЕ в присутності іонів кальцію >лаброцити і базофільні гранулоцити язові клітини і мембрани системи мікроциркуляції (артеріоли, капіляри і венули), бронхіоли > розширення артеріол (гістамін), спазмування венул (серотонін), збільшення проникності капілярів (брадикінін) > градієнт тиску в капілярах зростає > вихід великої кількості плазми з кров'я і зниження обсягу циркулюючої крові (ОЦК) зменшується приплив крові до серця і його викид зупинка серця за типом «неефективного серця». Повільно реагує субстанція анафілаксії, тромбоксан А2, простагландині викликають спазм бронхіол набряк глотки і гортані, бронхоспазм, набряк слизової оболочки бронхів і асфіксія.

3. Патолофізіологічна - виявляється клінічно вираженими реакціями роздратування, пошкодження, зміною та порушенням метаболізму клітин, органів та організму в цілому у відповідь на імунні та патохімічні процеси.

### **5.3. Класифікація анафілактичного шоку.**

Існують різні класифікації АШ залежно від рівня тяжкості гемодинамічних порушень, швидкості розвитку, клінічних проявів.

#### Клініка

Залежно від швидкості розвитку реакції на алерген виділяють наступні форми анафілактичного шоку:

- Блискавична - шок розвивається протягом 10 хв;
- Негайна - дошоковий період триває до 30-40 хв;
- Сповільнена - шок проявляється через кілька годин.

Тяжкість анафілактичного *шоку* визначається проміжком часу від моменту надходження алергену до розвитку шокової реакції.

I. Блискавична форма розвивається через 1-2 хв. після надходження алергену. Іноді хворий не встигає навіть пред'явити скарги. блискавичний шок може виникати без або з передвісниками (відчуття жару, пульсація в голові, втрата свідомості). При огляді відзначається блідість або різкий ціаноз шкіри, судомні посмикування, розширення зіниць, відсутність реакції їх на світло. Пульс на периферичних судинах не

визначається. Тони серця різко ослаблені або не вислуховуються. Дихання утруднене. При набряку слизових оболонок верхніх дихальних шляхів - дихання відсутнє.

II. Важка форма анафілактичного шоку розвивається через 5-7 хв. Після введення алергену. Хворий скаржиться на відчуття жару, брак повітря, головний біль, біль в області серця. Потім з'являється ціаноз або блідість шкіри і слизових оболонок, утруднене дихання, артеріальний тиск не визначається, пульс - тільки на магістральних судинах. Тони серця ослаблені або не вислуховуються. Зіниці розширені, реакція їх на світло різко знижена або відсутня.

III. Анафілактичний шок середньої тяжкості спостерігається через 30 хв. після надходження алергену. На шкірі з'являються алергічні висипання. В залежності від характеру пропонованих скарг і симптоматики розрізняють 4 варіанти анафілактичного шоку середньої важкості:

А. Кардіогенний варіант - найбільш поширений. На перший план виступають симптоми серцево-судинної недостатності (тахікардія, ниткоподібний пульс, зниження артеріального тиску, ослаблені тони серця). Іноді виражена різка блідість шкіри (причина - спазм периферичних судин), в інших випадках відзначається мармуровість шкіри (причина - порушення мікроциркуляції). На ЕКГ: ознаки ішемії серця. Дихання не страждає.

Б. Астмоподібний або асфіктичний варіант. Дихальна недостатність проявляється бронхоспазмом. Може наступити набряк альвеолокапілярної мембрани, блокується газообмін. Іноді задуха обумовлено набряком гортані, трахеї з частковим або повним закриттям їх просвіту.

В. Церебральний варіант. Психомоторне збудження, відчуття страху, сильний головний біль, втрата свідомості, тоніко - клонічні судоми, супроводжуються неконтрольованим сечовипусканням і дефекацією. У момент судом може наступити зупинка дихання і серця.

Г. Абдомінальний варіант. З'являється різкий біль у верхній частині черевної порожнини, симптоми подразнення очеревини. Нагадує перфоративну виразку або кишкову непрохідність.

IV. Повільна форма (може розвиватися протягом кількох годин)[67].

#### За ступенем тяжкості:

1-а ступінь тяжкості анафілактичного шоку. Гемодинамічні порушення незначні, АТ знижено на 30-40 мм рт. ст. від робочих величин. Початок АШ може супроводжуватися появою провісників (свербіж шкіри, висипання, першіння в горлі, кашель та ін.). Пацієнт у свідомості, може бути збудження або млявість, занепокоєння, страх смерті та ін. Відзначається відчуття жару, шум у вухах, головний біль, що стискає біль за грудиною. Шкірні покриви гіперемовані, можливі кропив'янка, ангіоотек, ринокон'юнктивіт, кашель та ін.

2-й ступінь тяжкості анафілактичного шоку. Гемодинамічні порушення більш виражені. Відбувається зниження артеріального тиску нижче 90-60/40 мм рт. ст. Можлива втрата свідомості. Хворий відчуває почуття занепокоєння, страху, прояви жару, слабкість, свербіж шкіри, кропив'янка, ангіонабряк, симптоми риніту, утруднення ковтання, осиплість голосу (аж до афонії), запаморочення, шум у вухах, парестезії, головний біль, біль у животі, у попереку, в ділянці серця. При огляді - шкіра бліда, іноді синюшна, задишка, стридорозне дихання, хрипи у легенях. Тони серця глухі, тахікардія, тахіаритмія. Може бути блювання, неконтрольоване сечовипускання та дефекація.

3-й ступінь тяжкості анафілактичного шоку. Втрата свідомості, АТ 60-40/0 мм рт. ст. Нерідко судоми, холодний липкий піт, ціаноз губ, розширення зіниць. Тони серця глухі, серцевий ритм змінений, пульс ниткоподібний.

4-й ступінь тяжкості анафілактичного шоку. АТ не визначається. Тони серця та дихання не прослуховуються. Зупинка кровообігу та дихання – застосовується протокол серцево-легеневої реанімації.

Гіпотонія для дітей визначена як:

<70 мм рт. ст. від 1 міс. до 1 року;

[<70 мм рт. ст. + (2. Вік у роках)] від 1 до 10 років;

я < 90 мм рт. ст. від 11 до 17 років.

Першою ознакою гіпотонії у дітей може бути тахікардія, що швидко наростає.

За характером перебігу:

а) Злоякісна течія характеризується гострим початком зі швидким падінням артеріального тиску (діастолічний - до 0 мм рт. ст.), Порушенням свідомості та наростанням симптомів дихальної недостатності з явищами бронхоспазму. Дана форма досить резистентна до інтенсивної терапії і прогресує з розвитком важкого набряку легень, стійкого падіння АТ та глибокої коми. Чим швидше розвивається анафілактичний шок, тим ймовірніше розвиток важкого анафілактичного шоку з можливим летальним результатом. Саме тому для цієї течії АШ характерний несприятливий результат.

б) Гострий доброякісний перебіг притаманно типової форми анафілактичного шоку. Розлад свідомості носить характер оглушення чи сопору, супроводжується помірними функціональними змінами судинного тону та ознаками дихальної недостатності. Для гострої доброякісного перебігу анафілактичного шоку характерні наявність гарного ефекту від своєчасної та адекватної терапії, сприятливий результат.

в) Затяжний характер перебігу спостерігається після проведення активної протишокової терапії, що дає тимчасовий чи частковий ефект. У наступний період симптоматика не така гостра, як за перших двох різновидів АШ, але відрізняється резистентністю до терапевтичних заходів, що нерідко призводить до формування таких ускладнень, як пневмонія, гепатит, енцефаліт. Дана течія характерна для анафілактичного шоку, який розвивається внаслідок введення препаратів пролонгованої дії.

г) Рецидивуючий перебіг характеризується виникненням повторного шокowego стану після первісного усунення його симптомів. Часто розвивається після застосування ЛЗ пролонгованої дії. Рецидиви за клінічною картиною можуть відрізнятися від первісної симптоматики, у ряді випадків мають більш важкий та гострий перебіг, більш резистентні до терапії.

д) Абортивний перебіг - найбільш сприятливий.

Часто протікає як асфіктичний варіант анафілактичного шоку. Гемодинамічні порушення за цієї форми анафілактичного шоку виражені мінімально. Лікується досить швидко.

#### **5.4. Клінічна картина.**

Для клінічної картини розвитку анафілаксії та анафілактичного шоку характерна наявність одного із трьох діагностичних критеріїв:

1. Гострий початок захворювання (від кількох хвилин до кількох годин) із залученням шкіри та/або слизових (генералізована кропив'янка, свербіж або гіперемія, набряк губ, язика, піднебінного язичка) у поєднанні:

а) з респіраторними порушеннями (диспное, бронхоспазм, свистячі хрипи, гіпоксемія);  
б) зі зниженням АТ або з асоційованими з ним симптомами ураження органів-мішеней (гіпотонія, непритомність, нетримання внаслідок розслаблення сфінктерів).

2. Два або більше з наступних симптомів, що виникли гостро після контакту з можливим алергеном, але за обов'язкової наявності життєвоzagрозних порушень з боку дихання та/або кровообігу:

- а) ураження шкіри та/або слизових у вигляді генералізованої кропив'янки, свербіжу та/або еритеми, набряку губ, язика, повік, вух, піднебінного язичка;
- б) респіраторні прояви (утруднення дихання, задишка, кашель, закладеність носа, чхання, хрипи в легенях, стридор, гіпоксемія);
- в) раптове зниження АТ з розвитком колапсу, синкопальних станів, нетримання внаслідок розслаблення сфінктерів;
- г) персистуючі гастроінтестинальні порушення у вигляді спастичних болів у животі, блювання.

3. Зниження АТ після контакту з відомим для даного пацієнта алергеном.

Обов'язковим критерієм анафілаксії/ анафілактичного шоку є життєzagрозні порушення з боку дихання та/або зниження АТ у поєднанні з порушеннями з боку інших органів та систем:

- серцево-судинної системи: тахікардія, брадикардія, порушення ритму серця, біль за грудиною, що стискає, шум у вухах, парестезії, нетримання сечі, калу, зупинка серця;
- шкірних покривів та слизових: еритема та гіперемія, генералізований свербіж шкіри та слизових, уртикарні висипання, ангіоотек губ, язика, періорбітальний набряк, кон'юнктивіт, на пізніших стадіях – блідість, холодний піт, ціаноз губ;
- дихальної системи: риніт, ринорея, чхання, задишка, кашель, бронхоспазм, гіперсекреція слизу, дисфонія, стридор, набряк дихальних шляхів (можливий розвиток асфіксії при набряку гортані);
- центральної нервової системи: головний біль, запаморочення, зміна поведінки, збудження, млявість, страх смерті, судоми, непритомність, мідріаз;
- шлунково-кишкового тракту: біль у животі, нудота, блювання, діарея;
- інших органів та систем: металевий присмак у роті, метрорагія

## 5.5. Лікування

При виявленні критеріїв анафілаксії або анафілактичного шоку будь-якими особами необхідно негайно викликати допомогу для надання першої медичної допомоги.

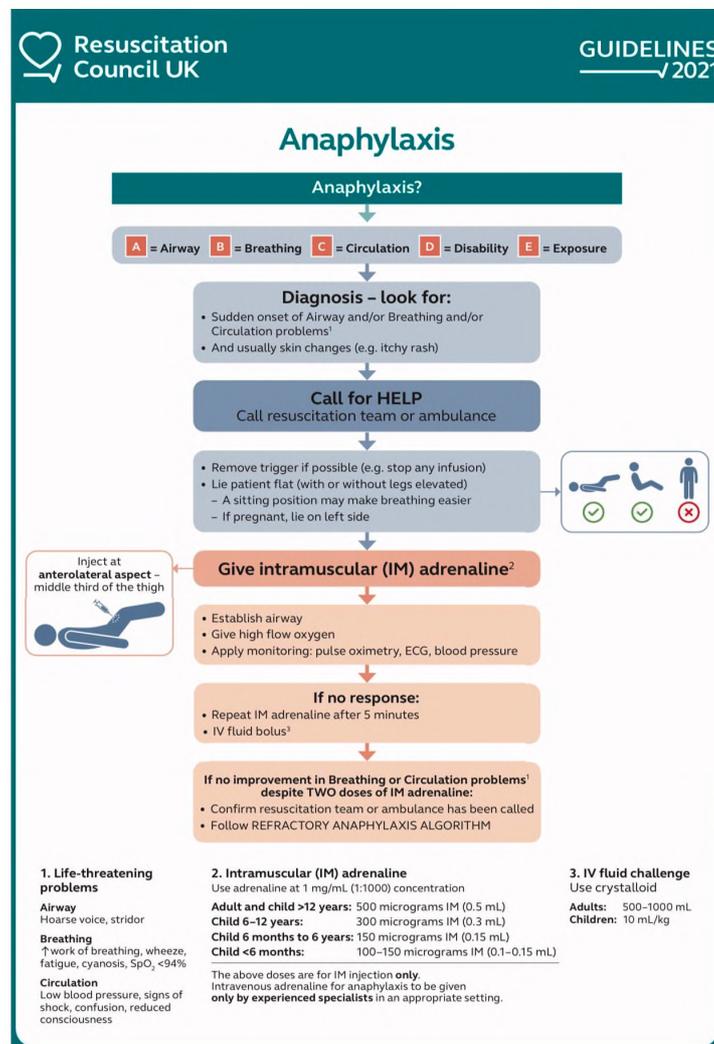
При розвитку анафілаксії/ анафілактичного шоку поза медичною організацією або у медичній організації без відділення анестезіології, реанімації та інтенсивної терапії рекомендується викликати швидку медичну допомогу; якщо у медичній організації з відділенням анестезіології, реанімації та інтенсивної терапії – реанімаційну бригаду

При розвитку АШ: на внутрішньовенне введення лікарського засобу - негайно зупинити введення ЛЗ, зберегти венозний доступ; на отруту перетинчастокрилих -

видалити жало (за наявності), вище місця укусу на кінцівку накласти венозний джгут  
 Якщо видалення алергену потребує значних витрат часу (наприклад, промивання шлунка), цього не слід робити.

При АШ не можна піднімати пацієнта або переводити його в положення сидячи, оскільки це протягом кількох секунд може призвести до фатального результату.

Вагітних з анафілактичним шоком рекомендується укласти в положення на лівому боці із забезпеченням прохідності верхніх дихальних шляхів.



Пацієнтам з анафілаксією/ анафілактичним шоком у поєднанні з задихою внаслідок бронхоспазму чи ангіонабряку верхніх дихальних шляхів рекомендується положення сидячи.

Всім непритомним пацієнтам рекомендується провести прийом Сафара для забезпечення прохідності дихальних шляхів. Непритомному пацієнту слід повернути голову набік, висунути нижню щелепу для попередження асфіксії та запобігання

аспірації блювотними масами. Якщо у пацієнта встановлені зубні протези, їх необхідно видалити.

Всім пацієнтам з анафілаксією/ анафілактичним шоком рекомендується внутрішньом'язове введення епінефрину в передне-бокову поверхню верхньої третини стегна, при необхідності — через одяг епінефрин – форма випуску 1 мг/мл та шляхом введення:

а) дорослі (25 кг або більше) 0,3 мг/м у верхньо-зовнішню поверхню стегна;

б) діти (менше 25 кг): 0,15 мг у верхньо-зовнішню поверхню стегна;

Якщо ознаки анафілаксії та гіпоперфузії продовжуються після введення першої дози епінефрину, додаткове введення епінефрину (в/м) можна проводити кожні 5-15 хвилин з використанням наведених вище доз.

Ефекти адреналіну при рекомендованих дозах та шляху введення:

- $\alpha_1$  рецептори — вазоконстрикція (підвищує артеріальний тиск, збільшується загальний периферичний опір судин; зменшує набряк слизових, гіперемію, уртикарії).
- $\alpha_2$  рецептори (пресинаптичні) – знижує вироблення інсуліну та норадреналіну.
- $\beta_1$  рецептори – інотропний та хронотропний ефект (збільшення сили та частоти серцевих скорочень).
- $\beta_2$  рецептори - бронходилатація, вазодилатація, глікогеноліз, зниження вироблення медіаторів, збільшує вироблення норадреналіну.
- Покращується коронарний кровотік (збільшує тривалість діастолі по відношенню до систолі; розширює судини міокарда).

При кропивниці або свербіжув введіть дифенгідраміну(димедрол) 1 мг/кг, максимальна доза - 50 мг в/м, в/в:

а) в/в застосування рекомендується за наявності тяжкого шоку;

б) для підсилення дії дифенгідраміну при кропивниці можна одночасно вводити антигістамінні препарати (блокатори  $H_2$  гістамін рецепторів (наприклад - фамотидин, циметидин), шляхи введення - в/в, перорально у поєднанні з дифенгідраміном.

За наявності порушення дихання з характерними свистячими звуками, можна ввести:

а) сальбутамол 2,5-5 мг через небулайзер

ТА/АБО

б) епінефрин 1 мг/мл, 5 мл через небулайзер.

За наявності ознак гіпоперфузії: 20 мл/кг маси пацієнта ізотонічного розчину протягом 15 хвилин в/в або п/ш, повторіть процедуру за необхідності при наявності ознак гіпоперфузії. При судинному колапсі введіть епінефрин в/в крапельно (0,5 мкг/кг/хвилина), незважаючи на повторні в/м дози епінефрину в комбінації з болюсами ізотонічних розчинів об'ємом не менше 60 мл/кг.

Всім пацієнтам з анафілаксією/АШ при недостатній відповіді на 2 дози епінефрину і більше, введених внутрішньом'язово, рекомендується внутрішньовенне введення епінефрину тільки при моніторингу серцевої діяльності (електрокардіограма, ЧСС, АТ, контроль дихання) .

Всім пацієнтам з анафілаксією/ анафілактичним шоком за відсутності ефекту від внутрішньом'язового введення епінефрину рекомендується ввести його внутрішньовенно у розведенні до 1:10 000 (1 мл розчину епінефрину на 10 мл розчину натрію хлориду 0,9 %)

Всім пацієнтам з анафілаксією/ анафілактичним шоком при неефективності трьох болюсів епінефрину, введених внутрішньовенно або внутрішньом'язово, рекомендується розпочати інфузію епінефрину в дозі 0,1 мкг/кг/хв з титруванням дози (до 1 мкг/кг/хв)

Всім пацієнтам з анафілаксією/ анафілактичним шоком рекомендується забезпечити надходження кисню потоком через лицьову маску для корекції гіпоксемії.

Якщо викликало алергію ЛЗ вводилося внутрішньовенно, необхідно зберегти доступ.

Застосовується підігрітий (по можливості) 0,9% розчин натрію хлориду або, переважно, збалансований кристалоїдний розчин (500–1000 мл для пацієнта з нормотензією та 1000–2000 мл для пацієнта з артеріальною гіпотензією); при наявності в анамнезі серцевої недостатності – не більше 250 мл за 5-10 хв, у дітей – 20 мл/кг.

Всім пацієнтам з анафілаксією/ анафілактичним шоком після введення епінефрину рекомендується введення кортикостероїдів для системного використання для зниження ризику продовженої фази респіраторних проявів:

дорослим: внутрішньовенно або внутрішньом'язово метилпреднізолон 50-100 мг або гідрокортизон 200 мг. Еквівалентні дози кортикостероїдів для системного застосування: преднізолон 60-120 мг, дексаметазон 8-16 мг ;

дітям: внутрішньовенно або внутрішньом'язово метилпреднізолон 1–2 мг/кг, максимум 50 мг, або гідрокортизон 2–4 мг/кг, максимум 100 мг, дексаметазон 0,1–0,4 мг/кг, максимум 10 мг. Еквівалентні дози кортикостероїдів для системного застосування: Преднізолон 1,3-2,6 мг/кг, максимум 50 мг.

Пацієнтам з анафілаксією/анафілактичним шоком після стабілізації АТ за наявності проявів з боку шкіри та слизових рекомендується введення антигістамінних препаратів системної дії для зменшення проникності капілярів, набряку тканин, свербіжу та гіперемії. Рекомендовані дозування: клемастин 0,1% - 2 мл (2 мг) дорослим для внутрішньовенного або внутрішньом'язового введення, дітям - внутрішньом'язово по 25 мкг/кг на добу, поділяючи на 2 ін'єкції; хлоропірамін 2% - 1 мл (20 мг) для внутрішньовенного або внутрішньом'язового введення дорослим 1-2 мл, дітям - починають лікування з дози 5 мг (0,25 мл); дифенгідрамін для дорослого - 25-50 мг, для дитини вагою менше 35-40 кг - 1 мг/кг, максимально 50 мг. Пацієнтам з анафілаксією/анафілактичним шоком при бронхоспазмі, що зберігається, незважаючи на введення епінефрину рекомендується застосування бета 2-адреностимулятора селективної дії.

Рекомендовані дози: через небулайзер розчин сальбутамолу 2,5 мг/2,5 мл [68 – 70].

## **6. Кардіогенний шок (КШ).**

Кардіогенний шок – це гострий розлад кровообігу, що характеризується значним різким зниженням насосної функції серця, вираженою гіпотензією та вираженими розладами мікроциркуляції. В Рекомендаціях Європейського товариства кардіологів з діагностики та лікування гострої та хронічної серцевої недостатності (2016) представлено: кардіогенний шок – це поєднання артеріальної

гіпотонії (систоличний артеріальний тиск [АД сист] менше 90 мм рт. ст.) при нормальному волемічному навантаженні серця з ознаками гіперперфузії органів та тканин (холодні кінцівки, порушення свідомості, запаморочення, метаболічний ацидоз, підвищення рівня сироваткового лактату, підвищення рівня сироваткового креатиніну).

Прийнято виділяти три основні патогенетичні варіанти кардіогенного шоку: рефлекторний, істинний кардіогенний та аритмічний.

Рефлекторний кардіогенний шок характеризується розвитком гіпотензії внаслідок вираженого болючого синдрому, що виникає, наприклад, при ішемії міокарда. Своєчасне адекватне знеболювання з використанням опіоїдних анальгетиків та нестероїдних протизапальних засобів, як правило, дозволяє стабілізувати стан пацієнта.

Справжній кардіогенний шок характеризується вираженим зниженням насосної функції серця внаслідок ішемії великої ділянки міокарда, що розвивається. Тяжкість перебігу істинного кардіогенного шоку залежить від локалізації вогнища ішемії та від його площі. Вважається, що при дисфункції понад 50% міокарда формується ареактивний кардіогенний шок, летальність при якому досягає майже 100%. Порушення коронарного кровообігу призводить до акінезії некротизованої ділянки, зростання потреби міокарда в кисні, розвитку гемодинамічно неефективної систоли та критичного падіння величини серцевого викиду. При цьому зниження систоличного тиску нижче 80 мм рт. ст. погіршує порушення коронарного кровотоку, що призводить до формування порочного кола у вигляді збільшення площі некрозу, прогресуючого погіршення насосної функції та посилення шоку. У той же час, порушення венозного відтоку з малого кола кровообігу може призводити до легеневої гіпертензії, розвитку дихальної недостатності та посилення гіпоксії.

Аритмічний шок характеризується порушенням ефективного кровообігу внаслідок виникнення гемодинамічно значущих порушень серцевого ритму (наприклад, пароксизмальна шлуночкова тахікардія або виражена брадикардія на тлі повної атріовентрикулярної блокади), які зумовлюють виражене зниження ударного та хвилинного об'єму крові.

Основними клінічними критеріями кардіогенного шоку прийнято вважати розвиток гіпотензії (систоличний артеріальний тиск нижче 80 мм рт.ст., пульсовий – нижче 20-25 мм рт.ст.), блідість шкірних покривів, ціаноз, холодний липкий піт, ниткоподібний пульс, явища церебральної недостатності, а також відповідні електрокардіографічні ознаки.

Лікування.

1. Припинення патологічного впливу болювого синдрому, що є однією з причин гіпотензії. Найбільш ефективним є застосування нестероїдних протизапальних препаратів у поєднанні з опіоїдними анальгетиками з метою блокування центральних та периферичних механізмів формування болювого синдрому, а також нейролептаналгезія.

2. У разі виникнення гемодинамічно значущої аритмії потрібне негайне відновлення серцевого ритму. Залежно від виду порушення ритму та клінічної ситуації, показано застосування антиаритмічних препаратів різних класів або

застосування електрокардіоверсії. При брадикардії, що розвивається, як правило, внаслідок повної атріовентрикулярної блокади, показано встановлення тимчасового чи постійного кардіостимулятора.

3. Інотропна підтримка. У разі розвитку істинного кардіогенного шоку, на тлі адекватного знеболювання та відсутності ознак гемодинамічно значущих порушень серцевого ритму, підвищення скорочувальної здатності життєздатних ділянок міокарда досягається за рахунок проведення медикаментозної інотропної підтримки з використанням стимуляторів бета-1-адренорецепторів (дофамін і добутамін) у вигляді продовженої внутрішньовенної інфузії зі швидкістю від 2-5 до 10-15 мкг/кг/хв до відновлення ефективних показників гемодинаміки.

**6.1. Екстракардіальний обструктивний шок** – це патологічний стан, при якому зниження серцевого викиду обумовлено фізичною перешкодою кровотоку. Основними причинами розвитку екстракардіального обструктивного шоку можуть бути тампонада серця, напружений пневмоторакс, масивна емболія легеневої артерії.

Патогенез. Погіршення насосної функції серця обумовлює виражене зниження серцевого викиду, периферичну гіперфузію, компенсаторне збільшення периферичного судинного опору, що супроводжуються розвитком ознак венозного застою у великому чи малому колі кровообігу. Клінічні прояви екстракардіального обструктивного шоку зумовлені етіологічним фактором. Тампонада серця характеризується скупченням надмірної кількості рідини, крові чи повітря у перикардіальному просторі. Збільшення тиску в порожнині перикарду та здавлення серця призводить до зниження венозного повернення, зменшення кінцево-діастолічного об'єму шлуночків, зниження серцевого викиду. При підвищенні тиску в плевральній порожнині легень спадає, а середостіння зміщується в протилежний бік. Колабірування легень швидко призводить до розвитку дихальної недостатності, а високий тиск у плевральній порожнині та компресія структур середостіння (серце та великі судини) знижують венозне повернення. Це призводить до швидкого зниження серцевого викиду. Емболія легеневої артерії характеризується розвитком обструкції легеневої артерії або її гілок тромбозами, частками жиру, повітрям, амніотичною рідиною, порушеннями вентиляційно-перфузійних співвідношень, формуванням легеневої гіпертензії, правошлуночкової недостатності. Прояви емболії легеневої артерії здебільшого неспецифічні та включають ціаноз, тахікардію та гіпотензію. Однак симптоми правошлуночкової недостатності та застою крові відрізняють її від гіповолемічного шоку. Вибір методу лікування та його ефективність при обструктивному шоці безпосередньо залежить від своєчасного усунення причини цього стану, тому найважливішими завданнями є її швидка діагностика та усунення. За відсутності своєчасної допомоги висока ймовірність швидкого прогресивного погіршення стану та летального результату

## **6.2. Кардіогенний шок при гострому коронарному синдромі (ГКС)**

Під КШ при ГКС слід розуміти критичне порушення перфузії тканин, спричинене вираженим зниженням продуктивності серця. Головною причиною падіння серцевого викиду є систолічна дисфункція, спричинена ішемією міокарда. Додатковими факторами можуть бути асоційовані з ішемією порушення внутрішньосерцевої гемодинаміки при гострій мітральній недостатності, формуванні дефекту міжшлуночкової перегородки. Рідше кардіогенний шок м.б. викликаний тампонадою перикарда при пов'язаному з інфарктом розриві стінки лівого шлуночка.

Експерти Асоціації інтенсивної кардіоваскулярної терапії Європейського товариства кардіологів пропонують чотири обов'язкові діагностичні критерії КШ при ГКС:

1. Артеріальна гіпотонія тривалістю понад 30 хвилин. АД сист менше 90 мм рт. ст. або необхідність у використанні вазопресорів (саме так у першоджерелі) для підтримки АД сист на рівні вище 90 мм рт. ст. тривалістю понад 30 хвилин.
2. Гіпоперфузія тканин, представлена хоча б однією з таких ознак: порушений ментальний статус; холодні липкі шкірні покриви; олігурія з темпом діурезу менше 30 мл на годину; лактат артеріальної крові понад 2 ммоль/л.
3. Збільшений тиск наповнення лівого шлуночка. Застій у легенях, підтверджений клінічними даними (знову виникла задишка), або даними рентгенографії органів грудної клітини. Тиск заклинювання легеневої капілярів (саме так у першоджерелі), оцінений при катетеризації легеневої артерії або шляхом доплерографії трансмітрального потоку за даними ехокардіографії (ЕхоКГ) (час уповільнення хвилі «Е» не більше 130 мс). Звичайно-діастолічний тиск у лівому шлуночку, виміряний при катетеризації, більше 20 мм рт. ст.
4. Шок викликаний порушеннями із боку серця. Зниження насосної функції міокарда з падінням фракції викиду лівого шлуночка менше 40% за даними вентрикулографії або ЕхоКГ. Описані структурні ушкодження серця, пов'язані з інфарктом міокарда. Правошлуночкова недостатність. Шок, спричинений брадіаритмією чи тахіаритмією.

### **6.3. Стадії кардіогенного шоку при гострому коронарному синдромі (ГКС)**

Група експертів Товариства фахівців з кардіоваскулярної ангіографії та втручань запропонувала власний підхід до класифікації кардіогенного шоку при ГКС, схвалений Американською колегією кардіологів (ACC), Американською кардіологічною асоціацією (AHA), Товариством медицини критичних станів (SCCM) та Товариством торакальних хірургів (STS) [5]

Особливості перебігу кардіогенного шоку передбачає виділення стадій залежно від тяжкості стану пацієнта:

Стадія А ("At risk") характеризується наявністю ризику розвитку КШ без його явних симптомів, лабораторних та інструментальних ознак порушень гемо-пацієнтів з особливостями анатомічного ураження коронарного русла (стволове ураження лівої коронарної артерії, багатосудинне ураження) або з великим обсягом ушкодження міокарда, але ще з збереженою фракцією вигнання. Крім того, до цієї групи входять пацієнти з передіснуючою ХСН, яка є фактором ризику розвитку КШ при ГКС.

Стадія В ("Beginning"), початкові прояви кардіогенного шоку (автори називають цю стадію "перехід", "компенсований шок"). До неї відносять пацієнтів із клінічними

ознаками відносної артеріальної гіпотензії або тахікардії без проявів гіперперфузії тканин. Артеріальна гіпотензія визначається як АД сист менше ніж 90 мм рт. ст. або середній АТ (АД ср) менше 60 мм рт. ст., а також при зниженні більш як на 30 мм рт. ст. від артеріального тиску. Відсутність проявів гіперперфузії визначається відповідно до зазначених вище ознак. При фізикальному обстеженні можуть бути виявлені прояви помірного об'ємного навантаження. Лабораторні ознаки гіперперфузії відсутні.

Стадія С ("Classic"), "класичний" кардіогенний шок. До цієї стадії відносяться пацієнти з гіперперфузією, що потребує призначення інотропних препаратів та вазопресорів, можливо початку механічної підтримки кровообігу (МПК). При супутній гіповолемії спочатку відновлення перфузії тканин може знадобитися інфузійна терапія.

Зазвичай гіперперфузія тканин поєднується з гіпотензією. У даних лабораторних досліджень – гіперлактатемія, ознаки дисфункції нирок та ушкодження печінки, підвищення рівня натрійуретичних пептидів (останнє – опціонально). Інвазивний моніторинг гемодинаміки демонструє класичне зниження серцевого викиду, характерне для КШ.

Стадія D (Deteriorating), кардіогенний шок, що погіршується. Включає пацієнтів, для яких призначення стартового інтенсивного лікування не призвело до стабілізації стану і потрібна ескалація терапії. На цій стадії визначається, що пацієнт уже отримав початкову терапію протягом як мінімум 30 хвилин, але таке лікування не призвело до поліпшення чи стабілізації. Негативна динаміка визначається у збільшенні кількості кардіотропних препаратів та їх дозувань або в підключенні механічної підтримки кровообігу (МПК).

Стадія E (Extremis), термінальний шок. Пацієнт з циркуляторним колапсом, часто (але не завжди) з рефрактерною зупинкою серцевої діяльності на тлі заходів серцево-легеневої реанімації або екстракорпоральної мембранної оксигенації (ЕКМ).

#### **6.4. Патогенез КШ при ІМ**

Згідно з цими уявленнями викликане інфарктом пошкодження міокарда призводить до систолічної дисфункції, результатом якої стає виражене зниження серцевого викиду з розвитком важкої гіперперфузії тканин та органів, що призводить до гіпоксії та поліорганної недостатності (ПОН). На початок сторіччя в концепцію патогенезу КШ включили положення про формування порочних кіл посилення пошкоджень міокарда та периферичних органів та тканин при КШ [6]. Сьогодні більшість експертів визнають існування трьох основних порочних кіл КШ.

Перше порочне коло - змінений тиск визначається різницею між АД діаст та кінцево-діастолічного тиску в лівому шлуночку (КДТЛШ). Крім того, збільшення КДТЛШ закономірно призводить до зростання тиску в лівому передсерді та розвитку легеневої гіпертензії із застоєм у легенях, аж до розвитку набряку. Результатом цих змін стає формування гіпоксемії, що поглиблює та підтримує пошкодження міокарда.

Друге порочне коло — викликані інфарктом систолічна та діастолічна дисфункції супровоочікуються зростанням кінцево-діастолічного тиску в лівому шлуночку (КДДЛШ). Це призводить до зниження коронарної перфузії, оскільки коронарне перфузійно-перфузійного тиску поглиблює пошкодження міокарда та гіпоксію тканин.

Третє порочне коло - пов'язані з інфарктом міокарда систолічна та діастолічна дисфункції призводять до зниження серцевого викиду та гіпоксемії, що викликає

тяжку гіпоксію органів і тканин з формуванням ПОН. Закономірним результатом гіпоксії тканин стає запуск системної запальної реакції, що супроводжується вазоплегією та посиленням артеріальної гіпотонії. Зниження серцевого викиду внаслідок систолічної дисфункції міокарда призводить до зменшення діастолічного артеріального тиску (АД діаст) та зменшення коронарного перфузійного тиску, що підтримує та поглиблює порушення коронарної перфузії та пошкодження міокарда. Розширення зони інфаркту відбувається за рахунок залучення області міокардіальної «напівтіні», що ушкоджується внаслідок прогресування коронарного тромбозу на тлі уповільнення коронарного кровотоку та за рахунок збільшення потреби міокарда у кисні на тлі зниженою доставкою.

Виділяють ще один додаткове (але не менш важливе, порівняно з іншими) «ятрогенне» порочне коло - побічні ефекти та ускладнення проведеної інтенсивної терапії можуть стати причинами додаткового пошкодження як міокарда, так і периферичних органів і тканин.

Встановлення факту КШ (на будь-якій з наведених вище стадій) вимагає негайної реакції зі встановленням причини КШ, визначенням гемодинамічного варіанту шоку та проведенням всього спектра діагностичних заходів, виходячи з прийнятої в більшості країн світу стратегії регіоналізації терапії при інфаркті міокарда, ускладненому КШ.

Моніторинг артеріального тиску інвазивним способом із дослідженням газового складу та кислотно-основного стану крові – обов'язкова процедура при КШ [7]. Незважаючи на спроби використання тих чи інших методів моніторингу серцевого викиду по контуру пульсової хвилі, вони не мають достатньої точності при КШ, і «золотим стандартом» моніторингу СІ залишається термодилуція. Обов'язковим є дослідження центральної венозної сатурації, використання протоколів BLUE (The bedside lung ultrasound in emergency — ультразвукове дослідження легенів у невідкладній медицині) та RACE (Rapid assessment by cardiac echocardiography — швидка оцінка з використанням ЕхоКГ) та первинний наявності/відсутності гіпо-/акінезії міокарда, наявності рідин у серозних порожнинах для уточнення причини шоку та його варіанта.

### **6.5. Інфузійна терапія, використання інотропних та вазопресорних препаратів**

При комбінації КШ із системною запальною реакцією на стадії початкової терапії всім пацієнтам

рекомендується інфузійна волемічна підтримка. Рішення про проведення інфузійної терапії може бути прийняте на підставі виконаних динамічних тестів (пробна інфузія, підйом нижнього кінця ліжка). Результати тестів оцінюються з урахуванням змін показників ЕхоКГ, АДср, центрального венозного тиску, форми кривої пульсової хвилі [12].

При КШ потрібен індивідуальний підхід до визначення цільових показників вмісту гемоглобіну.

В умовах зниження серцевого викиду та гіпоксемії підтримання достатньої концентрації гемоглобіну є важливим фактором забезпечення адекватної доставки кисню до органів та тканин, у тому числі міокарда. Зазначені положення лягли в основу національних рекомендацій щодо переливання еритроцитів, що містять

компоненти пацієнтам з критичними порушеннями гемодинаміки та ГКС. Цільовий рівень гемоглобіну для таких клінічних ситуацій підвищений до 100 г/л.

З метою збільшення серцевого викиду, артеріального тиску та корекції гіперперфузії можуть бути призначені інотропні препарати (добутамін). Якщо інотропної терапії не вдається підтримати достатній рівень артеріального тиску, призначають вазопресори. Серед вазопресорів

препаратом вибору є норепінефрін, особливо при поєднанні КШ із системною запальною реакцією та вазоплегією. Позитивні ефекти норепінефрину при КШ підтверджені низкою досліджень, які довели зниження частоти життєзагрозливих порушень ритму, тривалості госпіталізації та залежності від тривалої органної підтримки (штучна вентиляція легень, замісна ниркова терапія), а також тенденцію до зниження летальності. Згідно з останніми дослідженнями, застосування епінефрину супроводжується збільшенням лактату плазми крові та трикратним зростанням летальності при КШ.

**Використання кардіотонічних та вазопресорних ЛЗ, крім серцевих глікозиди для досягнення безпечного рівня середнього АТ (як правило, більше 65 мм рт.ст.) та сатурації венозної крові з центрального венозного катетера в межах 65–80 %:**

- норепінефрин (розчин для ін'єкцій внутрішньовенно 1 мг/мл, концентрат для приготування розчину для внутрішньовенного введення 2 мг/мл) – ЛЗ першого ряду, забезпечує збільшення АТ з помірним інотропним ефектом (доза 0,05-3 мкг/кг/хв);
- епінефрин (розчин для ін'єкцій 1,8 (1,82) мг/мл) показаний для збільшення АТ при тахіаритміях та гіпотензії (доза 0,03–0,3 мкг/кг/хв);
- фенілефрин (розчин для ін'єкцій 10 мг/мл) показаний при неефективній терапії норепінефрином (безперервна інфузія 0,18 мг/хв);
- допамін (концентрат для приготування розчину для інфузій 5 мг/мл) у терапевтичних дозах 5-15 мкг/кг/хв має виражений інотропний ефект, у дозах, що перевищують терапевтичні – вазопресорний ефект;
- добутамін (ліофілізований порошок для приготування розчину для інфузій, 250 мг), показаний при низькому серцевому індексі та (або) низькій сатурації змішаної венозної крові при задовільному середньому артеріальному тиску. Враховується ризик гіпотензії та (або) тахікардії за наявності некоригованої гіповолемії (доза 2,5-10 мкг/кг/хв.);
- левосимендан (флакон 5 мл – 2,5 мг розводять у 5% розчині глюкози). Швидкість інфузії 0,05-0,2 мкг/кг/хв. Оптимально 0,05-0,1 мкг/кг/хв. Ефективно збільшує хвилинний об'єм кровообігу, ударний об'єм, фракцію викиду, коронарний кровотік, покращуючи перфузію міокарда у пацієнтів із серцевою недостатністю. Знижує тиск наповнення лівого шлуночка та правого шлуночка, тиск у легеневій артерії, тиск у правих відділах серця та загальний периферичний судинний опір, систолічний та діастолічний АТ. Враховуючи можливе зниження системного АТ краще комбінувати з розчином

норадреналіну 0,05–0,1 мкг/кг/хв або зниженням дози (левосимендану) до мінімальної 0,05 мкг/кг/хв;

Препарати для інотропної та вазопресорної підтримки у пацієнтів з кардіогенним шоком

Таблиця 1

<u>Препарат</u>	<u>Клас</u>	<u>Механізм</u>	<u>Зв'язок з рецепторами</u>	<u>Період напівжиття</u>	<u>Стандартна доза інфузії</u>	<u>Вплив на гемодинаміку</u>
Допамін (0,5–2 мкг/кг/хв)	КА	Бета-, альфа- і допамінергічний агоніст	Альфа-1 – Бета-1 + Бета-2 – Допамін +++	2 хв	1–2 мкг/кг/хв	Підвищує ХОК
Допамін (0,5–2 мкг/кг/хв)	КА	Бета-, альфа- і допамінергічний агоніст	Альфа-1 – Бета-1 + Бета-2 – Допамін +++	2 хв	5–10 мкг/кг/хв	Підвищує ЗПСС і ХОК
Допамін (0,5–2 мкг/кг/хв)	КА	Бета-, альфа- і допамінергічний агоніст	Альфа-1 – Бета-1 + Бета-2 – Допамін +++	2 хв	10–20 мкг/кг/хв	Підвищує ЗПСС і ХОК
Норепінефрин	КА	Альфа-адренергічний агоніст	Альфа-1 +++++ Бета-1 ++ Бета-2 + Допамін –	2 хв	0,05–0,4 мкг/кг/хв	Підвищує ЗПСС і ХОК
Епінефрин	КА	Альфа- і бета-адренергічний агоніст	Альфа-1 +++++ Бета-1 ++ Бета-2 + Допамін –	2 хв	0,01–0,5 мкг/кг/хв	Підвищує ЗПСС і ХОК
Фенілефрин	КА	Альфа-адренергічний агоніст	Альфа-1 +++++ Бета-1 ++ Бета-2 + Допамін –	5 хв	0,1–10 мкг/кг/хв	Підвищує ХОК
Вазопреси	Вазопрес	Стимулятор	Рецептор	10–20 хв	0,02–	Підвищує

н	- сор	рецепторів v1 гладких мязів судин	ний агоніст рецепторі в v1 и v2		0,04 ЕД/ хв	ЗПСС, не впливає на ЛСС
Добутамі н	КА	Бета- адренергичний агоніст	Альфа-1 + Бета-1 ++++ Бета-2 ++ Допамін –	2–3 хв	2,5–20 мкг/кг/ хв	Підвищує ХОК, знижує ЗПСС та ЛСС
Левосиме ндан	Кальцієві сенситай зери	Підвищує чутливість тропоніна до внутришньоклі тинного кальцію	Інгібітор PDE3, сенситайз ер міофіламе нтів до кальцію	1 год (метаболю іти до 80 годин)	0,05–0,2 мкг/ кг/хв	Підвищує ХОК, знижує ЗПСС та ЛСС

КА — катехоламіни; ЛСС — легеневий судинний супротив; ХОК — хвилинний об'єм кровообігу; ЗПСС — загальний периферічний судинний супротив; PDE — фосфодіестераза.

### 6.6. Механічна підтримка кровообігу при кардіогенному шоці на фоні гострого коронарного синдрому.

Механічна підтримка кровообігу - найважливіший компонент інтенсивної терапії пацієнтів з КШ, включаючи порятунок життя за умови застосування екстракорпоральної серцево-легеневої реанімації.

ЕКМО – форма модифікованого апарату штучного кровообігу. Принциповою відмінністю ЕКМО від вищевказаних систем МПК є підтримка як функції серця, так і функції легень, що може характеризуватись терміном «екстракорпоральна підтримка життя». Корекція тяжких порушень газообміну можлива при вено-венозному підключенні системи ЕКМО, тоді як лікування КШ потребує веноартеріальної канюляції.

Можливість використання ЕКМО у випадках рефрактерного кардіогенного шоку підтримується рекомендаціями з діагностики та лікування гострої та ХСН Європейського товариства кардіологів. Враховуючи відносно недовгостроковий характер цього виду МПК, в середньому обмежений трьома тижнями, імплантація ЕКМО при кардіогенному шоку має розглядатися як тимчасовий захід (своєрідний «міст») у заздалегідь визначеній стратегії лікування пацієнта. При цьому можливі чотири варіанти використання ЕКМО:

- Міст для відновлення (Bridge to recovery).

При постановці ЕКМО розраховують на достатню відбудову міокарда після перенесеного інфаркту, без значного ремоделювання та формування синдрому малого серцевого викиду.

- Міст до трансплантації (Bridge to transplantation).

Ушкодження міокарда вкрай виражене, і малоімовірне його відновлення. При встановленні ЕКМО розраховують, що за час функціонування системи пацієнт буде включений до листа очікування донорського органу та з'являться умови для трансплантації серця.

- Міст до мосту (Bridge to bridge). Пошкодження міокарда вкрай виражене і малоімовірне його відновлення. Після стабілізації стану пацієнта на фоні роботи ЕКМО та усунення проявів ПОН буде виконана імплантація системи МПК тривалого терміну функціонування (різні варіанти лівого або бівентрикулярного обходу).

- Міст до ухвалення рішення (Bridge to decision).

У таких ситуаціях не встигло скластися чіткого діагностичного уявлення про пацієнта, проте фатальні порушення гемодинаміки потребують використання ЕКМО. Надалі можливе відновлення пацієнта після реваскуляризації або реалізація одного з вищеописаних варіантів. [71 – 79].

## **7.0.Нейрогенний шок (НШ)**

НШ розвивається внаслідок травми спинного мозку (СМ) та супроводжується вираженими гемодинамічними порушеннями. Нейрогенний шок проявляється гіпотонією через вазоділятацію та підвищену перфузію нижніх кінцівок, тому він також відомий як «теплий шок».

У випадках пошкодження шийного відділу СМ гіпотонія може визначатися парадоксальною брадикардією. Класичний нейрогенний шок представляє тріаду: гіпотонія, брадикардія та вегетативна дисрефлексія.

Зміни показників гемодинаміки як критеріїв, що визначають стан НШ, є загальноприйнятими. Існують численні діючі визначення нейрогенного шоку, які застосовуються для характеристики цього стану. На думку деяких дослідників, він є формою дистрибутивного шоку, який виникає внаслідок травми СМ на рівні середньогрудного відділу хребта (Th6) та вище.

Ряд авторів визначають нейрогенний шок, як циркуляторний шок нейрогенного походження, що характеризується недостатністю кровообігу внаслідок гіпотонії та неадекватності серцевої відповіді – відсутності можливості компенсаторної тахікардії.

Об'єднаний комітет Американської асоціації травм хребта та Міжнародного товариства спинного мозку запропонував розглядати нейрогенний шок як загальну дисфункцію вегетативної нервової системи, яка включає такі симптоми як ортостатична гіпотензія, вегетативна дисрефлексія, температурна дисрегуляція. Наявність осередкового неврологічного дефіциту є необхідною умовою для діагностики НШ.

Таким чином, в даний час не існує узгоджених універсальних гемодинамічних критеріїв НШ, проте більшість дослідників відносять до цього стану наявність гіпотонії та брадикардії з систолічним АТ < 100 мм рт. ст. та ЧСС < 80 ударів на хвилину [80 – 83].

### **6.1. Патолофізіологія нейрогенного шоку**

Відомо, що нейрони та аксони симпатичної нервової системи локалізуються в області СМ. Будь-яке пошкодження спинного мозку перериває симпатичну іннервацію, тоді як функція парасимпатичного відділу зберігається.

Травматичне пошкодження СМ пов'язане з миттєвою втратою нервових клітин та відповідає первинній фазі ушкодження. Після локального ушкодження нервової тканини починається ланцюг послідовних патолофізіологічних клітинних реакцій, відповідальних за вторинні зміни нервових структур. Це пояснює мінливість часу початку, тяжкості та тривалості перебігу НШ.

У відповідь на травму СМ через вивільнення з медулярного шару надниркових залоз норадреналіну та адреналіну спостерігається гостра симпатична відповідь – збільшення системного АТ, брадикардія або тахіаритмія, проте через 3-4 хвилини вже переважає вплив парасимпатичної нервової системи.

Індукований дисбаланс між симпатичною та парасимпатичною нервовою системою, що виникає при ПСМТ, призводить до порушення регуляції роботи серцево-судинної системи, виникнення вазоплегії, наслідком чого є розвиток артеріальної гіпотонії та порушення атріо-вентрикулярної провідності.

У відповідь зниження тиску ЧСС і серцевий викид (СВ) не збільшуються, а варіабельність серцевого ритму знижується.

Тяжкість клінічних проявів при цьому корелює з об'ємом ушкодженням та травми СМ (повне або часткове).

Саме зміни у серцево-судинній системі у 40,0 % випадків є причинами смерті постраждалих у перші 4 дні після травми.

Відомо, що гемодинамічні зміни при НШ складаються із двох складових, що характеризуються розширенням судин та змінами з боку серця. Вищий рівень ушкодження асоційований з більшою дилатацією судин і більш вираженою гіпотонією. Описані аномалії ЕКГ, зокрема зміна інтервалу RR протягом перших 72 годин після травми.

Нейрогенний шок може розвинутиися відразу після травми або за кілька тижнів. Від 50,0% до 90,0% пацієнтів з НШ з метою підтримки рівня середнього АТ не нижче 85-90 мм рт.ст. потребували заходів інтенсивної терапії із застосуванням інфузійної терапії та вазоактивних препаратів. Як правило, чим вищий рівень ушкодження і чим воно повніше, тим важчий і рефрактерніший до лікування НШ. Нестабільність гемодинаміки зазвичай зменшується протягом 14 днів, оскільки вегетативна нервова система адаптується до травми. Наводяться різні дані про тривалість перебігу НШ, симптоми якого можуть реєструватися протягом 4-5 тижнів та більше.

Невідкладні заходи інтенсивної терапії НШ повинні починатися до встановлення остаточного діагнозу з метою зменшення вторинного пошкодження СМ, яке може суттєво вплинути на тяжкість перебігу травми.

Гемодинамічна модель нейрогенного шоку є унікальною через особливу патофізіологію, що характеризується різними типами гемодинамічних порушень з відсутністю можливості компенсаторного звуження кровоносних судин та збільшення СВ за наявності гіповолемії.

Найбільш ранній початок заходів інтенсивної терапії НШ спрямований на забезпечення нормоксемії, нормакапнії, нормоволемії, нормотермії з використанням стандартизованих підходів.

Першочерговим завданням інтенсивної терапії нейрогенного шоку є стабілізація гемодинаміки шляхом внутрішньовенної інфузії рідини (перша лінія терапії). Якщо гіпотонія зберігається, незважаючи на нормоволемію, підключаються вазопресори та інотропи, які є другою лінією терапії. Зокрема, Американська асоціація нейрохірургів рекомендує використовувати перші сім днів після травми вазоактивні препарати та підтримувати середній АТ на рівні 85-90 мм рт. ст., але з обережністю у зв'язку з ризиком посилення ішемії СМ на фоні звуження судин.

Протягом цих перших семи днів адекватний кровотік вважається вкрай необхідним для видалення цитокінів та їх метаболітів з місця ушкодження нервової тканини. Але, оскільки нейрозапальний процес в зоні пошкодження спинного мозку може продовжуватися і після цього семиденного періоду, цілком ймовірно, що необхідна більш тривала гемодинамічна підтримка.

Нейрогенний шок пов'язаний не тільки зі втратою вазомоторного тону, а має унікальний механізм розвитку, поєднуючи елементи гіповолемічного, розподільчого та кардіогенного шоку. Це визначає існування при НШ різних варіантів гемодинамічних порушень, що потребують різних підходів до їхньої корекції [84 – 88].

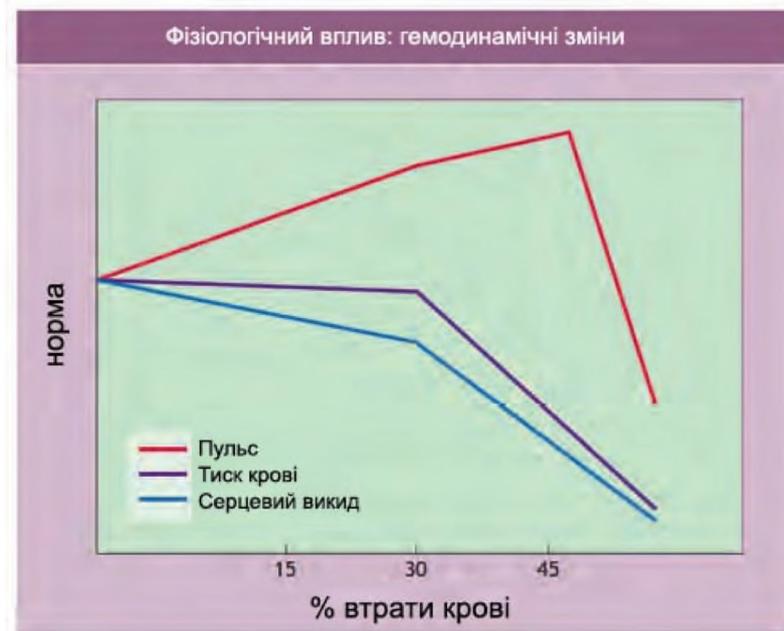
## **7.0. Особливості шоку у дітей.**

Метаболічні розлади при шоці у дітей можуть призводити до появи аритмій серця, але набагато рідше, ніж у дорослих людей. У маленьких дітей ЧСС в більшій мірі визначає величину серцевого викиду, ніж можливість його підтримки за рахунок контрактильності міокарда, через це наявність тахікардії є більш сприятливим варіантом протікання патологічного процесу. Брадиаритмія на тлі метаболічних порушень різко обмежує компенсаторні можливості щодо задоволення зростаючих потреб з постачання кисню і нутрієнтів. Тахіаритмія, що виникають на тлі гіпертермії, гіповолемії, масивного викиду катехоламінів на тлі стресу, порушують продуктивність серця як насоса, істотно збільшують фізіологічну ціну серцевого викиду.

7.1. Одна з основних особливостей перебігу шоку у дітей - невідповідність тяжкості захворювання і тяжкості стану дитини. Можливість підтримувати основні вітальні функції на нормальному рівні зберігається навіть при втраті 30% ОЦК. Це відбувається завдяки потужним компенсаторним можливостям дитячого організму. Підвищення загального периферичного судинного опору - єдиний спосіб підтримки

адекватної перфузії серця, а також інших життєво важливих органів: головного мозку, нирок. Тому гіпотензія у дітей виникає як пізня і негативна прогностична ознака.

### Фізіологічний вплив гемодинамічних змін на пацієнтів дитячого віку



Шоківі стани у дітей супроводжуються пригніченням ретикулоендотеліальної системи, тому в комплекс лікування необхідно включати антибіотики - це найважливіший компонент комплексної терапії сепсису та саме септичного шоку.

### Системні реакції на втрату крові в педіатричних хворих

Система	Крововтрата легкого ступеня (<30%)	Крововтрата середнього ступеня (30%-45%)	Крововтрата важкого ступеня (>45%)
<b>Кардіоваскулярна</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Збільшення частоти серцевих скорочень</li> <li>Слабкий, периферійний ниткоподібний пульс</li> <li>Нормальний систолічний артеріальний тиск (80-90 + вік у роках, помножений на 2)</li> <li>Нормальний тиск пульсу</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Помітне збільшення частоти серцевих скорочень</li> <li>Слабкий, центральний ниткоподібний пульс</li> <li>Відсутній периферійний пульс</li> <li>Низький нормальний систолічний артеріальний тиск (70-80 + вік у роках, помножений на 2)</li> <li>Понижений тиск пульсу</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Тахікардія, з наступною брадикардією</li> <li>Дуже слабкий або відсутній пульс</li> <li>Відсутній периферійний пульс</li> <li>Гіпотонія (&lt;70 + вік у роках, помножений на 2)</li> <li>Знижений тиск пульсу (або діастолічний кров'яний тиск, який неможливо виявити)</li> </ul>
<b>ЦНС</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Пацієнт неспокійний; дратівливий; збентежений</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Пацієнт млявий</li> <li>Притупляється реакція на біль<sup>[1]</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Коматозний стан</li> </ul>
<b>Шкіра</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Шкіра прохолодна, плямиста</li> <li>Тривале заповнення капілярів</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Шкіра синюшна</li> <li>Помітно зтягується наповнення капілярів</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Шкіра бліда та холодна</li> </ul>
<b>Виведення сечі<sup>[2]</sup></b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Від низького до дуже низького</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Мінімальне</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Відсутнє</li> </ul>

Тахікардія — це первинна відповідь дитини на гіповолемію, проте тахікардія може виникати в результаті болю, страху та психологічного стресу. До інших ознак крововтрати в дітей належать: прогресне ослаблення периферичного пульсу, зниження пульсового тиску до менш ніж 20 мм рт. ст., мармуровість шкіри (або липка на дотик шкіра в немовлят і маленьких дітей), прохолодні кінцівки в порівнянні зі шкірою тулуба та зниження рівня свідомості з притупленою реакцією на біль. Треба уважно стежити за зниженням артеріального тиску та порушенням показників перфузії органів, наприклад виділенням сечі, що, як правило, виникають пізніше.

7.2. Кардіогенний - розвивається внаслідок недостатньої функції міокарда; первинно розвивається у дітей з вродженими вадами серця або при гемодинамічно виражених аритміях, кардіоміопатіях, травмах серця, вдруге - на тлі гіпоксичних пошкоджень у результаті сепсису чи у зв'язку з пригніченням функції міокарда на тлі прогресування гострого респіраторного дистрес-синдрому. Однак серед дітей це найрідший варіант з всіх типів шоку.

7.3. Особливості гіповолемічного шоку в дітей.

Шок подібного типу може розвинутиися при опіковій травмі, гострій хірургічній патології черевної порожнини (кишкова непрохідність, перитоніт), гострого коліту та ентероколіту різної етіології. У дітей раннього віку найбільш частою причиною гіповолемічного шоку - є втрата рідини через блювоту та пронос інфекційної етіології. Основний етіопатогенетичний фактор шоку - зниження плазматичного об'єму і зменшення повернення венозної крові до серця. Ведучим звеном патогенеза, яке визначає важкість перебігу шоку є значні реологічні і коагуляційні порушення в крові. Визначено, що важкі геморагічні порушення виникають при гострому зменшенні плазматичного об'єму та 30 %. Недосконалість регуляції водно-сольового обміну в дітей молодшого віку сприяє також швидкому і частому розвитку цього виду шоку. Гіповолемічний шок розвивається внаслідок швидкої втрати рідини в організмі. Рідина може втрачатися безпосередньо з кров'яного русла внаслідок кровотечі і це визначається як геморагічний шок, а може через кишківник, шкіру, дихальні шляхи, нирки з переважною втратою води і електролітів і його визначають як дегідратаційний шок, тобто до геморагічного шоку зазвичай відносять шок, який розвивається внаслідок втрати (зменшення) ОЦК, а до дегідратаційного - коли переважає втрата води і електролітів.

Залежно від тяжкості гіповолемічного шоку, в його перебігу виділяють три стадії, які послідовно змінюють одна одну.

Перша стадія - стадія компенсації. Перфузія життєво важливих органів зберігається за рахунок компенсаторних механізмів; як правило, не спостерігається вираженої гіпотензії внаслідок підвищення загального периферичного судинного опору. Тиск нормальний, ЧСС нормальна чи дещо підвищена.

Друга стадія - стадія субкомпенсації. Компенсаторні механізми не в змозі забезпечити достатню перфузію, запускаються і прогресують все патогенетичні механізми розвитку шоку. Початок генералізації провообігу. Тиск низкий, ЧСС підвищено.

Третя стадія - стадія декомпенсації. Якщо не проводиться якісне та своєчасне лікування - незворотні зміни: глибокий декомпенсований метаболічний ацидоз, порушення периферичної перфузії, зниження ОЦК до критичних цифр, АТ низьке, ЧСС прогресивно знижується до брадікардії та зупинки крокообігу.

#### 7.4. Критерії діагностики

Моніторинг АТ, ЦВТ, бажано інвазивного, ЧСС, ЕКГ, СБП, температура тіла (поверхнева та стравохідна), ЗАК, коагулограма, КОС з обов'язковим визначенням рівню лактату, біохімічний аналіз крові. Додатково ЕхоКГ серця та нижньої порожнинної вени для визначення скоротливої здатності міокарда, серцевого викиду, ймовірного перевантаження правих відділів після проведення ресуститаційного волемічного навантаження, волемічний статус пацієнта: волюм респондер чи ні для вирішення питання щодо об'ємної чи рестриктивної тактики інфузійної терапії.

Діагноз визначається на основі анамнезу і характерних клінічних симптомів. Дегідратацію будь-якого типу визначає універсальний склад симптомів: спрага, неспокій, який змінюється млявістю, адинамія, западання тім'ячка і очних яблук, тахікардія і гіпотензія різного значення, сухість слизових оболонок і шкіра в вигляді "стоячої складки", олігурія або анурія.

#### 7.5. До переліку лікувальних заходів входять:

Згадати летальну тріаду: ацидоз + гіпотермія + коагулопатія. Тож обов'язково зігрівання маленького пацієнта (термоковдра, спеціальні лампи-обогрівачи, столик з підігрівом, використання теплих інфузійних розчинів), інфузійна терапія згідно результатів клініко-лабораторних тестів щодо відповіді на об'ємну ресуститацію. Компенсація коагулопатії СМП та факторами згортання крові, вітамін К.

Особливості септичного шоку в дітей.

Найчастішими збудниками позалікарняного септичного шоку у дітей старше 1 міс. без імунодефіциту є: менінгокок, пневмокок, гемофільна паличка типу В.

У дитини гіпертермія до гектичних цифр, збуджений стан, галюцинації, скарги що "все тіло горить", не може знайти собі місця, ажитація, потім втрата свідомості, інколи судоми, блювота. Шкіра бліда чи мармурова з акроціанозом, згодом з'являються петехії. Дихання поверхневе, часте, аритмічне. Тахікардія, зниження артеріального тиску, відставання пульсу на периферичних артеріях. Сповільнення симптому блідої плями до 3х секунд і більше. Розвиток олігурії, анурії. Порушення кровообігу у мікроциркуляторному руслі призводить до транслокації екстрацелюлярної рідини, розвитку інтерстиціального набряку внаслідок чого виникає гострий респіраторний дістрес-синдром, набряк мозку, гостре ураження нирок та печінки. Ураження ендотелію судин, мембран лейкоцитів та еритроцитів, агрегація тромбоцитів.

#### 7.6. Особливості анафілактичного шоку в дітей.

У дітей летальність при тяжкій формі істотно нижча, при цьому до 70 % її випадків обумовлено гострою дихальною недостатністю внаслідок набряку слизових оболонок верхніх дихальних шляхів, гіперсекреції, бронхо- і ларингоспазму через анатомічні особливості дихальної системи у дітей, це особливо актуально у віці до 3х років.

Швидке падіння артеріального тиску навіть до його відсутності, надмірна тахікардія або брадикардія, порушення свідомості, різка блідість шкіри та слизових оболонок, серцебиття до 200 і більше скорочень на 1 хв. або брадикардія, глухі тони. Порушення дихання, бронхоспазм, набряк гортані, можливі судоми із зупинкою дихання.

При деяких гельмінтозах може виникнути анафілактичний шок. У більшості випадків анафілактичний шок з тяжким перебігом і високою летальністю виникав у дітей до 15 років під час міграційної фази аскарид. Аналогічні випадки описані й в окремих хворих на трихінельоз, стронгілоїдоз, вухереріоз, цистицеркоз. Розвивається цей вид шоку при розривах ехінококових і альвеококових міхурів унаслідок одномоментного масивного надходження продуктів життєдіяльності гельмінта в кров.

Симптоми анафілактичного шоку в дітей: відчуття страху, занепокоєння, головний біль, шкірні висипання по типу кропив'янки, пирхавка в горлі, тахікардія, біль у животі (не завжди). Швидкість проявів залежить від способу попадання алергену в організм. При внутрішньовенному введенні анафілактична реакція виникає миттєво. При прийомі їжі - протягом декількох годин.

**ПОЛОЖЕННЯ ПАЦІЄНТА З АНАФІЛАКСІЄЮ**



**Дозування адреналіну (епінефрину)**

Вік (роки)	Маса (кг)	Об'єм адреналіну 1:1000	Шприц адреналіну
~<1	<7,5 кг	0,1 мл	-
~1-2	10	0,1 мл	7,5*-20кг (~<5років)
~2-3	15	0,15 мл	0,15 мг пристрою
~4-6	20	0,2 мл	
~7-10	30	0,3 мл	>20кг(~>5років)
~10-12	40	0,4 мл	0,3 мг пристрою
~12 та дорослі	>50	0,5 мл	

### 8.0. Принципи лікування шоку.

Ефективність лікування хворих у стані шоку залежить від термінів початку лікування, його безперервності, правильності сортування на етапах медичної евакуації, своєчасності та адекватності надання кваліфікованої та спеціалізованої медичної допомоги.

Негайна респіраторна і серцево-судинна реанімація — основна умова сприятливого результату лікування хворих із шоком.

Поєднання гіпотензії, гіпотермії, коагулопатії й ацидозу є постійним синдромом при шоку, який підтримує порочне коло, якщо його не розірвати — наслідок буде несприятливим. Клінічно важливо якнайшвидше нормалізувати артеріальний, центральний венозний тиск, частоту серцевих скорочень, діурез, температуру тіла. Потім слід акцентувати увагу на відновленні перфузії тканин.

Деякі дослідники для відновлення гомеостазу при шоку пропонують домагатися досягнення таких показників:

- серцевий індекс > 4,5 л/хв на 1 м<sup>2</sup>;
- споживання кисню > 170 мл/хв на їм<sup>2</sup>;
- DO<sub>2</sub> > 600 мл/хв на їм<sup>2</sup>;
- рівень лактату венозної крові < 4 ммоль/л.

Оскільки шок — не діагноз, не хвороба, не симптом чи синдром, а процес, стан, викликаний шокогенним фактором, специфічним для кожної нозологічної форми, його лікування

зводиться до усунення (по можливості) шокогенного фактора та до корекції неспецифічних загальнопатологічних реакцій організму, що виникають у відповідь на гіпоциркуляцію, гіпоперфузію, порушення клітинного метаболізму. Послідовність їх застосування визначається причиною, що спричинила стан шоку:

- Усунення (по можливості) причин, що спричинили шок (накладення джгута, іммобілізація, зупинка кровотечі, усунення механічної асфіксії, дренажу вогнища інфекції, припинення введення речовини, що викликала анафілактичний шок, тромболісис, аорто-коронарне шунтування);
- Відновлення, підтримання ефективного об'єму циркулюючої крові, підтримання належної реології, відновлення мікроциркуляції та перфузії тканин;
- Корекція ацидозу (оскільки фармакотерапія можлива лише при нормальних значеннях рН), білкового електролітного та водного дисбалансу;
- Підтримка функцій органів та систем, аж до їх тимчасового заміщення (штучна вентиляція легень, допоміжний кровообіг, детоксикація);
- Зігрівання, знеболювання лише на тлі корекції водних розділів організму, зокрема гіповолемії;
- Поповнення енергетичних потреб організму;
- Фармакотерапія.

### **8.1.Обов'язковими діагностичними дослідженнями при шоці є:**

- медичний огляд;
- виявлення клінічних симптомів гіпоперфузії органів та систем (оцінка шкірного покриву, симптом блідої плями, оцінка свідомості з визначенням глибини його дефіциту за шкалою коми Глазго, оцінка темпу діурезу, оцінка стану з використанням експрес-шкали SOFA);

- виявлення клінічних симптомів гіпотензії (у нормотоніків – зниження середнього АТ менше 60-65 мм рт. або систолічного АТ менше 90 мм рт.ст.; при наявності артеріальної гіпертензії – зниження систолічного артеріального тиску на 40 і більше мм рт.ст. або середнього АТ менше 80 мм рт.ст.) у поєднанні зі збільшенням рівня лактату більше 2 ммоль/л в артеріальній крові;
- загальний аналіз крові (визначення рівня гемоглобіну, кількості еритроцитів та лейкоцитів, підрахунок лейкоцитарної формули, рівня тромбоцитів, швидкість осідання еритроцитів);
- біохімічний аналіз крові (визначення рівня креатиніну, сечовини, калію, натрію, хлору, магнію, фосфору, глюкози, загального білка, АЛТ, АСТ, загального та прямого білірубину, С-реактивного білка); аналіз КОС артеріальної крові;
- коагулограма (визначення АЧТП, ПВ з розрахунком МНО, фібриногену, ТБ, Д-димерів).

**Додатковими діагностичними дослідженнями (за медичними показанням) при шоці є:**

- визначення наявності, концентрації абсолютного етилового спирту, наявності наркотичних засобів, психотропних речовин, їх аналогів, токсичних чи інших одурманюючих речовин у крові (за наявності анамнезу та клінічних симптомів отруєнь);

- пульсоксиметрія;
- ЕКГ;
- ехокардіографія;
- УЗД органів черевної порожнини, плевральних порожнин, вен нижніх кінцівок, малого тазу, нижньої порожнистої вени; рентгенографія органів грудної клітки;
- КТ-ангіографія (при підозрі на тромбоемболію легеневої артерії).

## **8.2. Алгоритм інфузійної терапії**

Відновлення ОЦК - патогенетичний напрямок лікування шоку. Для швидкого введення великої кількості розчинів часто потрібна катеризація кількох вен, у т. ч. — магістральних. Програма інфузійної терапії має низку характеристик: час її початку, темп (швидкість введення), склад, співвідношення кристалоїдів та колоїдів. Ці характеристики завжди індивідуальні, що пов'язано не тільки з особливостями крововтрати у хворого, але й з часом зупинки кровотечі, поряд з побічними ефектами інфузійних середовищ.

Проведення гемодилуції до хірургічної зупинки кровотечі призводить до зниження концентрації тромбоцитів та плазмових факторів згортання, що стимулює гіпокоагуляційний коагулопатичний каскад. Введення великої кількості кристалоїдів, особливо 0,9% розчину хлориду натрію, що має зниженим по відношенню до крові показником рН, призводить до дилуційного ацидозу, який потенціює порушення дисоціації оксигемоглобіну, капіляротрофічну недостатність, пошкодження канальцевого епітелію нирок та інше. Крім того, переливання великої кількості дисоціюючих розчинів може призводити до їх транслокації через пошкоджений ендотелій капілярів за законом Старлінга – розвиток «синдрому капілярного витоку». Колоїдні розчини (декстрини, препарати гідроксиетилкрохмалю, модифікованої

желатини) мають швидкий потужний гемодинамічний ефект. Проте всі вони різною мірою мають низку побічних впливів. Це нефротоксичність, порушення коагуляційних властивостей крові та пластичності еритроцитів, вторинна імунносупресія, що особливо важливо у хворих з ГНН та коагулопатією. Тому декстрини та препарати гідроксиетилкрохмалю в даний час не рекомендовані до рутинного застосування.

### Чотири фази інфузійної терапії шоку

<u>Стадія</u>	<u>Тактика</u>	<u>Лікувальна тактика</u>
Ресуситація («спасение») Rescue	Введення розчинів для внутрішньовенного введення для усунення загрозливого життя стану, що супроводжується порушеннями перфузії. Мета - Досягнути безпечного для життя рівня артеріального тиску та серцевого викиду, які сумісні з безпосереднім виживанням, своєчасне лікування першопричини шоку	Болюс - швидке введення 500 мл середовища (15 хвилин). Проба з інфузійним навантаженням –введення 100-200 мл рідини за 5-10 хвилин з наступною оцінкою ефекту (оптимізація перфузії тканин). Ранній початок вазопресорної підтримки, не чекаючи ефекту від інфузії
Оптимізація Optimization	Усвідомлений вибір типу інфузійного середовища, об'єму та швидкості введення. Мета – оптимізація перфузії тканин та забезпечення достатньої доставки кисню	Продовжена інфузія для заміщення втрат та попередження пошкодження органів
Стабілізація Stabilization	Переход к нулевому балансу. Мета - запобігати дисфункції органів, навіть після досягнення гемодинамічної стабільності	Введення рідини для корекції втрат, не поповнюваних перорально. Визначається за потребою та має на увазі заміщення продовжуються втрат (ймовірно, не більше 1-2 мл/кг/год)
Деескалація або евакуація De-escalation / Evacuation	Згортання (мінімізація) інфузійної терапії. Оптимізація гідробалансу за рахунок мобілізації позасудинної рідини. Мета - відійти від вазоактивних засобів та забезпечувати досягнення негативного балансу рідини	Спонтанна чи стимульована контрольована дегідратація (дересуситація), діуретики та (або) ультрафільтрація. Реалізація програми нефрореабілітації у пацієнтів з перенесеним гострим ушкодженням нирок

### **8.3. Інфузійні середовища для проведення інфузійно-трансфузійної терапії.**

Грехем (Т. Graham) класифікував рідини, що вводять внутрішньовенно, за здатністю проникати через ендотеліальну мембрану на колоїдні й кристалоїдні розчини. Відмінність між ними полягає в здатності проникати через ендотелій: кристалоїдні розчини вільно проходять через ендотелій, колоїдні в нормі майже не проникають через нього.

Ізотонічний (0,9 %) розчин натрію хлориду — базовий розчин для проведення інфузійно-трансфузійної терапії. Його недоліками є те, що розчин швидко виводиться із судинного русла, тому збільшує об'єм циркулювальної крові на нетривалий час, а при переливанні великого об'єму (> 3 л) характерний розвиток гіперхлоремічного метаболічного ацидозу, гіперкоагуляція.

Розчин Рінгера лактат містить менше натрію, не містить хлору, не сприяє розвитку і навіть коригує метаболічний ацидоз. Однак його необхідно обережно застосовувати у хворих з черепно-мозковою травмою унаслідок гіпоосмолярності, нез'ясована роль цього розчину в розвитку гіперлактацидемії.

Основна перевага гіпертонічного розчину натрію хлориду (в Україні випускається 10 % розчин) полягає в тому, що особливо в комбінації з розчинами гідроксietил крохмалю і декстранами забезпечує виражений гемодинамічний ефект — збільшує серцевий викид, артеріальний тиск, покращує перфузію тканин, збільшує діурез. Його застосовують у дозі 4—5 мл/кг у випадках масивної крововтрати або на тлі гіпонатріємії та гіпохлоремії. Основні недоліки гіпертонічного розчину натрію хлориду — гіпокаліємія, гіпернатріємія, гіперхлоремія — при збереженій функції нирок мають транзиторний характер.

Найбільш сучасними слід вважати збалансовані розчини, які за своїм складом та іншими характеристиками відповідають плазмі крові.

Колоїдні розчини. Природним колоїдним розчином є альбумін. Його випускають у формі 5, 10, 20 і 25 % розчину. Альбумін використовують як компонент інфузійної терапії при гіповолемії, а також для корекції значної гіпоальбуміємії (<25 г/л). 25 % розчин альбуміну, у якого колоїдно-осмотичний тиск дорівнює 70 мм рт. ст., сприяє збільшенню об'єму плазми крові в 4—5 разів більше, ніж об'єм введеного препарату. Так, інфузія 100 мл альбуміну зумовлює збільшення об'єму плазми крові на 400—500 мл за рахунок надходження в судинне русло міжклітинної рідини. Гіпертонічні розчини альбуміну не повинні застосовуватися як монотерапія для екстреного купірування гіповолемії, оскільки можуть спричинити гіперосмолярність плазми крові та тяжку дегідратацію клітин. При переливанні альбуміну немає ризику перенесення інфекції, рідко виникають алергійні реакції, можуть відзначатися коагулопатії, але вони не призводять до тяжкої кровоточивості. Зараз доведено доцільність застосування альбуміну при септичному шоку. Обмежує його застосування висока вартість.

Для відновлення артеріального тиску при септичному та геморагічному шоках часто використовується норадреналін (НА). Цей препарат рекомендовано як препарат вибору

при інтенсивній терапії септичного шоку. НА — симпатоміметик з переважною вазоконстрикторною дією. Артеріальна  $\alpha$ -адренергічна стимуляція збільшує артеріальний опір і може збільшувати серцеве постнавантаження, а НА виконує як артеріальну, так і венозну  $\alpha$ -адренергічну стимуляцію. На додаток до його артеріальної вазоконстрикторної дії, НА здійснює звужувальну дію на вени на рівні спланхнічного кровотоку, що, зокрема, збільшує тиск у ємнісних судинах та активно переміщає спланхнічний об'єм крові у системний кровотік. Крім того, стимуляція  $\beta$ 2-адренергічних рецепторів зменшує венозний опір та збільшує венозне повернення.

Оскільки судинозвужувальні препарати можуть збільшувати серцеве постнавантаження, якщо швидкість введення є надто високою або якщо вже порушена функція лівого шлуночка, важливим є оцінка функції серця за допомогою ехокардіографії. Порушення функції серця може спостерігатися у пацієнтів з контузією серця, перикардіальним випотом або внаслідок травм головного мозку з внутрішньочерепною гіпертензією. Порушення функції міокарда потребує лікування інотропними засобами (добутамін або адреналін). У відсутності оцінки серцевої функції або контролю серцевого викиду, як це часто буває в ранній фазі лікування геморагічного шоку, порушення серцевої функції має бути запідозрене при несприятливій відповіді на збільшення обсягу рідини, що вводиться, і застосування НА.

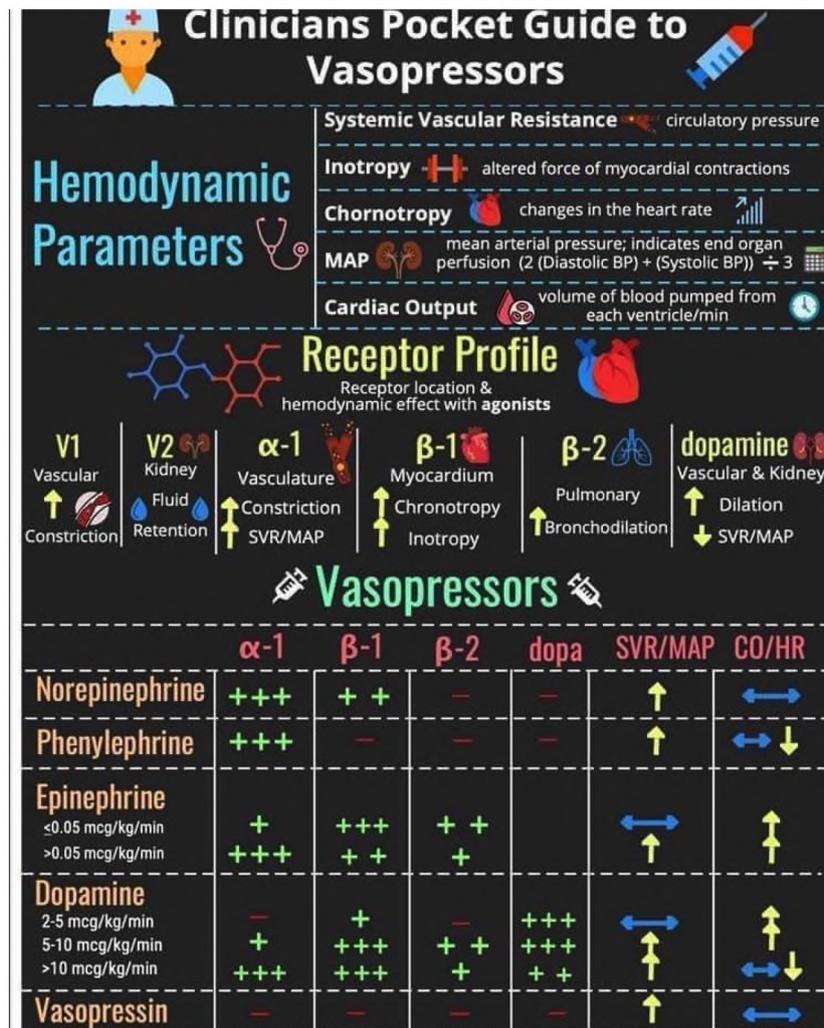
Епінефрін – препарат вибору другої лінії вазопресорної підтримки при рефрактерній СШ

та високих дозах норепінефрину (понад 0,5 мкг/кг/хв у пацієнтів без вираженої тахікардії) та/або його недоступності. Епінефрін є потужним агоністом  $\beta$ 1-рецепторів міокарда з менш значним ефектом на  $\alpha$ 1- та  $\beta$ 2-рецептори судин. У низьких дозах епінефрін опосередковує свою активність переважно через  $\beta$  1 -рецептори, що супроводжується збільшенням скорочувальної здатності міокарда та зниженням системного судинного опору. Високі дози значно впливають на  $\alpha$ 1-рецептори, тим самим збільшуючи системний опір і серцевий викид. Тим не менш, введення препарату у високих дозах може супроводжуватися збільшенням ризику ускладнень у вигляді аритмій та порушень спланхнічного кровообігу. Варто зазначити, що велике рандомізоване сліпе дослідження, що порівнює норепінефрін та епінефрін у пацієнтів із СШ, не виявило відмінностей у показниках 90-денної летальності та кількості днів без вазопресорів. Відсутність даних про перевагу використання епінефрину над норепінефрином дає можливість рекомендувати останній як препарат вибору першої лінії вазопресорної підтримки у пацієнтів із СШ. Епінефрін може бути використаний при розвитку рефрактерної СШ, що супроводжується міокардіальною дисфункцією.

Левосимендан є препаратом, що підвищує чутливість скорочувальних елементів міокарда до кальцію Левосимендан має інотропні та судинорозширюючі властивості. що застосування левосимендану в порівнянні з відсутністю інотропної підтримки було асоційовано з більш низькою ймовірністю успішного припинення ШВЛ і більш високим ризиком надшлуночкової тахіаритмії.

Добутамін являє собою синтетичний засіб, що активує  $\beta$ -адренергічні рецептори без периферичної вазоконстрикції та стимуляції вивільнення ендогенних катехоламінів. Добутамін збільшує серцевий викид і знижує кінцево-діастолічний тиск у ЛШ, проте

його прийом може викликати гіпотензію внаслідок безперешкодної стимуляції периферичних  $\beta_2$ -рецепторів, крім того, при тривалих інфузіях спостерігався розвиток толерантності до прийому препарату[89 – 93].



## 9. Контрольні питання

- 1) Визначення шоку.
- 2) Етіологічні чинники розвитку шоку.
- 3) Стадії шоку.
- 4) Ознаки шоку.
- 5) Як класифікуються шоки?
- 6) Лабораторно-функціональне обстеження при шоці.
- 7) Диференціальний діагноз шоку.
- 8) Невідкладна допомога при шоці.
- 9) Ускладнення шоку.
- 10) Класифікація та діагностика гіповолемічного шоку.

- 11) Обстеження, невідкладна допомога та ІТ при геморагічному шоці.
- 12) ІТ травматичного шоку і посттравматичних розладів дихання.
- 13) Етіологія, клінічна картина, діагностика анафілактичного шоку.
- 14) Невідкладна допомога, інтенсивна терапія, ускладнення і прогноз при анафілактичному шоці.
- 15) Діагностика глибини і площі поразок при опіках.
- 16) Характеристика періодів опікової хвороби. Невідкладна допомога при опіковому шоці.
- 17) Патогенез розвитку, негайна допомога і ІТ при септичному шоці.
- 18) Характеристика інфузійних середовищ.
- 19) Вибір розчину для інфузії. Особливості інфузійно-трансфузійної терапії різних видів шоку.

## **10.Матеріали для аудиторної самостійної роботи**

### **Перелік учбових практичних завдань, які необхідно виконати на практичному занятті:**

- 1) Провести клінічне обстеження хворих в стані шоку: зібрати анамнез, визначити рівень свідомості за шкалою ком Глазго, визначити порушення центральної гемодинаміки і мікроциркуляції.
- 2) Оцінити функціональний стан дихальної системи, нирок та інших систем.
- 3) Провести лабораторно-функціональне обстеження постраждалих.
- 4) Оцінити ступінь порушення доставки і споживання кисню за даними лабораторно-функціонального обстеження.
- 5) Поставити попередній діагноз і провести диференціальну діагностику шоку на основі виявлення етіологічного чинника окремого виду шоку.
- 6) Надати невідкладну допомогу хворим на дошпитальному етапі та етапі транспортування.
- 7) Скласти і обґрунтувати план ІТ:
  - геморагічного шоку;
  - травматичного шоку;
  - опікового шоку;
  - септичного шоку;
  - анафілактичного шоку;
- 8) Визначити заходи профілактики розвитку ускладнень.
- 9) Сформулювати лікарські призначення.

### **СПИСОК ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ:**

1. Holler JG, Jensen HK, Henriksen DP, et al: Etiology of shock in the emergency department; a 12 year population based cohort study. Shock. 51:60, 2019. [PMID: 27984523].

2. Mbengono JAM, Tochie JN, Ntock FN, Bertrand Nzouango Y, Kona S, Ateba GN, et al. The Epidemiology, Therapeutic Patterns, Outcome, and Challenges in Managing Septic Shock in a Sub-Saharan African Intensive Care Unit: A CrossSectional Study. *Hospital Practices and Research*. 2019;4(4):117–21.
3. Gitz Holler J, Jensen HK, Henriksen DP, et al. Etiology of Shock in the Emergency Department: A 12-Year Population-Based Cohort Study. *Shock*. 2019;51(1):60–67
4. Su L, Ma X, Rui X, He H, Wang Y, Shan G, et al. Shock in China 2018 (SIC-study): a cross-sectional survey. *Annals of translational medicine*. 2021;9(15):1219.
5. Mbengono JAM, Tochie JN, Ntock FN, Bertrand Nzouango Y, Kona S, Ateba GN, et al. The Epidemiology, Therapeutic Patterns, Outcome, and Challenges in Managing Septic Shock in a Sub-Saharan African Intensive Care Unit: A CrossSectional Study. *Hospital Practices and Research*. 2019;4(4):117–21.
6. Mbengono JAM, Tochie JN, Ntock FN, Bertrand Nzouango Y, Kona S, Ateba GN, et al. The Epidemiology, Therapeutic Patterns, Outcome, and Challenges in Managing Septic Shock in a Sub-Saharan African Intensive Care Unit: A CrossSectional Study. *Hospital Practices and Research*. 2019;4(4):117–21.
7. Bauer M, Gerlach H, Vogelmann T, Preissing F, Stiefel J, Adam D. Mortality in sepsis and septic shock in Europe, North America and Australia between 2009 and 2019-results from a systematic review and meta-analysis. *Critical care*. 2020;24(1):239.
8. Standl T., Annecke T., Cascorbi I., Heller A.R., Sabashnikov A., Teske W. The Nomenclature, Definition and Distinction of Types of Shock. *Dtsch Arztebl Int*. 2018; 115 (45): 757-768. DOI: 10.3238/arztebl.2018.0757. PMID: 30573009; PMCID: PMC6323133.
9. Анестезіологія та інтенсивна терапія : підручник/Ф.С. Глумчер, Л.П. Чепкий, Л.В. Усенко та ін.; — 2-е вид. — К : ВСВ “Медицина”, 2019. — Стр. 244
10. Standl T., Annecke T., Cascorbi I., Heller A.R., Sabashnikov A., Teske W. The Nomenclature, Definition and Distinction of Types of Shock. *Dtsch Arztebl Int*. 2018; 115 (45): 757-768. DOI: 10.3238/arztebl.2018.0757. PMID: 30573009; PMCID: PMC6323133.
11. 3. Lier H., Bernhard M., Hossfeld B. Hypovolamisch-hamorrhagischer Schock [Hypovolemic and hemorrhagic shock]. *Anaesthesist*. 2018; 67 (3): 225-244. German. DOI: 10.1007/s00101-018-0411-z. PMID: 29404656.

12. 4. Hooper N., Armstrong T.J. Hemorrhagic Shock. 2020 Nov 21. In: Stat- Pearls [Internet]. Treasure Island ((FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan–. PMID: 29262047.
13. 5. Guven G., Hilty M.P., Ince C. Microcirculation: Physiology, Pathophysiology, and Clinical Application. *Blood Purif.* 2020; 49 (1-2): 143- 150. DOI: 10.1159/000503775. Epub 2019 Dec 18. PMID: 31851980; PMCID: PMC7114900.
14. 7. Caldwell N.W., Suresh M., Garcia-Choudary T., VanFosson C.A. CE: Trauma-Related Hemorrhagic Shock: A Clinical Review. *Am J Nurs.* 2020; 120 (9): 36-43. DOI: 10.1097/01.NAJ.0000697640.04470.21. PMID: 32858696.
15. 11. Suresh M.R., Chung K.K., Schiller A.M., Holley A.B., Howard J.T., Convertino V.A. Unmasking the Hypovolemic Shock Continuum: The Compensatory Reserve. *J Intensive Care Med.* 2019; 34 (9): 696-706. DOI: 10.1177/0885066618790537. Epub 2018 Aug 1. PMID: 30068251.
16. 15. Vallabhajosyula S., Geske J.B., Kumar M., Kashyap R., Kashani K., Jentzer J.C. Doppler-defined pulmonary hypertension in sepsis and septic shock. *J Crit Care.* 2019; 50: 201-206. DOI: 10.1016/j.jcrc. 2018.12.008. Epub 2018 Dec 8. PMID: 30553991.
17. 19. Kornblith L.Z., Moore H.B., Cohen M.J. Trauma-induced coagulopathy: The past, present, and future. *J Thromb Haemost.* 2019; 17 (6): 852-862. DOI: 10.1111/jth.14450. Epub 2019 May 13. PMID: 30985957; PMCID: PMC6545123.
18. 22. Schlommer C., Meier J. Inflammatory response in trauma patients: are there ways to decrease the inflammatory reaction? *Curr Opin Anaesthesiol.* 2020; 33 (2): 253-258. DOI: 10.1097/ACO.0000000000000842. PMID: 32049884.
19. Seymour C. W., Kennedy J. N., Wang S., et al. Derivation, Validation, and Potential Treatment Implications of Novel Clinical Phenotypes for Sepsis. *JAMA.* 2019; 321(20): 2003–17. DOI: 10.1001/jama. 2019.5791
20. Bermejo-Martin J. F., Martin-Fernandez M., Lopez-Mestanza C., et al. Shared Features of Endothelial Dysfunction between Sepsis and Its Preceding Risk Factors (Aging and Chronic Disease). *J Clin Med.* 2018; 7(11): 400. DOI: 10.3390/jcm7110400
21. Garcia-De-Acilu M., Mesquida J., Gruartmoner G., Ferrer R. Hemodynamic support in septic shock. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2021; 34(2): 99–106. DOI: 10.1097/ACO.0000000000000959

22. Lenney M., Kopp B., Erstad B. Effect of fixed-dose hydrocortisone on vasopressor dose and mean arterial pressure in obese and nonobese patients with septic shock. *Am J Health Syst Pharm.* 2022; 79(Suppl 3): S94–S99. DOI: 10.1093/ajhp/zxac156
23. Meresse Z., Medam S., Mathieu C., et al. Vasopressors to treat refractory septic shock. *Minerva Anesthesiol.* 2020; 86(5): 537–45. DOI: 10.23736/S0375-9393.20.13826-4
24. Nandhabalan P., Ioannou N., Meadows C., Wyncoll D. Refractory septic shock: our pragmatic approach. *Crit Care.* 2018; 22(1): 215. DOI: 10.1186/s13054-018-2144-4
25. Hariri G., Joffre J., Leblanc G., et al. Narrative review: clinical assessment of peripheral tissue perfusion in septic shock. *Ann Intensive Care.* 2019; 9(1): 37. DOI: 10.1186/s13613-019-0511-1
26. Amson H., Vacheron C. H., Thiolliere F., et al. Core-to-skin temperature gradient measured by thermography predicts day-8 mortality in septic shock: A prospective observational study. *J Crit Care.* 2020; 60: 294–9. DOI: 10.1016/j.jcrc.2020.08.022
27. Magnin M., Amson H., Vacheron C. H., et al. Associations between peripheral perfusion disorders, mean arterial pressure and dose of norepinephrine administered in the early phase of septic shock. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 2021; 48(10): 1327–35. DOI: 10.1111/1440-1681.13540
28. Yang W. S., Kang H. D., Jung S. K., et al. A mortality analysis of septic shock, vasoplegic shock and cryptic shock classified by the third international consensus definitions (Sepsis-3). *Clin Respir J.* 2020; 14(9): 857–63. DOI: 10.1111/crj.13218
29. Ko B. S., Kim K., Choi S. H., et al. Prognosis of patients excluded by the definition of septic shock based on their lactate levels after initial fluid resuscitation: a prospective multi-center observational study. *Crit Care.* 2018; 22(1): 47. DOI: 10.1186/s13054-017-1935-3
30. Mengya Z., Meili D. Lactic acid, lactate clearance and procalcitonin in assessing the severity and predicting prognosis in sepsis. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue. Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue.* 2020; 32(4): 449–53.
31. Evans L., Rhodes A., Alhazzani W., et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Med.* 2021; 47(11): 1181–247. DOI: 10.1007/s00134-021-06506-y

32. Burgdorff A.-M., Bucher M., Schumann J. Vasoplegia in patients with sepsis and septic shock: pathways and mechanisms. *J Int Med Res.* 2018; 46 (4): 1303–1310. PMID: 29332515, DOI: 10.1177/0300060517743836
33. Lambden S., Creagh-Brown B.C., Hunt J., Summers C., Forni L.G. Definitions and pathophysiology of vasoplegic shock. *Critical Care.* 2018; 22: 174–181. DOI: 10.1186/s13054-018-2102-1
34. Levy B., Fritz C., Tahon E., Jacquot A., Auchet T., Kimmoun A. Vasoplegia treatments: the past, the present, and the future. *Crit Care.* 2018; 22 (1): 52–62. PMID: 29486781, DOI: 10.1186/s13054-018-1967-3.
35. Yamamura H., Kawazoe Y., Miyamoto K., Yamamoto T., Ohta Y., Morimoto T. Effect of norepinephrine dosage on mortality in patients with septic shock. *J Intensive Care.* 2018; 6: 12–18. PMID: 29497535, DOI: 10.1186/s40560-018-0280-1
36. Byrne L., Obonyo N. G., Diab S. D., Dunster K. R. et al. Unintended consequences; fluid resuscitation worsens shock in an ovine model of endotoxemi // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2018. – Vol. 198, № 8. – P. 1043–1054. <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.201801-0064OC>.
37. Shin T.G., Kim Y.-J., Ryoo S.M. et al. Early vitamin C and thiamine administration to patients with septic shock in emergency departments: propensity score-based analysis of a before-and-after cohort stud. *J. Clin. Med.*, 2019, vol. 8, no. 102, pp. 28-30. doi: 10.3390/jcm8010102.
38. Resuscitation Council UK. Emergency treatment of anaphylaxis: Guidelines for healthcare providers. RCUK, 2021.
39. [www.resus.org.uk/library/additional-guidance/guidance-anaphylaxis/emergencytreatment](http://www.resus.org.uk/library/additional-guidance/guidance-anaphylaxis/emergencytreatment) [Accessed on 13 February 2022]
40. Fischer D., Vander Leek T., Ellis A., Kim H. Anaphylaxis. *Allergy, Asthma & Clinical Immunology.* 2018; 14(S2). DOI: 10.1186/s13223-018-0283-4
41. Методичні матеріали для практичного заняття для студентів 5 курсу медичного факультету з дисципліни «Екстрена та невідкладна медична допомога з військовою епідеміологією». Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова Кафедра медицини катастроф та військової медицини. Стр. 14. Вінниця – 2020.
42. Resuscitation Council UK. Emergency treatment of anaphylaxis: Guidelines for healthcare providers. RCUK, 2021. [www.resus.org.uk/library/additional-guidance/guidance-anaphylaxis/emergencytreatment](http://www.resus.org.uk/library/additional-guidance/guidance-anaphylaxis/emergencytreatment) [Accessed on 13 February 2022].
43. Turner P.J., Soar J., Dodd A., et al. Emergency treatment of anaphylaxis. Guidelines for healthcare providers. Working Group of Resuscitation Council UK. May 2021.

44. Baran D.A., Grines C.L., Bailey S., et al. SCAI clinical expert consensus statement on the classification of cardiogenic shock. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2019; 94: 29–37. DOI: 10.1002/ccd.28329
45. Zeymer U., Bueno H., Granger C.B., et al. Acute Cardiovascular Care Association position statement for the diagnosis and treatment of patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: A document of the Acute Cardiovascular Care Association of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2020;9(2): 183– 197. DOI: 10.1177/2048872619894254
46. Jozwiak M., Monnet X., Teboul J.L. Less or more hemodynamic monitoring in critically ill patients. *Curr Opin Crit Care.* 2018; 24: 309–315.
  
47. Vahdatpour C., Collins D., Goldberg S. Cardiogenic shock. *Journal of the American Heart Association.* 2019; 8. DOI: 10.1161/JAHA.119.011991
48. Leopold V., Gayat E., Pirracchio R., et al. Epinephrine and short-term survival in cardiogenic shock: an individual data meta-analysis of 2583 patients. *Intensive Care Med.* 2018; 44: 847–856.
49. Ruiz IA, Squair JW, Phillips AA, Lukac CD, Huang D, Oxciano P, et al. Incidence and natural progression of neurogenic shock after traumatic spinal cord injury. *J Neurotrauma.* 2018; 35(3): 461-466. <https://doi:10.1089/neu.2016.4947>
50. Dave S, Cho JJ. Neurogenic shock. *StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan. 2020 Mar 28. PMID: 29083597 NBK459361*
51. Damiani D. Neurogenic shock: clinical management and particularities in an emergency room. *Arquivos Brasileiros de Neurocirurgia: Brazilian Neurosurgery.* 2018; 37(03): 196-205. [https:// doi:10.1055/s-0036-1584887](https://doi:10.1055/s-0036-1584887)
52. Kessler TM, Traini LR, Welk B, Schneider MP, Thavaseelan J, Curt A. Early neurological care of patients with spinal cord injury. *World J Urol.* 2018; 36(10): 1529-1536. [https://doi: 10.1007/s00345-018-2343-2](https://doi:10.1007/s00345-018-2343-2)
53. Martin G.S., Bassett P. Crystalloids vs. colloids for fluid resuscitation in the Intensive Care Unit: A systematic review and meta-analysis. *J Crit Care.* 2019; 50: 144-154. DOI: 10.1016/j.jcrc.2018.11.031. Epub 2018 Nov 30. PMID: 30540968.
54. Greven J., Pfeifer R., Zhi Q., Pape H.C. Update on the role of endothelial cells in trauma. *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2018; 44 (5): 667-677. DOI: 10.1007/s00068-017-0812-8. Epub 2017 Jul 3. PMID: 28674817.
55. Commereuc M., Schortgen F. Nephrotoxicite des produits de remplissage [Nephrotoxicity of plasma volume expanders]. *Nephrol Ther.* 2018; 14 (7): 555-563. French. DOI: 10.1016/j.nephro.2018.10.001. Epub 2018 Nov 12. PMID: 30442539