

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ НА ШОКА ДНЕС

Георги Паунов, Боряна Петрова

ДЕФИНИЦИЯ

С понятието шок се описва клиничен синдром на остра макро и микроциркулаторна недостатъчност, която води до генерализирано намаляване на тъканната перфузия, доставката, усвояването на кислорода и производството на енергия в клетката. Развитието на тези процеси във времето предизвиква неминуемо нарушаване на хомеостазните механизми и необратимо клетъчно увреждане.[1] Съществуват много класификации на шока, създадени на различни принципи. В основата на разбирането за него, обаче трябва да стои схващането, че развитието на шока не се ограничава в рамките на една единствена верига от патофизиологични промени, след корекцията на които трябва да настъпи оздравяване. Независимо към коя етиологична група принадлежи, всяка първоначална отключваща причина задейства каскади от нервни и хуморални реакции, целящи да компенсират възникналия дефект. Много от тях са общи и присъстват в различна степен при различните етиологични типове шок. При достигане стадия на декомпенсация при всички се развива циркулаторна недостатъчност и намалена кислородна доставка, несъответна на кислородните нужди.

Клиничната картина на шоките състояния се определя от действието на много физиологични и патофизиологични механизми, които са свързани помежду си и се развиват във времето. Това са изключително динамични процеси и именно времето е един от най-важните фактори, които определят развитието им и изхода от тях. Оставени без лечение пациентите в шок преминават през три условни фази[2,3,4], между които не може да се направи ясно разграничаване:

Първата е фаза на физиологичната компенсация, която започва като реакция към дадената стресова ситуация. През нея действието на физиологичните механизми не е изчерпано, като се приема, че увреждането на клетките и тъканите е все още съвсем леко, тя е напълно обратима и без трайни последствия. Обикновено през първата фаза параметрите на хемодинамиката са във физиологични граници. Това се отнася в най-голяма степен за децата, при които компенсаторните механизми са неувредени и с големи възможности.

През **Втората** фаза компенсаторните механизми на хемодинамиката се изчерпват и се развива характерната за дадения

етиологичен тип шок клинична картина. Приема се, че тогава се задълбочават уврежданията на клетъчно и тъканно ниво и се разгръщат патофизиологичните реакции с участието на различни клетъчни и медиаторни системи.

Третата фаза е крайна, необратима и през нея тежките тъканни увреждания обхващат жизнено важните органи и системи, докато се достигне до разгърнатата многоорганна недостатъчност.

В практиката това разделение е до голяма степен условно, тъй като не съществуват точни клинични и лабораторни критерии за преминаването от една фаза към друга. Единствено важно е разпознаването и адекватната реакция във възможно най-ранен момент от развитието на шокото състояние[5]. С малки изключения компенсаторните механизми са общи, независимо от причината, довела до нейното тежко увреждане[6].

МЕХАНИЗМИ НА ТЪКАННИТЕ УВРЕЖДАНЯ ПРИ ШОК

НАРУШЕНИЯ В КИСЛОРОДНИЯ МЕТАБОЛИЗЪМ ПРИ ШОК

Промененият кислороден метаболизъм стои в основата на всички патофизиологични промени при всички видове шок. Най-общо той се характеризира с нарушена доставка и използване на O_2 в условията на повишени нужди[6,7]. Съвременните схващания за синдрома на реперфузия и неговата роля в развитието на шока и Синдрома на полиорганна недостатъчност (СПОН) показват, че излишъка на O_2 в неподходящ момент е също толкова пагубен, както и недостигът му[8].

Хипоксично – исхемично увреждане

Хипоксичното (липса на O_2) и исхемичното (липса на O_2 и субстрат) увреждане съществуват в даден момент при всички видове шокови състояния. При **ХИПОВОЛЕМИЧНИЯ** шок хипоксично-исхемичното увреждане се развива в ранните фази и е първоначална причина за циркулаторните смущения. При **СЕПТИЧНИЯ** шок то се появява по-късно и не е причина, а резултат от медиаторно обусловените циркулаторни и клетъчни метаболитни аномалии. Тъканните увреждания причинени от хипоксия са подобни на исхемичните, но не са напълно идентични и трябва да се разглеждат поотделно. Синдромът на реперфузия, който се развива след исхемия има толкова голямо значение за тъканното увреждане, колкото и самата исхемия. Впоследствие това увреждане засяга много други органи и системи поради отделянето на локално и далечно действащи метаболити, които допълнително засилват тъканните нарушения по време на шока. Синдром на реперфузия не се развива след изолирана хипоксия[1,9].

Клетъчна хипоксия се получава по няколко механизма:

- **ХИПОКСИЧНА** хипоксия се развива, когато атмосферният O_2 е нисък или при белодробни увреждания с променено съотношение **вентилация / перфузия**. И в двата случая артериалната кръв не е достатъчно наситена с O_2 ;
- **СТАГНАНТНА** е хипоксията при намален или липсващ кръвоток до клетките;
- **АНЕМИЧНА** хипоксия има, когато циркулиращата кръв е с намалени O_2 транспортни възможности поради аномален или недостатъчен хемоглобин.

ВСЕКИ ОТ ТЕЗИ ВИДОВЕ ХИПОКСИЯ МОЖЕ ДА СЪЩЕСТВУВА ПРИ ВСЕКИ ВИД ШОК както и в различните стадии от неговото развитие. Например стагнантната хипоксия, която е водеща при хеморагичен шок може да усложни и септичния, след което да премине в анемична поради ДИК с вътресъдова хемолiza и кръвоизливи[1,10]. Сериозна причина за анемична хипоксия са и тежките метаболитни отклонения, които изместват дисоциационната крива на хемоглобина. Нарушения като алкалозата, хипокарбията и дефицита на 2,3-дифосфоглицерат, които могат да възникнат при шок, затрудняват отделянето на O_2 като намаляват неговата доставка до тъканите и на практика задълбочават анемичната хипоксия.

Ефектите на острата тъканна хипоксия са многобройни. Приблизително 90% от клетъчната O_2 доставка в цялото тяло се консумира от митохондриалните електронтранспортни вериги, които в нормално състояние осигуряват 95% от телесните енергийни нужди. Следователно за нормалната енергийна поддръжка на организма е необходимо едновременното адекватно функциониране на митохондриите и O_2 транспорт. Електронпренасящият механизъм, който прехвърля електроните през веригата цитохроми до редукцията на атмосферния O_2 , е крайно стъпало на клетъчния окислителен метаболизъм. Последният започва от гликолитичната верига (на Embden-Meyerhof) през цикъла на трикарбоновите киселини (на Krebs) и води до получаването на 36 високоенергетични молекули **АТФ** от всяка глюкозна молекула. Драстична е разликата с анаеробния път на гликолиза, при който се получават само две молекули **АТФ**. При хипоксия най-рано се подтиска митохондриалния Ca^{2+} транспорт, което води до почти пълното блокиране на Ca^{2+} инфлукс. Неговата концентрация в цитоплазмата се повишава, тъй като не се улавя от митохондриите.

Поради изключително големия афинитет на цитохромната система към O_2 електронтранспортните реакции по дихателните вериги като цяло не са подтиснати. Оказва се, че докато

парциалното налягане на O_2 в тъканите е над критичното ниво от 1 torr, необходимо за поддържане на електронния транспорт, митохондриалните мембранни системи остават интактни. Ниските нива на O_2 (30 – 40 torr) задействат адаптативни механизми на митохондриите и повишават капацитета на енергия-генериращите реакции. Доказано е *in vivo* при възрастни, че всеки 30 мин. хипоксия в такива граници удвояват митохондриалната респираторна активност. По същество обратни на тези промени настъпват веднага след раждането. Феталният клетъчен метаболизъм е пригоден към много ниски парциални налягания на O_2 в тъканите (до 10 torr), при които поддържа по-висока митохондриална респираторна активност, в сравнение с възрастните. Това отчасти обяснява високата устойчивост на фетуса и новороденото към хипоксия. След раждането респираторният капацитет бързо намалява до нивата на възрастните с покачване на тъканното PO_2 . От казаното до тук става ясно, че въпреки прекъсването на клетъчния енергиен метаболизъм при хипоксия митохондриалните функции се запазват. Въпреки това, при продължителна тъканна исхемия и при сепсис митохондриите се увреждат необратимо, което говори за действието на други фактори, различни от чистата хипоксия. Това са фактори, свързани с доставката на субстрати, отстраняването на токсични отпадни продукти и преработването на директните митохондриални токсини. Тежките нарушения в енергийния метаболизъм на клетката засягат най-напред функциите на мембранните структури и системите за активен йонен транспорт. Започва навлизане на Na^+ в клетката и излизане на K^+ . Високите нива на Ca^{2+} инхибират високоенергийните фосфо-диестеразни системи, образуват неразтворими комплекси с **АТФ** и по този начин необратимо намаляват клетъчния енергиен субстрат. Започва развитието на клетъчен оток, който постепенно обхваща клетъчните органи, включително и митохондриите. Увреждат се мембранните структури, увеличава се пропускливостта им, разпадат се редица биохимични вериги. Навлизащите в цитоплазмата лизозомни ензими разграждат нейните структури. Крайна фаза на тези необратими промени е разрушаването на ядрения хроматин. Описаните до тук процеси могат да се причинят дори само от изолираното въздействие на хипоксията и исхемията, без участието на други токсични субстанции като свободни радикали, лизозомни продукти, IL-1,2 , TNF, и много други токсични субстрати, отделяни под действието на хипоксията и исхемията[1,11,12,13,14].

Синдромът на реперфузия

Включва голям брой патофизиологични механизми, които се задействат след период на тотална исхемия, при възстановяване на

кислородната и субстратната доставка. Получава се най-често след емболия, тромбоза или кардиак арест. Със синдрома на реперфузия се обясняват промените, които настъпват след тъканна травма, когато не се предполага бактериално инфектиране.

По време на клетъчна исхемия настъпват ензимни трансформации, в резултат на които, след възстановяването на перфузията, наличният O_2 се свързва в свободни радикали. Те задействат циклоксигеназата и продукцията на простагландини, стимулират хемоатрактантите и левкотаксиса и отключват каскадата на комплемента. Получава се директно увреждане на ендотелиума.[9,15] Исхемията и реперфузията на който и да е участък от тъканите, освен локален, имат и системен ефект. Отделените в голямо количество медиатори се пренасят от кръвната циркулация, действат върху отдалечени органи и тъкани и вероятно така отключват развитието на СПОН[16,17].

Кислороден баланс

Въпросът за зависимостта между O_2 доставка и O_2 консумация е ключов във всички дискусии за шока, тъй като тя е най-точният белег за адекватността на хемодинамиката спрямо нуждите на организма в дадения момент. Измерването на тези два параметра е възможно само с инвазивни методи и е до голяма степен неточно. В практиката са важни не толкова абсолютните стойности, колкото тенденциите на тяхната промяна, като главната цел е да се разпознае критичният момент, в който консумацията става зависима от доставката. Като изключим септичния, при всички останали видове шок това е моментът, в който се нарушава аеробният метаболизъм и клетките започват да страдат[6,11]. Два са параметрите, които могат да дадат информация за това:

- *Увеличената концентрация на лактат* в артериалната кръв е най-достоверният белег за това. Понякога може да се появи дори малко преди клиничните прояви на циркулаторната недостатъчност. Измерването на артериалния лактат е бързо, технически лесно осъществимо и относително евтино, като освен това в много изследвания е доказана зависимост между стойностите на лактатемията и прогнозата за изхода от шокото състояние. Като относителен недостатък може да се посочи това, че нивото на лактата не дава информация за състоянието на отделните тъкани и органи, а само за организма като цяло.
- *Намаляване на кислородното съдържание в смесената венозна кръв.* Този параметър реагира в по-ранни стадии на циркулаторните нарушения и може да покаже увеличеното извличане на кислород от тъканите - компенсаторен механизъм

срещу нарушената му доставка. Стойностите на SvO₂ обаче зависят и от много други фактори и не са толкова еднозначни както лактатната концентрация. Затова е препоръчително да се използват като клиничен ориентир само в комбинация с нея[18].

ЗНАЧЕНИЕ НА СЪДОВИЯ ЕНДОТЕЛ ПРИ ШОКОВИТЕ СЪСТОЯНИЯ

Определя се главно от две негови особености. *Първата* е, че той представлява анатомична и физиологична цялост и може да се разглежда като единен орган или система. Съдовият ендотел има най-голямата активна повърхност в човешкия организъм. Чрез нея той е в непрекъснат контакт с целия обем на циркулиращата кръв. *Втората* особеност е неговата изключителна физиологична активност. Клетките на ендотела са едновременно източник и прицел на действие за голям брой медиатори, хормони и клетки, които участват във веригите на много, различни регулаторни и защитни механизми[19]. Най-много от техните функции са свързани с поддържане на съдовия тонус. В ендотела се произвежда най-мощната локално действаща съдоразширяваща субстанция – NO[20]. Той има полуживот 7 – 14 s и се синтезира от аргинина с помощта на NO синтетазата (**NOS**) – ензим, който има много изоформи в различните участъци на циркулацията. NOS е един от най-важните елементи от комплексната регулация на съдовия тонус. Освен вазодилаторна, NO има и мощна антиагрегантна активност[21]. Изключително важна е ролята на ендотела в каскадата на кръвосъсирването и тромбообразуването, като тежките клетъчни нарушения могат да отключат ДИК[22].

От казаното до тук за ендотела можем да обобщим, че при развитието на шоките състояния, независимо от етиологията им, настъпват различни по тежест и степен на обратимост промени в клетките на съдовия ендотел. В резултат на това локално или генерализирано се нарушават основните функции на ендотелната покривка, а именно нейната цялост и защитни функции, синтезната и активност и участието и в регулацията на съдовия тонус[19,22,23].

ТРАНСЛОКАЦИЯТА НА БАКТЕРИИ

От стомашно чревния тракт (СЧТ) към кръвта настъпва в даден момент при всички видове шок. Спланхникусовото кръвообращение е много чувствително към хиповолемия и е сред най-рано засегнатите от преразпределението на циркулиращата кръв при развитието на шока[24]. Продължителната исхемия на СЧТ с последваща реперфузия водят до нарушаване на мукозната бариера на стомашната лигавица, жлъчния мехур, дебелия черва, а в крайните фази и до некроза във върховете на тънкочревните

микровили. Тогава към чревния лумен се отварят артериални, венозни и лимфни съдове, което още повече засилва навлизането на бактерии и техни токсични продукти[24,25]. Преминаването на бактерии към спланхниковата циркулация става още в началните фази на тези процеси, при което бактериалните токсини отключват редица допълнителни патологични механизми. Активира се комплемента, левкоцитната агрегация и се засяга ендотела. Бактериалната транслокация се счита за един от най-значимите фактори за развитието на нозокомиални пневмонии при критични пациенти[17,24].

РАЗСТРОЙСТВА В СИСТЕМИТЕ НА КОАГУЛАЦИЯ

Смущенията в коагулацията са най-изразени при септичния шок, но се развиват и при всички останали видове шок в техните терминални стадии. Доказано е, че ендотоксинът директно активира каскадата на коагулацията, вероятно като действа върху Фактор XII (на Stuart-Hageman). Активирането и консумацията на тромбоцитите става при всички етиологични видове шок, макар и в различна степен. При масивните тъканни увреждания се отделят тромбопластини, увредения съдов ендотел дава достъп на формените елементи до субендотелните тромбоцитни активатори. Ацидозата и генерализираните тъканни увреждания в късните фази на шока също засилват тромбоцитната агрегация[1,17,18].

ЛЕВКОЦИТНО АКТИВИРАНЕ

Засяга Неутрофилните Полиморфонуклеарни Левкоцити (НПЛ). Те са високоспециализирани клетки и тяхното активиране включва два основни процеса. *Първият* е дегранулацията, която се получава след фагоцитоза и освобождаване на лизозомното съдържимо и *Вторият* е образуването на токсични O_2 радикали. И двата процеса са предназначени да унищожат проникнали в организма бактериални клетки. В развитието на шоките състояния обаче те се насочват срещу собствените клетки на организма като най-често това са ендотелните. Произведените от тях токсични агенти имат и значителна извънклетъчна активност с локално и системно действие.

Факторите, които предизвикват активирането на НПЛ са много и не докрай изучени. От тях важни са C5a фракцията на комплемента и маркираните с имуноглобулини бактериални клетки. При критично болните деца се счита, че водеща роля има TNF и интерлевкините. Крайните последствия от разгръщането на тези сложни патофизиологични каскади са две: 1) рязко повишаване на

кислородната консумация от левкоцитите, което може да доведе до обръщане на клетъчния метаболизъм от аеробен към анаеробен; 2) продукция на значителни количества силнотоксични продукти от три групи – свободни радикали, протеолитични ензимни продукти от дегрануацията и деривати на арахидоновата киселина по липоксигеназната верига. Съществуват защитни механизми, които дезактивират и извеждат от организма тези токсични продукти, но при шок техният капацитет бързо се надхвърля[1,26,27,28,29,30].

КЛАСИФИКАЦИЯ НА ШОКОВИТЕ СЪСТОЯНИЯ

[1,2,6,11]

От чисто практическа гледна точка предложената класификация разглежда на първо място т. нар. “обструктивни” причини за шок.

ОБСТРУКТИВНИ МЕХАНИЗМИ

Включват няколко различни по етиология състояния, които са обединени по три основни техни характеристики: **Първо:** намляване на преднатоварването на ЛК със съответно понижен МОС, поради затруднено пълнене на лявата и в по-редки случаи на дясната камера. Общи в клиничната им проява са напрегнатите шийни вени и повишеното ЦВН, които обаче не са резултат от хиперволемия. **Второ:** Всяко от тези “обструктивни” състояния има свое специфично лечение, което трябва да бъде проведено в рамките на няколко минути и води до извеждане от шокото състояние. **Трето и най-важно:** Шокът, развиващ се по обструктивен механизъм, може бързо да прогресира до безпулсова електрична активност на сърцето с много лоша прогноза. Обструктивни състояния са следните:

Напрегнат пневмоторакс

Рискови фактори, които насочват към тази диагноза са: травма на шията, гърба или торса; катетризация на централна вена; бронхоскопия; торакоскопия; механична вентилация с големи обеми или високи инспираторни налягания. Освен хипотензията, тахикардията и напрегнатите шийни вени, основен симптом на напрегнатия пневмоторакс е липсващото дишане при аускултация на съответната гръдна половина. Не трябва да се забравят физиологичните особености на новородените, при които рискът от ятрогенен пневмоторакс при изкуствена вентилация е много по-голям. Поради тънката им гръдна стена дихателните звуци от незасегнатата страна се провеждат много добре, което може да доведе до погрешна диагноза. Девиацията на трахеята и цианозата са късни симптоми, които показват напреднала фаза на критичното

състояние и не трябва да се изчакват за поставяне на диагнозата и реакция.

Перикарден излив и тампонада

Причинява се от колекция на течност в перикардното пространство. Експериментално е доказано, че при развитието на сърдечна тампонада първо се нарушава пълненето на дясната страна на сърцето и чак след това лявата. Рискови фактори, насочващи към диагнозата могат да бъдат: травми в областта на гърдите и епигастриума; канюлиране на централна вена; анамнестични данни за наличие на сърдечна аневризма или прекаран миокарден инфаркт (с възможност за съществуване на такава без да е открита); доказано миокардиодисрофично заболяване. Към такава диагноза насочва класическата триада на Беск – хипотензия, повишено ЦВН и приглушени сърдечни тонове. По-късни изследвания показват, че тя се среща в този си вид едва при 41% от случаите на остра травматична тампонада. Първите два симптома (хипотензия и повишено ЦВН) пък, са общи за всички обструктивни механизми. Други вероятни помощни симптоми са: *пулсус парадоксус* – значително отслабване на пулса или АН при инспириум и *симптома на Kussmaul* – напъване на шийните вени при спонтанен инспириум. От неинвазивните инструментални методи на изследване от значителна помощ могат да бъдат ЕКГ, ехокардиографията и в по-малка степен рентгеновите методи. Ако обаче пациентът е в тежко състояние със силна хипотензия, началното лечение с болусни инфузии и субкисфойдна перикардиоцентеза трябва да започне незабавно.

Масивен белодробен емболизъм (БДЕ)

Настъпва остро, при което изключването на значителна част от белодробното съдово русло поради емболията и рефлекторният спазъм на останалата част води до силно повишаване на следнатоварването за ДК и развитието на остра десностранна сърдечна слабост. Основни белези са: тежка хипоксемия, ЕКГ и рентгенови белези на остро настъпила десностранна СН. Промененото отношение вентилация / перфузия, белодробната ангиография и компютъртомографското изследване с голяма сигурност да потвърждават диагнозата.

Миокарден инфаркт на дясна камера (МИДК)

Стената на ДК се засяга в почти половината от случаите на масивен долен миокарден инфаркт. Проявява се с клиниката на остра десностранна сърдечна недостатъчност. Белезите, които разграничават МИДК от БДЕ са анамнезата и нормалният алвеоло-артериален градиент на O_2 . Характерният ЕКГ образ се оформя

часове след настъпването на инфаркта, което налага започване на лечение преди неговото появяване. Раздвижените “сърдечни” ензими в по-късен момент могат да потвърдят диагнозата. Основни елементи в терапията са седация, обемна и инотропна поддръжка, евентуална тромболиза и ангиопластика.

Високите нива на РЕЕР при изкуствена вентилация

Умишлено зададени или в резултат на създаването на вътрешен или “авто”- РЕЕР причиняват повишаване на интраплевралното и интрапулмоналното налягане и затрудняват венозното връщане. Към този механизъм са особено чувствителни пациентите с хиповолемия. При тях това сравнително слабо въздействие може да предизвика тежък хемодинамичен срив. Повишеното налягане в алвеолите се предава на БД капилярна система и води до БД хипертензия и допълнително намаляване дебита на ДК. При физикално изследване се откриват симптоми на свръхраздуване на гръдния кош и удължен експириум. Разкачането на пациента от апарата води до бързо подобряване на хемодинамиката.

След като са отхвърлени всички причини за обструктивен шок може да се мисли за останалите видове патологични механизми, възможни като причина за шоковото състояние.

ДИСТРИБУТИВЕН (ХИПЕРДИНАМИЧЕН) ШОК

В това понятие се включват група патофизиологични механизми, които водят до нарушения в регулацията на съдовия тонус. Получава се преразпределение на циркулиращия вътресъдов обем. Генерализирано намаленият периферен съдов тонус води до задържане на значителен обем циркулираща кръв в периферните отдели на циркулацията и възникване на относителна хиповолемия, която след увреждане на съдовта пропускливост може да стане и абсолютна. Въпреки че клинически може да наподобява хиповолемичния, дистрибутивният шок се развива по съвсем други механизми. Едно от главните различия между тях е, че в началните стадии на хиповолемичния шок има намаляване на МОС в абсолютни стойности, докато при дистрибутивния намаляването е относително, отчетено спрямо нуждите, а абсолютните стойности на МОС са значително увеличени[1,6,31].

Най-честата причина за дистрибутивен шок са

Състоянията на системен възпалителен отговор.

При всички случаи на локално възпаление, причинени от хирургично или травматично увреждане на тъканите и навлизане на бактерии се задействат каскадни патофизиологични механизми в клетките от белия кръвен ред и в ендотелните клетки на съдовете.

Активирани неутрофили и макрофаги са водещи в този комплекс от реакции. Единствен енергиен източник за тях са глюкозата и глутаминът. Повишените им нужди се покриват за сметка на гликогеновите депа. Капилярната дилатация, задръжката на течности, извличането на вода от клетките и повишаването на капилярната пропускливост засилват локалния кръвоток и осигуряват повишената доставка на O_2 и енергиен субстрат. Преминаване на локалното възпаление в системно се определя от големината на увреждането. Когато локално отделените медиатори на възпалението и цитотоксични субстанции са в достатъчно голямо количество те променят по описания начин микроциркулацията на целия организъм. Активирани клетки от белия кръвен ред проявяват системно действие. Всичко това води до драстично повишаване на нуждите от O_2 и хранителен субстрат. Задейства се компенсаторна реакция на вегетативната нервна система с повишена симпатикоадренална активност и повишени нива на цялата гама хормони на стреса. Организмът преминава в състояние на засилен катаболизъм на скелетна и висцерална мускулатура с повишена глюконеогенеза и в същото време намалено използване на глюкоза от тъканите и резистентност към инсулин. Това е картината на Синдрома на системен възпалителен отговор. Генерализираната съдова дилатация води до повишаване в пъти на минутния сърдечен обем и активиране на всички механизми за задръжка на течности в организма. Нарушената капилярна пропускливост засилва дефицита на течности в съдовото русло и увеличава тъканния интерстициален едем. Изчерпването на физиологичните компенсаторни възможности води до недостиг на O_2 и хранителен субстрат. Това състояние се дефинира като *септичен шок*[1,6,7,32,33,34].

Други, сравнително по-рядко срещани причини за дистрибутивен шок са:

Анафилактичните реакции

Те са резултат от имунен конфликт у предварително сенсibiliзирани пациенти. При тях даден антиген реагира с фиксирани върху клетъчна мембрана антитела от клас IgE. Това отключва сложни серии от реакции в циркулиращите мастоцити, еозинофили и мастоцитите от периваскуларната съединителна тъкан. В резултат на този конфликт се получава директно активиране на комплемента и освобождаване на големи количества вазоактивни медиатори. Това са на първо място хистамин, левкотриени C4 и D4, които представляват бавнореагиращите субстанции на анафилаксията, брадикинин и др. Клинически се проявява с различни комбинации сърдечносъдови, кожни и дихателни симптоми. Типичният анафилактичен шок започва драстично, няколко минути след венозното въвеждане на

алергенната субстанция. На първо място се разгръща симптоматиката от *сърдечносъдовата система* – тахикардия (94%), рязко спадане на АН (92%), кардиак арест (14%) и брадикардия (6%). На второ място идват симптомите по *кожата и лигавиците* (79%) – най-често еритем тип “деколте”, който може да се разпространи към шията и главата и да се комбинира с едем. С най-малка честота (39%) са *респираторните* симптоми, изразени с бронхоспазъм.

Развитието на анафилактичният шок е мълниеносно и изисква много бързо разпознаване и агресивна терапия. Началната *хиперкинетична фаза*, през която масивно се освобождава хистамин, рязко спада системното артериално съпротивление и се изръсват КА, се проявява с кожна вазодилатация, хипотония и тахикардия. Тя продължава през първите 3 – 5 мин, след което преминава във *фазата на истинската хиповолемия*. През нея вазоплегията обхваща и венозните съдове, секвестрират се големи количества кръв, предимно в спланхниковата област, и започва излизане на плазма през капилярните стени. Всичко това води до рязко спадане на пълнещите налягания на сърцето. В този момент съществува голям риск от отключването на парасимпатикови рефлексни механизми, които предизвикват тежка брадикардия до кардиак арест. За това може да способства и хипоксията, резултат от тежкия бронхоспазъм, при който увеличеното интраторакално налягане допълнително затруднява венозното връщане. В *крайната фаза* ударният обем и пълнещите налягания са силно понижени и прогресивно се покачва системното съдово съпротивление (следствие от действието на големия брой отделени вазоактивни субстанции). Капилярната пропускливост е силно нарушена и се развива тежък интерстициален едем. Силно намаленият транспорт на O_2 води до анаеробен клетъчен метаболизъм и лактатна ацидоза. Провеждането на обща анестезия е сред факторите с най-висок риск за анафилактичен шок. Според някои статистики неговата честота като усложнение е 1:6500. Субстанции, които най-често предизвикват анафилаксия са: *недеполяризиращите релаксанти*, като при тях алергенни са не активните вещества, а използваните стабилизатори. Това обяснява и честите (при 85% от пациентите) кръстосани реакции към различните релаксанти; *йодни контрастни вещества*; *латекс*; *β -лактамни антибиотици* и *желатиновите колоидни разтвори*. Като рискови фактори за анафилаксия се приемат всички видове алергични прояви, женският пол (75% от анафилактичните реакции са при жени, като за латекса и релаксантите този % е 90) и още за латекса – това са многократните контакти с него при деца с чести уретрални катетризации и spina bifida[1,2].

Неврогенен шок

Развива се при тежки увреждания на гръбначния мозък на ниво над Th1, на мозъчния ствол или при някои специфични интракраниални лезии. Получава се тотална загуба на симпатиковия кардиоваскуларен тонус. Хипотонията е изключително тежка, до 40 ммHg систолно налягане, и обикновено е комбинирана с брадикардия поради отпадналото действие на кардиоакцелераторния център[1].

Интотоксикациите

С някои медикаменти също могат да доведат до тежка периферна съдова дилатация и дистрибутивен шок. Такива са големите транквиланти, барбитуратите и антихипертензивните препарати като бета блокери, Ca²⁺ антагонисти и клонидин. Този вид неволни интоксикации са често срещани в детската възраст и за тях трябва да се мисли при шокови състояния с отхвърлена обструктивна, травматична или септична етиология[1].

ХИПОВОЛЕМИЧЕН ШОК

Развива се при намаляване на циркулиращия вътресъдов обем и съответно венозно връщане и миокардно преднатоварване, което води до намаляване на МОС и хипоперфузия на тъканите. Основните причини за намаляване на вътресъдовия обем могат да се обединят в няколко групи:

Загуби на вода, електролити и белтъци

Статистически е доказано, че този вид шок е най-честата причина за детска смъртност в глобален световен мащаб. По приблизителни данни на СЗО от тежка дехидратация при инфекциозни гастроентерити загиват годишно между 7 и 20 млн. деца. При фудроянтно протичащите вирусни и бактериални *гастроентерити* в рамките на 1-2 часа едно дете може да загуби 10–20% от циркулиращия си обем с *диария и повръщане*. Друга причина могат да бъдат състоянията на *чревна непроходимост*, при които има придвижване на течности и електролити от съдовете към т. нар. "трето пространство" на чревния лумен. Тежките водноелектролитни загуби от *бъбречен произход* са сравнително по-рядко срещани в детската възраст, но също могат да протекат драматично. Получават се обикновено при нефротичния синдром и в полиуричната фаза на острата тубулна некроза. Голям риск за тях има и при урологични пациенти с *постретенционен синдром*. Той се проявява след рязко дрениране на *globus vezicalis* и включва различни по степен, в зависимост от тежестта на ретенцията, хематурия и полиурия като в първите 12 часа полиурията може да надхвърли 15 ml/kg/h. При

адекватно заместване отзвучава напълно за няколко дни. Ако се остави некомпенсиран, може да доведе до тежка хипотонична дехидратация и кома. В тази група причини могат да се причислят и *топлинния удар* и *изгарянията*, които протичат по специфични патофизиологични механизми, като загубите на вода, електролити и белтъци са само част от тях[2,6].

Тежките хеморагии

Са водеща причина за смъртност в страните с висок пътнотранспортен травматизъм. Хиповолемията от кръвозагуба се съчетава с възпалителна реакция от размачканите тъкани и поголемите хематоми. Понякога може да има и нарушаване на сърдечната функция поради исхемично увреждане или директна контузия на миокарда. В някои случаи могат да се насложат и обструктивни механизми като пневмоторакс или сърдечна тампонада[1,2,3,11].

Друга голяма група причини обхваща всички случаи на кървене от стомашночревния тракт.

КАРДИОГЕНЕН ШОК

Помпената функция на сърцето се характеризира от четири параметъра - сърдечна честота, преднатоварване, следнатоварване и миокарден контрактилитет. Патологичната промяна на един или няколко от тях в зависимост от степента си води до нарушение в помпената функция на сърцето. Ако промяната настъпи бавно и се разгънат компенсаторните механизми говорим за сърдечна недостатъчност. Ако увредата настъпи бързо се развива кардиогенен шок.

Причини за кардиогенен шок

1. Новореденска възраст - Вродени сърдечни малформации (ВСМ)

- Транспозиция на големите съдове
- Хипопластично ляво сърце

Клиниката се проявява с раждането.

2. Новородени до един месец

- ВСМ - някои форми на Фало
- Персистираща фетална циркулация (ПФЦ)
- Некоригирани : хипогликемия, хипокалцеия, хипотермия, метаболитна ацидоза, хипоксия. В хода на повишени енергетични нужди (заболяване) могат да доведат до СН и кардиогенен шок.

3. Кърмаческа и ранна детска възраст

- ВСМ
 - Каменни фибрилации
 - Иσχимични инциденти при : аномалии на лявата коронарна артерия;
 - Асматични пристъпи - асма, третирина с изопреналин;
 - Болест на Кавасаки;
4. Възрастни
- Остра белодробна тромбемболия
 - Миокарден инфаркт
 - Ритъмни нарушения

ЛИТЕРАТУРНА СПРАВКА

1. Tobin JR, Wetzel RC. Shock and Multi-Organ System Failure. In: Rogers MC eds. Textbook of Pediatric Intensive Care. - Williams & Wilkins. Ch.16, 1996: 555
2. Guyton AC. Circulatory Shock and Physiology of It's Treatment. In: Guyton AC ed. Textbook of Clinical Physiology - Philadelphia; WB Saunders. 1976: 357
3. Pearl-RG. Treatment of shock—1998. Anesth-Analg. 1998 Mar; Suppl: 75
4. Deitch-EA. Animal models of sepsis and shock: a review and lessons learned. Shock. 1998; 9(1): 1
5. Wetzel RC, Rogers MC. Pediatric Monitoring. In: Shoemaker WC, Ayres S, Grenvick A, Holbrook PR, Thompson WL, eds. Textbook of critical care. - Philadelphia; WB Saunders, Chap22, 1989: 215
6. Shoemaker WC. Shock states: pathophysiology, monitoring, outcome prediction and therapy. In: Shoemaker WC, Ayres S, Grenvick A, Holbrook PR, Thompson WL, eds. Textbook of critical care. - Philadelphia; WB Saunders, 1989: 977
7. Lucking SE, Williams TM, Chaten FC, Metz RI, Mickell JJ. Dependence of oxygen consumption on oxygen delivery in children with hyperdynamic septic shock and low oxygen extraction. Crit. Care Med. 1990, 18: 1316
8. Alam H, Kim D, Hamilton I, Provido H, Kirkpatrick J. Does resuscitation produce a reperfusion injury? Am-Surg. 1998; 64(2): 132
9. Dereeper E, Ciardelli R, Vincent JL. Fatal outcome after polytrauma: multiple organ failure or cerebral damage? - Resuscitation. 1998, 36(1): 15

10. Graham MC, Gainer JL. Increasing oxygen consumption and survival with fluid resuscitation therapy for hemorrhagic shock in rats. *Adv-Exp-Med-Biol.* 1997, 428: 343
11. Shoemaker WC, Appel PL, Krahn HB. Tissue oxygen debt as a determinant of lethal and nonlethal postoperative organ failure. *Crit. Care Med.* 1988, 16: 1117
12. Goldfarb RD. Cardiac dynamics following shock. Role of circulating cardiodepressant substances. *Circ. Shock.* 1982, 9: 317
13. Massberg S, Boros M, Leiderer R, Baranyi L, Okada H, Messmer K. Endothelin (ET)-1 induced mucosal damage in the rat small intestine: role of ET(A) receptors. *Shock.* 1998, 9(3): 177
14. Schroder J, Kahlke V, Fandrich F, Zabel P, Kremer B. Tumor necrosis factor-alpha hyporesponsiveness of rat intestinal mononuclear cells and whole portal venous blood after hemorrhagic shock. *Crit-Care-Med.* 1998, 26(3): 526
15. Bourguignon PR, Shackford SR, Shiffer C, Nichols P, Nees-AV. Delayed fluid resuscitation of head injury and uncontrolled hemorrhagic shock. *Arch-Surg.* 1998, 133(4): 390
16. McKinley BA, Parmley CL, Butler BD. Skeletal muscle PO₂, PCO₂, and pH in hemorrhage, shock, and resuscitation in dogs. *J-Trauma.* 1998, 44(1): 119
17. Fiddian Green RG. Studies in splanchnic ischemia and multiple organ failure. In: Marston A, Bulkley GB, Fedian-Green RG, Haglund UH, eds. *Splanchnic Ischemia and Multiple Organ Failure.* – St Louis: CV Mosby, 1989, 349
18. Cerra FB. Metabolic manifestation of multiple system organ failure. *Crit. Care Clin.* 5, 1989, 119
19. Wetzel RC. The Endothelium: the intensivists system. – *Crit. Care Med.* 1993, 21: S341
20. Hierholzer C, Harbrecht B, Menezes JM, Kane J, MacMicking J, Nathan CF, Peitzman AB, Billiar TR, Tweardy DJ. Essential role of induced nitric oxide in the initiation of the inflammatory response after hemorrhagic shock. *J-Exp-Med.* 1998 Mar 16, 187(6): 917
21. Adachi T, Hori S, Miyazaki K, Nakagawa M, Inoue S, Ohnishi Y, Nakazawa H, Aikawa N, Ogawa S. Inhibition of nitric oxide synthesis aggravates myocardial ischemia in hemorrhagic shock in constant pressure model. *Shock.* 1998, 9(3): 204
22. Kon V, Harris RC, Ichivawa I. A regulatory role for large vessels in organ circulation: Endothelial cells of the main renal artery modulate intrarenal hemodynamics in rat. *J. Clin. Invest.* 1990, 85: 1728
23. Astiz M, Rackow EC, Weil MH, Shummer W. Early impairment of oxidative metabolism and energy production in severe sepsis. *Circ. Shock.* 1988, 26: 311

24. Wang P, Ba ZF, Cioffi WG, Bland KI, Chaudry IH. Is gut the "motor" for producing hepatocellular dysfunction after trauma and hemorrhagic shock? *J-Surg-Res.* 1998, 74(2): 141
25. Kale IT, Kuzu MA, Berkem H, Berkem R, Acar N. The presence of hemorrhagic shock increases the rate of bacterial translocation in blunt abdominal trauma. *J-Trauma.* 1998, 44(1): 171
26. Angle N, Hoyt DB, Coimbra R, Liu F, Herdon-Remelius C, Loomis W, Junger WG. Hypertonic saline resuscitation diminishes lung injury by suppressing neutrophil activation after hemorrhagic shock. *Shock.* 1998, 9(3): 164
27. Rhee P, Burris D, Kaufmann C, Pikoulis M, Austin B, Ling G, Harviel D, Waxman K. Lactated Ringer's solution resuscitation causes neutrophil activation after hemorrhagic shock. *J-Trauma.* 1998, 44(2): 313
28. Goldfarb RD. Cardiac dynamics following shock. Role of circulating cardiodepressant substances. *Circ. Shock* 1982, 9: 317
29. Cunnion RE, Parrillo JE. Myocardial dysfunction in sepsis: recent insights. *Chest* 1988; 94: 750
30. Zimmerman JJ, Shelhamer JH, Parrillo JE. Quantitative analysis of polymorfonuclear leucocyte superoxide anion generation in critically ill children. – *Crit. Care Med.* 1985, 13: 143
31. Balk RA, Bone RC. The septic syndrome: definition and clinical implications. – *Crit. Care Clin.* 5, 1989, 1
32. Bihary DJ, Tiker J. The therapeutic value of vasodilator prostaglandins in multiple organ failure associated with sepsis. *Int. Care Med.* 1988, 15: 2
33. Packman M, Rachow E. Optimum left heart filling pressure during fluid resuscitation of patients with hypovolemic and septic shock. *Crit. Care Med.* 1983, 11: 65
34. Alexander JW, Peck MD. Future prospects for adjunctivetherapy: pharmacologic and nutritional approaches to imune system modulation. *Crit. Care Med.* 1990, 18: S159