

УДК 616-002.3

ЕТІОЛОГІЯ І ПАТОГЕНЕЗ СЕПТИЧНОГО ШОКУ У ХВОРИХ І ПОРАНЕНИХ**(повідомлення перше)****Я.Л. Заруцький**, полковник медичної служби, доктор медичних наук, професор, начальник кафедри військової хірургії Української військово-медичної академії**Б.А. Клішевич**, полковник медичної служби у відставці, доктор медичних наук, професор кафедри військової хірургії Української військово-медичної академії**Г.О. Полежаєв**, лейтенант медичної служби, слухач Української військово-медичної академії

Резюме. В статті на основі власних спостережень та аналізу літературних джерел відображені актуальні проблеми клінічної медицини і воєнно-польової хірургії стосовно етіології, патогенезу і класифікації септичного шоку, що необхідно для покращення підготовки військових та цивільних медичних фахівців різних спеціальностей.

Ключові слова: сепсис, септичний шок, етіологія, патогенез, класифікація.

Вступ. Однією із грізних проблем клінічної патології, яку обговорюють останні десятиліття [1, 2, 3, 4, 5, 9, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 18, 22], являється септичний шок - патологічний процес, що ускладнює численні захворювання та травму мирного і воєнного часу. Септичний шок розглядався як патологічний стан, для якого характерні раптово виникаючі тяжкі розлади центральної та периферійної гемодинаміки у відповідь на масивне поступлення в кров'яне русло бактеріальних та тканинних токсинів, а також біологічно активних амінів. Для нього характерні всі прояви шоку, як типового патологічного процесу: генералізоване порушення мікроциркуляції і метаболізму із наростаючою тканинною гіпоксією і ацидозом, розладами ендокринної регуляції та гомеостазу. Основна відмінність септичного шоку від інших видів шоку (травматичного, кардіогенного) полягає у блискавичному розвитку при ньому розладів гемоциркуляції, що пов'язано із сильним впливом токсинів патогенних бактерій. При септичному шоку розлади кровообігу розвиваються на фоні істотних змін імуногенезу та гуморальних реакцій організму. Це супроводжується високою летальністю, що становить до 80% [15, 19]. У зв'язку з цим септичний шок став набувати все більше танатогенетичне значення [1, 18, 21, 22, 23], що підвищило роль патологоанатомічних досліджень, які дозволяють уточнити клініко –

морфологічні варіанти септичних проявів і септичного шоку та удосконалити їх класифікацію, етіологію та патогенез.

Вивчення бойової травми у різних війнах показало [1, 3, 4, 6, 7, 8, 9, 11, 15, 19], що у поранених спостерігаються поширенні і тяжкі ушкодження, які сприяють розвитку септичного шоку. Особливо це характерно для бойової травми, що причинена сучасною високоточною вогнепальною зброєю і боєприпасами об'ємного вибуху, яка супроводжується численними по тяжкості ушкодженнями з великою кількістю множинних, поєднаних і комбінованих ушкоджень з розвитком травматичного шоку, який при проникаючих пораненнях і закритій травмі живота реєструється у 65 – 75% випадків, у поранених в кінцівки – в 60%.

Проведені клініко – морфологічні дослідження [1, 2, 3, 5, 10, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 24] сепсису і септичного шоку дозволили встановити його етіологію, патогенез та вияви поліорганної недостатності у вигляді шоківих органів: шоківих легень, шоківих нирок, шоківих печінки та інших змін. Не дивлячись на численні дослідження по встановленню патофізіологічних, морфологічних та клінічних проявів септичного шоку його етіологія, патогенез, шляхи попередження та можливості корекції розладів життєво важливих функцій органів і систем на сьогодні повністю не розв'язані.

Матеріал і методи дослідження. Нами досліджено 154 спостережень септичного шоку, який виник на фоні сепсису при різних захворюваннях та травматичних ушкодженнях, із них було 98 військовослужбовців. Дослідженню підлягали медичні книжки (медичні картки), історії хвороби, матеріали патологоанатомічних досліджень хворих та поранених, померлих у військових лікувальних закладах Західної групи військ, Афганістану та в клініках Військово-медичної академії РФ. Як при життєво, так і посмертно проводились бактеріологічні та вірусологічні дослідження за загальноприйнятими методиками. Патологоанатомічні зміни органів і тканин аналізувались макроскопічно із застосуванням морфометричних і гістологічних методів дослідження. Для виявлення мікрофлори проводилась бактеріоскопія мазків – відбитків переважно із областей передбачуваних воріт інфекції та метастатичних вогнищ. У випадках розвитку сепсису, ускладненого септичним шоком, також досліджувалась кров із порожнин серця на гемокультуру.

Об'єктом дослідження слугували гнійно-септичні ускладнення захворювань (199 випадків) і поранень (21 випадок), а предметом дослідження - ознаки септичного шоку, який являвся безпосередньою причиною смерті у 154 (70%) випадках. Методи дослідження: клініко-морфологічний, аналітичний та бібліографічний.

Результати дослідження та їх обговорення. Характеристика нозологічних форм захворювань та бойової травми, при яких виник сепсис і септичний шок з врахуванням віку померлих, представлена в таблиці 1, а щодо тривалості їх клінічного перебігу – в таблиці 2. Як свідчать дані таблиць 1, 2 найбільш часто сепсис і септичний шок розвивалися при захворюваннях шкіри і підшкірної клітковини – 46 (33.3%) випадків, хвороби органів дихання та інфекційні хвороби – 22 (15.9%) і 18 (13%) спостережень відповідно. Сепсис і септичний шок серед захворювань найбільш часто реєструвався у віці 21 – 30 років – 67 (48.5%) випадків, 10 – 20

років – 38 (27.5%) і до 10 років – 34 (24.6%). В групі поранених сепсис і септичний шок розвивалися у віці 21 – 30 років – 11(68.8%) від загальної кількості спостережень в даній групі та до 20 років – 5 (31.2%) в терміни до 5 днів – 5 (31.2%) випадків, 6 – 14 днів – 9 (56.2%) та 15-30 днів – 2 (12,6%).

Відповідно до класифікації септичного шоку запропонованої дослідниками цієї проблеми клінічної медицини [15] нами на основі узагальнення матеріалу груп хворих і поранених залежно від виду і локалізації септичного вогнища виділено 10 форм (видів) септичного шоку, які представлені в таблицях 3 і 4. Як видно із представлених даних найбільшу групу складає шкіряна форма септичного шоку – 46 (29.9%) спостережень, легенево-плевральна форма – 27(17.5%), акушерська – 20 (13%) та перитонеальна – 15 (9.7%) форми переважно у віці 21 – 30 років – 69 (44.8%) випадків, у віці 10 – 20 років 38 (24.7%) та до 10 років – 34 (22%) спостережень. Септичний шок, який виник на фоні сепсису, найчастіше реєструвався у строки 6 – 14 днів – у 61(39.6%) спостережень, до 5 днів – у 41 (26.6%) та 15 – 30 днів – у 30(19.5%).

На основі аналізу клінічних та патологоанатомічних матеріалів були встановлені основні вияви та критерії діагностики септичного шоку, а також спостереження, де були значні труднощі з його прижиттєвою діагностикою.

Етіологія септичного шоку. Прижиттєвими та посмертними бактеріологічними і вірусологічними дослідженнями, проведеними при септичному шоку, який ускладнював різні захворювання, в 132 випадках (85.7%) були виділені різні мікроби і віруси, із них, при прижиттєвому дослідженні - у 119 (77.2%) спостереженнях, при посмертному – у 129 (83.8%). Серед виділених бактерій переважали різні види стафілококів (золотистий, білий, креманий), особливо у випадках шкіряного, акушерського та уринемічного септичного шоку, всього – 98 (74.2%) спостережень. Стафілокок виявлявся переважно у вигляді монокультури – 64 (48.5%) випадків або у сполученні з альфа

гемолітичним стрептококом - 19 (14.4%) випадків, синьогнійною паличкою -15(11.4%) випадків. Із інших мікробів виділялась грамнегативна паличка, синьогнійна паличка, грампозитивні ентеробактерії, кишкова паличка, грампозитивні цитробактерії, серрації, епідермальний стафілокок, грамнегативний диплокок, бактерії роду Арізона. Ці мікроби

виявлялись як монокультура, так і в різних сполученнях один з одним. Із вірусів виявлялись віруси групи А, В, аденовіруси, респіраторно-синцитіальна інфекція. Бактеріальна і вірусна інфекція не виявлялась в 22 (14.3%) спостереженнях септичного шоку. Характер і кількісна характеристика виділеної мікрофлори представлена в таблиці 5.

Таблиця 1

Співвідношення нозологічних форм хвороб та травматичних ушкоджень, які ускладнились сепсисом і септичним шоком, із віком хворих та пораниених

Найменування хвороб та травматичних ушкоджень	Вік померлих					Всього
	До 10 років	10-20 років	21-30 років	31-40 років	41-50 років	
1	2	3	4	5	6	7
Ангіна		3	5	2		10
Ентероколіт	3	5				8
Пневмонія	8	1	5		2	16
Трахеобронхіт		4	2			6
Виразковий ендокардит		3	1			4
Фурункульоз	5	1	16			22
Панарицій		2	4			6
Флегмона, абсцес	3	3	12			18
Панкреатит				2	1	3
Холангіогепатит			2			2
Апендицит			4			4
Пієлонефрит		1	2			3
Отогенний сепсис	1	1				2
Одонтогенний сепсис		2				2
Пупковий сепсис	13					13
Остеомієліт	1		3			4
Гнійний ендометрит	3			4		7
Криптогенний сепсис	4			2	2	8
Бойова травма		5	11			16
Разом:	34	38	67	10	5	154

Таблиця 2

Тривалість перебігу захворювань і травматичних ушкоджень, які явилися причиною розвитку сепсису і септичного шоку

Найменування хвороб та травматичних ушкоджень	Тривалість перебігу захворювань і травм					Всього
	До 5 днів	6-14 днів	15-30 днів	1-3 місяці	Більше 3 місяців	
1	2	3	4	5	6	7
Інфекційні хвороби:						
- ангіна,		2	2			4
- хронічний тонзиліт,	3			2	1	6
- ентероколіт,	2	4	1	1		8
- інші хвороби.						
Хвороби системи кровообігу:						
- ендокардит,		1	2	1		4
- хвороби вен,						
- інші хвороби.						
Хвороби органів дихання:						
- пневмонія,	4	12				16
- трахеобронхіт,		2	3	1		6
- інші хвороби.						
Хвороби органів травлення:						
- хронічний гепатит,			1	1		2
- панкреатит,		2	1			3
- апендицит,		1	2	1		4
- інші хвороби.						
Хвороби шкіри та підшкірної клітковини:						
- фурункул, карбункул,	8	11	3			22
- панарицій,	1	4	1			6
- флегмони, абсцеси,	9	2	5	2		18
- інші хвороби.						
Хвороби сечостатевого органів:						
- нефрит (пієлонефрит),			1	1	1	3
- інші хвороби.						
Хвороби не вказані:						
- остеомієліт,	1	2	1			4
- отогенний сепсис		1	1			2
- одонтогенний сепсис,		2				2
- пупковий сепсис,	5	6	2			13
- гнійний ендометрит,	2	4	1			7
- криптогенний сепсис.	3	4	1			8
Бойова травма різної локалізації:	5	9	1	1		16
Разом:	43	69	29	11	2	154

Співставлення проведених прижиттєвих та посмертних бактеріологічних і вірусологічних досліджень, включаючи дослідження мазків – відбитків і бактеріоскопію із органів і тканин показали, що в 102 випадках (77.3%) виділені прижиттєво і посмертно

мікробні культури співпадали, у 20 випадках (15.2%) мікроби і віруси виявлялись при дослідженні секційного матеріалу. У 16 (20%) спостереженнях мікроби були слабо або не чутливі до застосованих антибіотиків, включаючи широкого спектру дії.

Таблиця 3

Розподіл хворих і поранених із септичним шоком залежно від виду і локалізації септичного вогнища

Вид або форма септичного шоку	Вік померлих					Всього
	До 10 років	10-20 років	21-30 років	31-40 років	41-50 років	
1	2	3	4	5	6	7
Тонзиллярна		3	5	2		10
Легенево – плевральна	8	5	12		2	27
Перитонеальна		4	8	2	1	15
Кишкова	3	5	2			10
Біліарна			2			2
Уринемічна		1	2			3
Акушерська	13	3		4		20
Шкіряна	8	6	30	2		46
Флегмонозна		6	4			10
Судинна	2	5	4			11
Разом:	34	38	69	10	3	154

Таблиця 4

Розвиток септичного шоку у хворих і поранених залежно від строку виникнення, виду і локалізації септичного вогнища

Вид або форма септичного шоку	Строк розвитку септичного шоку з моменту виникнення сепсису					Всього
	До 5 днів	6–14 днів	15-30 днів	1 - 3 місяці	Більше 3 місяців	
1	2	3	4	5	6	7
Тонзиллярна	5	3	2			10
Легенево – плевральна	4	12	5	3	3	27
Перитонеальна	3	8	2	1	1	15
Кишкова	2	4	3	1		10
Міліарна			1	1		2
Уринемічна			1	1	1	3
Акушерська	4	13	2	1		20
Шкіряна	18	14	9	4	1	46
Флегмонозна	3	4	2	1		10
Судинна	2	2	4	2	1	11
Разом:	41	60	31	15	7	154

Таблиця 5

Характер і кількісна характеристика виділеної мікрофлори

Характер виділеної мікрофлори	Питома вага виділеної мікрофлори	
	Абс. числа	%
Золотистий стафілокок	55	41.7
Білий стафілокок	5	3.8
Кремовий стафілокок	4	3.0
Золотистий стафілокок + альфа гемолітичний стрептокок	19	14.4
Золотистий стафілокок + синьогнійна паличка	15	11.4
Грамнегативна паличка	4	3.0
Стрептокок	3	2.3
Стрептокок + грамнегативна паличка	2	1.5
Грампозитивні ентеробактерії	2	1.5
Кишкова паличка	5	3.8
Грампозитивні цитробактерії	2	1.5
Серрації	2	1.5
Епідермальний стафілокок	3	2.3
Грамнегативний диплокок	2	1.5
Бактерії роду Арі зона	2	1.5
Віруси групи А, В	2	1.5
Аденовіруси	2	1.5
Респіраторно – синцитіальна інфекція	3	2.3
Разом:	132	100

При септичному шоку закономірно виявлялись вхідні ворота інфекції, які в наших спостереженнях (таблиця 2) були наступні: шкіра – 46 (29.9%) випадків, дихальні шляхи (легені, трахея, бронхи) – 27 (17.5%), очеревина – 15 (9.7%), мигдалини -10 (6.5%), геніталії (матка, пуповина) – 20 (13%), слизова оболонка кишечника – 8 (5.2%). Характер вхідних воріт визначав вид і шлях розвитку септичного шоку, тяжкість його клінічного перебігу та вираженні некротичні та дистрофічні зміни в органах. Найбільш швидко розвивався і клінічно тяжко протікав септичний шок з вхідними воротами через трахеобронхіальне дерево, очеревину та при безпосередньому попаданні мікробів та їх токсинів в кров'яне русло. Тривалість клінічного перебігу септичного шоку, який виник на фоні сепсису та інших інфекційних захворювань з різними вхідними воротами, коливалась від 1 доби до 15 діб, при цьому тривалість клінічного перебігу сепсису була від 1 доби до 35 діб, а інших

інфекційних захворювань – від 1 доби до 29 діб. Розвиток септичного шоку явився безпосередньою причиною смерті хворих.

Прижиттєві бактеріологічні дослідження у поранених проведені у 8 спостереженнях, посмертні – у 10. Виділялись наступні види збудників: золотистий гемолітичний та епідермальний стафілокок, В-гемолітичний стрептокок, кишкова паличка, синьогнійна паличка, протей та клостридіальні анаероби. У вигляді монокультури зазначені штами мікробів при прижиттєвому дослідженні виділені в 6 спостереженнях, у поєднанні – в 2-х, при посмертному дослідженні – по 5 спостережень, відповідно. Збудники були чутливі до пеніциліну, стрептоміцину та до антибіотиків широкого спектру дії.

В розвитку септичного шоку значну роль відіграла вірулентність збудника, реактивність організму та фактори, які визначають пусковий механізм його виникнення. Застосування антибіотиків широкого спектру дії сприяло тому,

що у виникненні та несприятливому перебігу септичного шоку значне місце стали займати непатогенні мікроби роду *Serratia*. У механізмі розвитку септичного шоку визначальними є вхідні ворота інфекції та фактори, що сприяють її прориву: вторинна обробка гнійної рани, хірургічне втручання, різні маніпуляції та інструментальні дослідження. Сприятливими умовами для розвитку ендогенної госпітальної інфекції є: штучна вентиляція легень, тривала інфузійна терапія, прийом імунодепресантів та антиметаболітів.

Патогенез септичного шоку. На основі аналізу клініко-морфологічних даних щодо проявів септичного шоку з урахуванням розробок фахівців в означеній області [9, 15, 20, 24] були висвітлені основи його патогенезу. Патогенез септичного шоку щільно пов'язаний з порушеннями імуногенезу, які проявляються в антигенній стимуляції або в імунному дефіциті та місцевими імунними реакціями з виявами гіперчутливості, що протікають переважно у сенсibilізованому організмі. Порушення імунологічного гомеостазу пов'язано з наявністю двох типів імунних реакцій – гуморальної та клітинної. Відповідальною структурою за їх розвиток в організмі являється лімфоїдна тканина тимуса (підгрудинної залози), лімфатичних вузлів і фолікулів кишечника, кісткового мозку, селезінки. При цьому одна група лімфоцитів – В – лімфоцити (бурсазалежні лімфоцити) причетна до гуморальних реакцій імунітету, а інша – Т – лімфоцити (тимусзалежні лімфоцити) – до клітинних реакцій імунітету. В лімфатичних вузлах і селезінці В – залежними зонами являються корковий шар, світлі центри фолікулів, мозковий шар лімфатичних вузлів та периферійна зона фолікулів селезінки. До Т-залежних зон відносяться пара коркова і периферійна зона фолікулів лімфатичних вузлів та біла артеріальна зона фолікулів селезінки.

Початковий етап патогенезу септичного шоку пов'язаний з гуморальним впливом в результаті виділення у кровоток ендотоксину – високомолекулярної ліпополісахаридної субстанції, яка тотожна О – антигену клітинної мембрани бактерій (рис.1). Ендотоксин стає

більш активним після взаємодії з комплементом та лейкоцитами. При цьому імунна відповідь організму здійснюється за участю трьох видів клітин – Т і В – лімфоцитів та макрофагів. Т і В – лімфоцити мають єдину клітину попередника – кістковомозкову стовбурову клітину. Надалі Т – лімфоцити остаточно формуються у тимусі, який являється провідним органом імунітету. Формування В – лімфоцитів відбувається у пейорових бляшках тонкого кишечника або у кістковому мозку. Популяція Т – лімфоцитів нараховує декілька груп клітин, серед яких виділяють: Т- клітини – хелпери (від help – допомагати), Т – клітини – кілери (від killer – вбивця), Т – клітини – супресори (від suppression – подавлення), Т – клітини гіперчутливості уповільненого типу та Т – лімфоцити ефектори, які визивають різні цитотоксичні реакції. За допомогою Т – лімфоцитів (Т – клітин – хелперів) здійснюється синтез антитіл В – лімфоцитами, а також подавляється імунна відповідь (Т – клітинами супресорами). Т – клітини – кілери руйнують чужорідні клітини і забезпечують генетичну постійність внутрішнього середовища.

В результаті взаємодії зазначених клітин з ендотоксином здійснюється гуморальна імунна відповідь. В механізмі розвитку імунних реакцій (імуногенезу) є характерні морфологічні ознаки. Для гуморальної імунної реакції характерна наявність аферентної, центральної та еферентної ланок. Аферентна ланка забезпечує всі етапи руху антигену в організмі, включаючи передачу щодо нього лімфоїдній тканині. Починається цей процес із фагоцитозу антигену, який поступив в організм, клітинами крові та ретикулоендотеліальної системи переважно макрофагами. В результаті взаємодії антигену із макрофагами вивільнюються відповідні детермінанти, які розпізнаються Т – лімфоцитами – хелперами, а потім отримана інформація передається лімфоїдній тканині. Центральна ланка гуморальної імунної реакції забезпечує передачу рециркулюючим лімфоцитам інформації щодо антигену тимусу і передачу її В – лімфоцитам. Еферентна ланка проявляється проліферацією імунокомпетентних клітин В – лімфоцитів, які перетворюються у плазмобласти та плазматичні

клітини, кількість яких визначає рівень антитіл у сироватці крові. Антитіла при взаємодії із антигенами утворюють імунні комплекси, які фагоцитуються макрофагами (імунний фагоцитоз), а потім виділяються різними шляхами. Надлишкова кількість антигену та антитіл також при їх взаємодії зв'язують комплемент. В такому випадку антитіла та імунні комплекси ушкоджують клітини і тканини внаслідок чого розвивається імунне запалення.

В клітинній імунній реакції також виділяють три фази. В першій фазі в результаті взаємодії антигену із лімфоцитами відбувається сенсibilізація Т – лімфоцитів і передача інформації щодо антигену лімфоїдній тканині. У другій фазі спостерігається проліферація і бластна трансформація Т – лімфоцитів, які відрізняються високою активністю лізосомних фосфатаз і неспроможністю виробляти антитіла. В третій фазі здійснюється цитопатичний вплив сенсibilізованого лімфоцита (Т – лімфоцита – кілера) на той чи інший антиген, частіше клітинного або тканинного походження. Реакція сенсibilізованих лімфоцитів із антигеном здійснюється завдяки наявності на їх поверхні фіксованих антитіл, при цьому антиген руйнується лізосомними ферментами сенсibilізованих лімфоцитів. Поряд з цим виділяються медіатори клітинного імунітету (лімфокіни), які залучають до імунного процесу макрофагів, що обумовлює співдружність взаємодії лімфоцитів і макрофагів проти антигену.

В процесі перебігу імунної реакції гуморальний і клітинний компоненти її проявляються сумісно. В якості сполучної ланки між ними виступає макрофаг, який приймає участь в аферентній ланці гуморальної реакції та в імунному фагоцитозі при клітинній реакції, Т – лімфоцити – хелпери сумісно із В – лімфоцитами, а також вище зазначені цитофільні антитіла.

Порушення імуногенезу може бути обумовлено змінами тимуса та периферійної лімфоїдній тканини. Роль тимуса в процесі імуногенезу обумовлена функціональним станом його ретикулоепітелію та лімфоцитів. Встановлено, що клітини тілець Гасала виробляють гуморальний фактор тимуса, який

забезпечує регуляцію імунних реакцій. Зміни тимуса при порушеннях імуногенезу можуть проявлятися наступними станами: акцидентною (від латинського – *accidentis* – випадковість) інволюцією, гіперплазією і гіпоплазією. Функціональна роль тимуса при таких станах значно порушена, що проявляється імунним дефіцитом.

Зміни периферійної лімфоїдній тканини в процесі імуногенезу найбільш виражені при антигенній стимуляції (сенсibilізації) і спадковій недостатності її. При антигенній стимуляції зміни периферійної лімфоїдній тканини стереотипні і проявляються розвитком макрофагальних реакцій, гіперплазією ретикулярних клітин і лімфоцитів з плазмоцитарною трансформацією останніх. Цей процес найбільш виражений в лімфатичних вузлах і селезінці. У збільшених лімфатичних вузлах з ознаками лімфоретикулярної гіперплазії в корковій і мозковій речовині, у світлих центрах фолікулів появляється велика кількість плазмобластів та плазмоцитів, відмічається виражений гістіоцитоз синусів. Селезінка також збільшена у розмірах, фолікули її з ознаками гіперплазії. При таких змінах значно знижуються прояви гуморального імунітету.

Поступлення в кровоток ендотоксину визиває пірогенну дію, лейкопенію з переходом в лейкоцитоз, вазомоторні порушення з розвитком шоку, порушення вуглеводного обміну з гіперглікемією, місцеві і генералізовані реакції типу Санареллі – Шварцмана, ураження холінергічних та симпатико – адреналових механізмів регуляції. Основними структурами, на які спрямована дія ендотоксину, є ендотелій капілярів, вегетативна нервова система, клітини імунної системи, лейкоцити і лімфоїдна тканина. Завдяки дії ендотоксину утворюються сполуки, які у звичайних умовах слабо або взагалі не впливають на процеси імуногенезу. Біологічна активність ендотоксину пов'язана з ліпополісахаридною частиною молекули ліпополісахаридного комплексу (ЛПК). Дослідження показали [15], що ендотоксин звільнений від білка зберігає пірогенні та антигенні властивості, токсичність, а також спроможність визивати реакцію Санареллі – Шварцмана. Це дало привід стверджувати, що

наявність протеїнової фракції тільки посилює антигенні властивості ендотоксину. В термінальному періоді перебігу септичного шоку різниця впливу екзо – і ендотоксину на його патогенез практично нівелюється. В результаті дії ЛПК на В – лімфоцити виділяються медіатори – лімфокініни та простатгландіни. Клітини ретикулоендотеліальної системи після початкового пригнічення надалі виконують захисну функцію.

По сучасним уявленням первинною ланкою в розвитку септичного шоку є система комплементу, потім його активація супроводжується накопиченням в кров'яному руслі вазоактивних гормонів, медіаторів та інших біологічно активних речовин. При цьому виділяється анафілатоксин, який в подальшому сприяє виділенню гістаміну із тучних клітин. Активація окремих фракцій комплементу (С5 – С9) сприяє лізису тромбоцитів і додатковому виділенню медіаторів, які приймають участь в коагуляції формених елементів крові. В результаті сумісної дії означених активних речовин з активними речовинами, які виділяються при дії ендотоксину на В – лімфоцити і нейтрофільні лейкоцити, розвиваються значні порушення гомеостазу, що проявляються розвитком септичного шоку. Ендотоксин також визиває сильний антитільний ефект до ЛПК та до тих антигенів, які являються слабими імуногенами (хіміопрепарати, антибіотики та інш.). Синтез антитіл, які відносяться до імуноглобулінів Є і являються відповідальними за сенсibilізацію макроорганізму, може проявитися анафілактичною реакцією, клінічна особливість якої укладається в картину септичного шоку. Значну роль в перебігу септичного шоку відіграють гуморальні фактори. Такі прояви септичного шоку як судинний спазм в різних областях, синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові виникають в результаті дії вазоактивних речовин. Серед них основну роль відіграє гіперкатехоленемія, при цьому викид катехоламінів відбувається із мозкового шару надниркових залоз та симпатичних нервових закінчень.

В процесі розвитку септичного шоку виникає спазм (вазоконстрикція) прекапілярних артеріол і в результаті цього – гіпоксія відповідних зон

кровопостачання та падіння тиску в капілярах. Це призводить до переходу міжклітинної рідини в судинне русло і таким чином до збільшення об'єму циркулюючої крові (ОЦК). В результаті місцевої ішемії тканин накопичуються кислотні метаболіти, які змінюють чутливість спазмованих судин та катехоламінів. Надалі судинний спазм розв'язується, однак, для відновлення вазоконстрикції потрібна велика кількість катехоламінів, їх недостатність приводить до втрати артеріолами тону, накопиченню крові в зоні мікроциркуляторного русла. Це супроводжується ушкодженням ендотелію та зменшенням припливу крові до серця. Застій і гіпоксія ведуть до втрати парціального тиску кисню і виходу рідинної частини крові в ішемічні ділянки тканин, згущенню крові та до її згортання, чому сприяють самі катехоламіни, як фактори згортання крові. Септичний шок стає незворотнім. При клінічному перебігу септичного шоку ОЦК підвищується за рахунок інтенсивної інфузійної терапії. Навіть в умовах катехоламінового шоку транслокація рідини із судин в тканини є мінімальною і по мірі прогресування шоку все більше може переважати процес її резорбції. Це підтверджується відсутністю успіху від застосування адреноблокаторів.

При септичному шоку гомеостаз підтримується рівновагою гістаміну і катехоламінів. При цьому більше значення набувають місцеві зміни рівня гістаміну в тканинах, які зазнали дії вазоспазму, чим резервного гістаміну із тучних клітин. Це підтверджується високим рівнем ферменту, який утворює гістамін – гістидин – дегідрогеназа (ГДГ) в зоні вазоспазму, шкірі, легенях, печінці. При септичному шоку підвищується концентрація гістаміну крові, а також співвідношення гістаміну і ГДГ в бік його збільшення, при цьому знижується концентрація гістамінази. Під впливом гістаміну збільшується проникність мікросудин із локальною вазоконстрикцією, яка надалі змінюється на дилатацію. Зміни мікроциркуляторного русла обумовленні більше спазмом посткапілярних венул, чим токсичним впливом гістаміну на судинну стінку [15, 17, 20].

Для септичного шоку характерно виділення із тромбоцитів під впливом

ендотоксину серотоніну. Вважають [15], що гістамін являється пусковим механізмом септичного шоку, а серотонін є його продовжувач, оскільки він майже в 100 разів активніший ніж гістамін і значно збільшує проникність капілярів. Потім його вміст в крові, головному мозку, кишечнику, легенях знижується нижче нормального рівня. Рівень серотоніну залежить від кількості тромбоцитів, тобто чим вище тромбоцитопенія, тим більший рівень серотоніну. Однак, він не синтезується в тромбоцитах, а адсорбується ними при проходженні через судини кишечника. Найбільший його вплив як вазодилатора на судини легень, агрегація же тромбоцитів визивається катехоламінами.

Септичний шок супроводжується підвищенням протеолітичної активності крові та активацією калікреїн-кінінової системи. В процесі його перебігу кров наводнюється гідролазами і катепсінами в результаті руйнування лізосом клітин переважно печінки, селезінки, нирок та лейкоцитів, лізосомний апарат котрих найбільш виражений. Кініни і кініноподібні речовини утворюються при взаємодії ендотоксину з кров'ю та її фракціями.

Дихальна недостатність, яка розвивається при септичному шоку, обумовлена підвищеною кількістю споживаного кисню та посиленням утворення вуглекислого газу. Так, витрата кисню складає біля 13% на кожний градус температури вище 37 C, а рухливе збудження і озноб – в 2.3 рази [15]. Також велику роль відіграє порушення нормального розподілу вентиляції і кровотоку в легневих ацинусах та артеріо-венозне шунтування кровотоку, що пов'язано із підвищеним легневим судинним опором. Надалі це супроводжується перевантаженням правого шлуночка серця. В основі підвищеного легневого судинного опору лежить тромбоцитарна і лейкоцитарна мікроемболія та легневий інтерстиціальний набряк, який значно підвищує легневий капілярний тиск. Такі патологічні зміни як набряк, крововиливи та ушкодження альвеолоцитів другого типу (відповідальних за виробництво сурфактанта) пов'язано з ушкодженням ендотелію в місті прилипання

лейкоцитів. В результаті розвивається картина шоківих легень.

Серцева недостатність і анемія, які розвиваються при септичному шоку, проявляються зниженням коронарного кровообігу, реакції міокарду на адренергічну стимуляцію, впливу на міокард його гуморальних факторів та набряком міокардіоцитів.

Печінкова недостатність (шокова печінка) проявляється гіперферментемією (підвищення амінотрансфераз, ЛДГ, СДГ) в результаті гіпоксії, впливу катехоламінів, підвищеної проникності клітинних мембран із зміною структури гепатоцитів. Порушується утворення глікогену, підвищується вироблення молочної кислоти, розвивається жовтяниця. В кишечнику під впливом серотоніну розвиваються ішемія, геморагічний некроз, розлади мікроциркуляції.

Патологічні зміни в нирках залежать від зниження перфузійного тиску в ниркових судинах, перерозподілу кровотоку із коркової у мозкову речовину та порушення коагуляційної спроможності крові. Олігурія, яка характерна для септичного шоку і шокової нирки, пов'язана з падінням ниркового кровотоку та впливом катехоламінів.

Септичний шок супроводжується порушеннями гомеостазу і обмінними розладами. При ньому активуються три синергетично діючі ферментні системи: кінінів, згортання крові і фібринолізу. Перевага однієї з них може вести до розвитку фібринолізу, геморагічних порушень або до тромбозу. В розвитку коагуляційних розладів мають значення не тільки фактори, що визивають септичний шок, але й і зміни, які пов'язані з органічними ушкодженнями або методами лікування. Коагулопатія споживання, яка спостерігається при септичному шоку, характеризується відсутністю звичайної реакції на запалення у вигляді підвищеного вмісту фібриногену, зниження активності протромбіну та фібринази. Відмічаються порушення в системі фібринолізу, зниження активності антиплазмінів плазми, проявом яких являється тромбоцитопенія, як характерна ознака коагулопатії споживання.

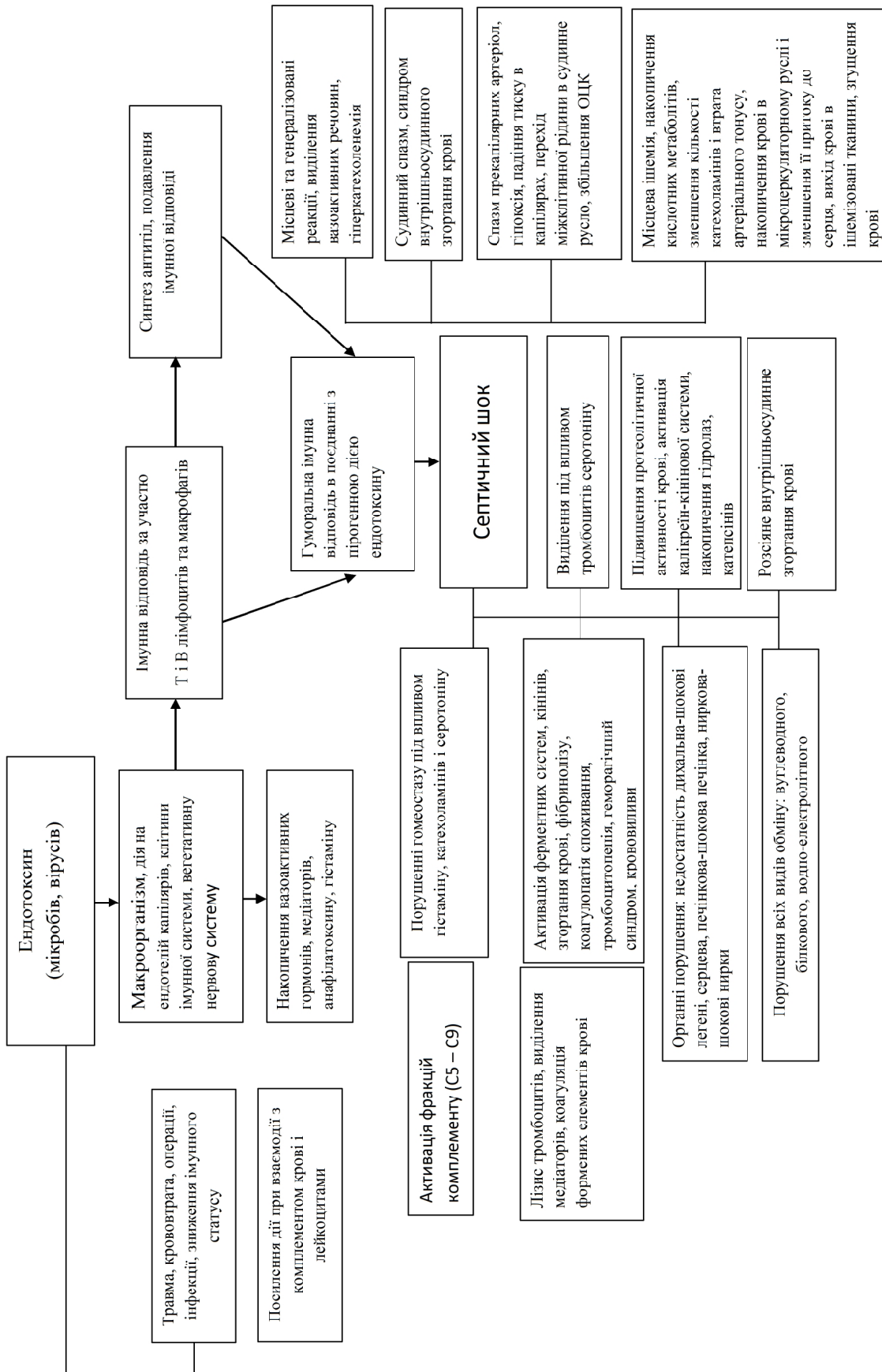


Рис. 1. Схема патогенезу септичного шоку

В результаті активації протизгортувальної фібринолітичної системи розвиваються геморагічний синдром, крововиливи в надниркові залози з можливим виникненням синдрому Уотерхаузена – Фрідериксена. Порушуються всі види обміну: вуглеводний (гіперглікемія), білковий (гіперпротеїнемія, гіперпротеоліз), водно-електролітний гомеостаз (гіпонатріємія, гіперкаліємія, гіпермагніємія, падіння іонів кальцію) і як фінал означених процесів розвивається гостра ниркова недостатність.

Розвиток септичного шоку, гострота і тяжкість його перебігу у поранених (постраждалих) в значній мірі визначається попередньою наявністю травматичного шоку, об'ємом крововтрати та ушкодження м'яких тканин, кісток тіла та життєво важливих органів. Початкова гостра недостатність кровообігу і недостатня перфузія тканин кров'ю сприяють поглибленню розладів мікроциркуляції при септичному шоку. Ушкодження центральної нервової системи, особливо при тяжкому пораненні, в подальшому призводить до нейрогенного спазму легеневих мікросудин, що стає відправним поштовхом для розвитку респіраторного дистрес – синдрому, в серці – серцевої нейродистрофії, в нирках – гострої преренальної ниркової недостатності, а також до дилатації судин, зменшення перенавантаження (об'єму ОЦК, тонуусу венозних судин, серцевого ритму – ЧСС, внутрішньо грудного та внутрішньо перикардіального тиску), зниження хвилинного об'єму серця (ХОС), гіпотонії і гіпоксії, а в кінцевому наслідку – до розвитку незворотних змін. Виділення судинних медіаторів (катехоламінів) сприяє розвитку кровообігу через артеріо-венозні анастомози і централізації кровообігу, завдяки чого першочергово постачаються кров'ю життєво важливі органи – головний мозок, серце, легені та інші органи. В подальшому, внаслідок виснаження симпато-адреналової системи, наростання метаболічного ацидозу і накопичення в тканинах речовин, які

паралізують судини (гістамін, продукти метаболізму) розвивається параліч прекапілярних артеріол і кровообіг стає децентралізованим.

Артеріальна і венозна гіпотонія, недостатність надходження крові до серця, падіння центрального венозного тиску (ЦВТ), обмінні порушення призводять до розвитку гострих дистрофічних змін в міокарді і посттравматичної серцевої недостатності. При травмі виникають рефлекторні розлади зовнішнього дихання та порушення доставки і поглинання кисню, які визначаються термінами «шокові легені» або «посттравматична легенева недостатність».

В етіології і патогенезі септичного шоку у поранених істотно значення відіграють наступні фактори, які сприяють його розвитку: запізниле і неповноцінне надання медичної допомоги на етапах медичної евакуації (перша медична, долікарська, перша лікарська та кваліфікована медична допомога), недоліки при евакуації, повторна крововтрата, охолодження або перегрівання організму, перевтома, голодування.

Висновки

1. Септичний шок як ускладнення сепсису являється важливою проблемою клінічної медицини із-за високого рівня летальності (до 80%), що потребує подальшого наукового вивчення. На основі даних наших спостережень сепсис і септичний шок у хворих найчастіше розвивалися при захворюваннях шкіри (шкіряна форма – 33,3%), хворобах органів дихання (легенево-плевральна форма – 15,9%) та інфекційних захворюваннях (тонзиллярна і кишкова форми – 13%) у віці 21-30 років (48,5%), 10-20 років (27,5%) і до 10 років (24,6%).

В групі поранених розвиток сепсису і септичного шоку найчастіше спостерігався при пораненнях живота (перитонеальна форма) у віці 21-30 років (68,8%), в терміни 6-14 днів (44,8%), до 5 днів (27,9%) і 15-30 днів (18,8%).

2. В етіології сепсису і септичного шоку у хворих переважали стафілококи найчастіше у випадках шкіряної, акушерської та уринемічної

форм (74,2%), які виділялися у вигляді монокультури (48,5%) або у сполученні з гемолітичним стрептококом (14,4%) та синьогнійною паличкою (11,4%). Серед збудників переважали грамнегативні мікроби. Із вірусів збудниками були віруси групи А, В (1,5%) і аденовіруси (1,5%).

При сепсисі і септичному шоку у поранених виділені стафілокок, гемолітичний стрептокок, синьогнійна і кишкова палички та клостридіальні анаероби у вигляді монокультури і у поєднанні відповідно по 5 спостережень.

3. В патогенезі септичного шоку визначну роль відіграють порушення імуногенезу обумовленими змінами тимуса та периферійної лімфоїдної тканини з гуморальними та клітинними реакціями і виявами гіперчутливості. Патогенез септичного шоку пов'язаний з гуморальним впливом після поступлення у кровоток ендотоксину і його взаємодії з комплементом. В результаті формується гуморальна і клітинна імунна відповідь організму, яка здійснюється за участю трьох видів клітин – Т і В – лімфоцитів та макрофагів. Під впливом ендотоксину із тромбоцитів виділяється серотонін, який значно збільшує проникність капілярів і об'єм циркулюючої крові. При цьому гомеостаз підтримується рівновагою гістаміну і катехоламінів.

Література

1. Актуальные вопросы патологической анатомии травматической болезни у раненых в Афганистане (под редакцией профессора Н.Д. Клочкова) / Труды Военно-медицинской академии РФ. – 1995. -Т.238. – 123с.
2. Агеев А.К., Балябин А.А., Шипилов В.М. Клинико – анатомическая характеристика сепсиса, вызываемого полимикробной флорой // Арх. пат. – 1982. -№3. – С. 13 – 18.
3. Балябин А.А. Диагностика сепсиса, гнойно – резорбтивной лихорадки и септического шока в практике патологоанатома // Арх. пат. – 1982. - №3. – С. 41 – 47.
4. Белый В.Я., Заруцкий Я.Л., Жовтоножко А.И., Асланян С.А. Очерки хирургии боевой травмы живота. – К.: «МП Леся», 2016. – 212 с.

4. Для септичного шоку характерні порушення гомеостазу та обмінні розлади: вуглеводного (гіперглікемія), білкового (гіперпротеїнемія), водно-електролітного (гіпонатріємія, гіперкаліємія, гіпермагніємія, гіпокальціємія). При ньому активуються три синергічно діючі ферментні системи: кінінів, згортання крові і фібринолізу, що супроводжується коагуляційними розладами – фібринолізом, геморагіями, тромбозом. В результаті розвивається дихальна, серцева, печінкова і ниркова недостатність з характерними патоморфологічними проявами.

5. Розвиток септичного шоку і тяжкість його перебігу у поранених в значній мірі визначається попередньою наявністю травматичного шоку, об'ємом крововтрати та ушкодженням м'яких тканин, кісток тіла та життєво важливих органів, які призводять до розладу мікроциркуляції, респіраторного дистрес синдрому, серцевої дистрофії, гострої ниркової недостатності, гіпотонії і гіпоксії та до розвитку незворотних змін.

В етіології і патогенезі септичного шоку у поранених відіграють наступні фактори, які сприяють його розвитку: запізніле і неповноцінне надання медичної допомоги на етапах медичної евакуації, недоліки при евакуації, повторна крововтрата, охолодження або перегрівання організму, перевтома, голодування.

5. Белокуров Ю.Н., Граменецкий А.Б., Молодкин В.М. Сепсис. М.: Медицина, 1983. – 128 с.
6. Брюсов П.Т., Нечаев Э.А. Военно – полевая хирургия. – М., 1996.
7. Гирголав С. С. Огнестрельная рана. – Л.: ВМА, 1956. – 331 с.
8. Давыдовский И.В. Огнестрельная рана человека. – М.: Медицина, 1952. –Т.1. – 360 с.
9. Давыдовский И. В. Учение об инфекции. – М., 1956.
10. Ерюхин И.А. Проблемы диагностики и лечения сепсиса. – СПб, 2001. – 18 с..
11. Заруцький Я.Л., Клішевич Б.А. Клініко-морфологічні прояви сепсису у поранених // Військова медицина України. – 2010. – Т. 10. - №1-2. –С. 43-49.

12. Каньшина Н.Ф. Органопатология бактериального шока // Арх. пат. -1983. - №12. – С. 20 – 26.
13. Кузин М.И., Костюченко Б.М. Раны и раневая инфекция (руководство для врачей). – М.: Медицина, 1990. – 592 с.
14. Кузьмина Л., Цыденов М. М. Торик Ж. Н. Бактериальный шок // Хирургия, 1976. - №6. – С. 52 – 58.
15. Лыткин М.И., Костин Э.Д., Костюченко А.Л., Терешик И.М. Септический шок. –Л.: Медицина, 1980.
16. Малай В.П. Сепсис в практике клинициста (монография). - Х.: Прапор, 2008. – 584 с.
17. Пермяков Н.К., Галанкина И.Е., Титова Г.П., Сенянская Н. Л. Бактериальный шок // Арх. пат. – 1982. - №3. – С. 19 – 27.
18. Савельев В. С., Гологорский В. А., Гельфанд Б. Р. Септический шок у хирургических больных // Хирургия, 1976. - №6. – С. 45 -52.
19. Синагевский А. Б., Малих И. Ю. Летальность при различных видах тяжелой сочетанной травмы // Актуальные проблемы современной тяжелой травмы. Санкт – Петербург, 2001. С. 106 – 107.
20. Смольяников А.В., Саркисов Д.С. Современное состояние проблемы патогенеза сепсиса // Арх. пат. – 1982. - №3. – С. 3 – 13.
21. Цыбуляк Г.Н., Лещенко И.Г. Диагностика и лечение гнойной хирургической инфекции (методическое пособие для военных врачей)/ ГСВГ: Советская армия, 1979. – 175 с.
22. Хирургическая инфекция (учебник для слушателей – хирургов Украинской военно-медицинской академии, врачей-интернов, практикующих хирургов. Под редакцией профессора Я.Л. Заруцкого)/ МО Украины. – Киев, 2009. – 295 с.
23. Штерн Р.Д. Циркуляторный шок (научная информация) // Арх. пат. – 1981. - №1. – С. 95 – 96.
24. Bone R.G., Grodson C.I., Balk R. Sepsis: a new hypothesis for pathogenesis of the disease process //Clinic in chest medicine. – 1996. – V. 017.- P.2.

Науковий рецензент доктор медичних наук, професор Лурін І.А.

УДК 616.314-089.843

ПРОГРАМА КОМПЛЕКСНОЇ ПРОФІЛАКТИКИ СТОМАТОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ ЗБРОЙНИХ СИЛ УКРАЇНИ

М.З. Лищишин, полковник медичної служби, начальник Центральної стоматологічної поліклініки Міністерства оборони України – Головний стоматолог Міністерства оборони України

Резюме. У статті вивчена стоматологічна захворюваність серед військовослужбовців Збройних сил України на сучасному етапі їх розвитку. Сформульовані основні принципи проведення лікувально-профілактичних заходів, спрямованих на зниження цієї захворюваності, з урахуванням євроатлантичних стандартів. Підкреслена важливість впровадження комплексної програми профілактики стоматологічних захворювань в ЗС України.

Ключові слова: стоматологічна захворюваність, військовослужбовці, стандарти НАТО, програма профілактики.

Вступ. Стоматологічна допомога відноситься до одного з самих масових видів медичної допомоги в ЗС України. Хвороби органів порожнини рота (ХОПР) займають третє місце у структурі загальної захворюваності серед військовослужбовців, що вимагає удосконалення стоматологічної допомоги як у мирний, так і воєнний час [2, 4].

В той же час актуальність проблеми значною мірою посилюється у зв'язку з необхідністю виконання стоматологічною службою своїх обов'язків, коли ЗС України приймають участь в антитерористичній операції на Сході України [1, 6].

Необхідно зазначити, що комплектування бойових підрозділів ЗС України відбувається на фоні вкрай високої стоматологічної