

Министерство здравоохранения Российской Федерации
«Волгоградский государственный медицинский университет» Кафедра
акушерства и гинекологии

Научно-исследовательская работа на тему:

«Синдром системного воспалительного ответа, сепсис и септический шок в акушерской практике»

Ож. оц. 18
Хор. (1865)
(накратко
тема с
нероисполн.)
асс. ССМЗ (ассистент П. А.)

Выполнил работу:
Студент 3 группы 4 курса
педиатрического факультета
Айткалиев Анзр Маратович

Волгоград 2018

Оглавление

Синдром системного воспалительного ответа.....	3
Сепсис.....	7
Септический шок.....	27
Вывод.....	36
Литература.....	37

Синдром системного воспалительного ответа

Синдром системного воспалительного ответа (Systemic Inflammatory Response Syndrom - SIRS) на различные тяжёлые клинические повреждения определяется двумя или более из следующих проявлений: температура тела выше 38°C или ниже 36°C , ЧСС более 90 уд/мин., частота дыхания свыше 20 за минуту или Pa CO_2 ниже 32 мм рт. ст., количество лейкоцитов более 12 000/мм³ или менее 400/мм³, или более 10 % юных форм.

Этиология

Чаще всего к развитию ССВО в акушерстве приводят ГВЗ матки и придатков (эндометрит, аднексит или параметрит) во время беременности или в родах (68,57%), хронические или острые экстрагенитальные воспалительные заболевания во время беременности или в родах, такие как заболевания желудочно-кишечного тракта (34,43%), пиелонефрит (28,57%), острая хирургическая патология (14,29%) и т.д. Возбудителями акушерских ГВЗ могут быть как патогенные, так и условно патогенные микроорганизмы. По данным литературы, за последние 70-80 лет изменились не только основные виды возбудителей ГВЗ в акушерстве, но и их свойства. Так, в начале XX века среди возбудителей ГВЗ преобладали стрептококки, в 40-60х годах – стафилококки; в 70-80х годах на смену им пришли грамотрицательные аэробы; с 90х годов преобладает микстинфекция, в первую очередь аэробно-анаэробные микробные ассоциации.

Значительное распространение хронических инфекционно воспалительных процессов у женщин фертильного возраста, особенно в урогенитальной области, на фоне снижения реактивности иммунной системы, а при беременности еще и на фоне физиологической иммуносупрессии, приводит к продолжительной персистенции патогенных микроорганизмов у беременных и, как следствие, к внутриутробному инфицированию плода, что обуславливает нарушение адаптации новорожденных и развитие у них инфекционных осложнений. Воспалительные заболевания матери, в особенности те, которые остро развиваются во время беременности и родов, неблагоприятно влияют на состояние плода и новорожденного, приводя к развитию гипоксических и инфекционно-токсических повреждений ЦНС в 49,6% случаев, синдрома задержки внутриутробного развития плода – в 29,4%, внутриутробной постнатальной инфекции – в 30,4%.

В основе патогенеза синдрома системного воспалительного ответа лежит активация всех компонентов цитокиновой сети: полиморфноядерных лейкоцитов, моноцитов/макрофагов, лимфоцитов, выделяемых ими цитокинов и других медиаторов воспаления.

Кроме этого отмечается и повышение активности всех биологических структур и клеток, ответственных за гомеостаз, среди которых наибольшее значение имеют эндотелиоциты. Параллельно с активацией цитокиновой сети происходит и подавление полисистемы каскадного протеолиза плазмы крови и ингибирование синтеза противовоспалительных цитокинов (IL-10, IL-13).

Клиническая картина

Температура тела выше 38,5 °С или ниже 36,0 °С. Тахикардия, определяемая как средняя частота сердечных сокращений, превышающая два квадратичных отклонения от возрастной нормы, в отсутствие внешних стимулов, длительного приема лекарственных средств, болевого стимула или любое необъяснимое персистирующее увеличение частоты сердечных сокращений в течение 0,5-4 ч. Средняя ЧД, превышающая два квадратичных отклонения от возрастной нормы, или необходимость в искусственной вентиляции легких при остром процессе, не связанном с нейромышечными заболеваниями или воздействием общей анестезии.

Диагностика

Диагностика синдрома системного воспалительного ответа должна основываться на оценке совокупности отдельных характерных симптомов с учетом дооперационного фона заболевания.

Анамнез

Из анамнеза следует выявлять следующие факторы риска: наличие хронических очагов инфекции, генитальная или экстрагенитальная инфекция в родах, длительный (более 12 ч) безводный промежуток.

Физикальные исследования

Критериями SIRS являются:

- температура тела $>38,0$ °С или $<36,0$ °С;
- тахикардия >90 в минуту;
- тахипноэ <20 в минуту или $раСО_2 <32$ мм рт.ст.;

Инструментальные исследования

- Клинический анализ крови: лейкоцитоз $>12 \cdot 10^9/л$ или $<4 \cdot 10^9/л$, или $>10\%$ незрелых форм лейкоцитов.

Дифференциальная диагностика

На основании клинико-лабораторных и инструментальных методов исследования синдрома системного воспалительного ответа необходимо дифференцировать с гнойно-воспалительными заболеваниями послеродового периода.

Лечение

Лечение синдрома системного воспалительного процесса проводят в отделении интенсивной терапии или реанимации совместно акушером-гинекологом, хирургом, реаниматологом и терапевтом.

Цель лечения

Устранение инфекционно-воспалительного процесса, предотвращение развития осложнений, клиническое выздоровление.

Немедикаментозное лечение

Данные литературы свидетельствуют о том, что применение методов эфферентной терапии способствует улучшению у больных с синдромом системного воспалительного ответа показателей гомеостаза, центральной и периферической гемодинамики.

Абсолютные противопоказания к эфферентной терапии: необратимые изменения со стороны жизненно важных органов, не остановленное кровотечение. Относительные противопоказания: анемия (Hb <100 г/л); гипопропротеинемия (общий белок <55 г/л). Эфферентная терапия позволяет купировать проявления эндотоксикоза, значительно снизить потребность в инотропной и вазопрессорной поддержке, нормализовать кислотно-основное состояние, электролитный гомеостаз, кислородный баланс. Своевременное включение методов эфферентной терапии в комплекс лечебных мероприятий у рожениц с тяжелыми формами не только ускоряет выздоровление пациенток, но и позволяет избежать удаления матки и сохранить тем самым репродуктивную функцию женщин.

Медикаментозное лечение
Коррекция гемодинамических нарушений путем проведения инотропной терапии и адекватной инфузионной терапии под постоянным мониторингом гемодинамических показателей. Поддержка адекватной вентиляции и газообмена, борьба с ацидозом. В современных условиях оптимизировать антибактериальную терапию и повысить ее эффективность при одновременном снижении суточной дозы антибиотиков возможно с помощью экстракорпоральной фармакотерапии. Терапия заключается в восстановлении пассажа мочи, назначении антибактериальных, инфузионных и прочих средств, в том числе методов эфферентной терапии, ускоряющих выздоровление женщин.

Хирургическое лечение

Санация гнойного очага не всегда означает его удаление, так как в целях сохранения жизненно важного органа часто применяют дренирование гнойника.

При формировании синдрома системного воспалительного ответа нарушения функции матки (сократимости, способности к самоочищению и др.), как и других органов и систем, напрямую отражают степень общего состояния

организма. Все компоненты лапаротомии и радикального хирургического вмешательства (анестезия, операционная рана, кровопотеря, переливание аллогенной крови, дополнительное введение лекарств и т.д.) сопровождаются гиперметаболизмом, оказывают отрицательное воздействие на макроорганизм, на все параметры иммунной системы, усиливая эндотоксикоз и повышая вероятность коагулопатии. В целом, комплекс неблагоприятных воздействий при проведении гистерэктомии является для больного организма дополнительным токсическим шоком, способствующим переходу полиорганной недостаточности в стадию несостоятельности функции систем защиты с высокой вероятностью гибели женщины.

Оценка эффективности лечения

Эффективность комплексной терапии включает:

- стабилизация состояния больной;
- стойкое снижение интоксикации;
- исчезновение признаков системной воспалительной реакции (тахикардия, тахипноэ, снижение температуры тела и улучшение показателей крови).

Профилактика

Профилактика синдрома системного воспалительного ответа, должна строиться на оптимизации применения антибактериальных препаратов, профилактики и лечения гнойно-воспалительных заболеваний в послеродовом периоде.

Прогноз

Успех терапии родильниц с системным воспалительным ответом зависит от своевременной диагностики и лечения осложнений, развившихся в послеродовом периоде.

В развитии ССВО выделяют 5 стадий:

- 1) начальная (индукционная) стадия — представлена локальным воспалительным ответом на воздействие повреждающего фактора;
- 2) каскадная (медиаторная) стадия — характеризуется избыточной продукцией медиаторов воспаления и их выбросом в системный кровоток;
- 3) стадия вторичной аутоагрессии, для которой характерно развитие клинической картины ССВО, формирование ранних признаков органной дисфункции;
- 4) стадия иммунологического паралича — стадия глубокой иммуносупрессии и поздних органных нарушений;
- 5) терминальная стадия.

Сепсис

Слово «sepsis» имеет греческое происхождение и означает гниение, разложение и ассоциируется с болезнью и смертью. После открытия роли микробов в гнилостных процессах, сепсис стал синонимом тяжёлой, диссеминированной инфекции, «отравления» крови или гнилокровия.

Сепсис - это генерализация инфекционного процесса, характеризующаяся системным ответом на воспаление, возникающим в условиях постоянного или периодического поступления из очага инфекции в циркулирующую кровь микроорганизмов и их токсинов и приводящим к развитию полиорганной недостаточности вследствие неспособности иммунных сил организма к локализации инфекции.

Этиология

Наряду с эндометритом (эндомиометритом или эндомиопараметритом) раневая инфекция, мастит, инфекция мочевыводящих путей а также септический тромбофлебит являются основными причинными факторами развития послеродовых септических осложнений.

Предрасполагающие факторы, либо состояния, приводящие к развитию сепсиса достаточно вариабельны и включают: домашние роды в условиях плохой гигиены, низкий социально-экономический статус, плохое питание, первые роды, анемию, длительный безводный период, длительное течение родов, множественные влагалищные исследования во время родов (более 5), кесарево сечение, акушерские манипуляции.

При этом к осложнениям со стороны матери можно отнести: септицемию, эндотоксический шок, перитонит, развитие абсцессов с последующими хирургическими вмешательствами, ставящими под вопрос возможность наступления последующих беременностей.

Осложнения со стороны плода включают: низкую оценку по шкале Апгар на 5 минуте, развитие неонатальной септицемии и пневмонии

Общепринято, что инфекционные поражения органов малого таза встречаются с большей частотой у женщин низкого социального уровня, хотя точная причина этого остается неясной.

К другим, не менее важным факторам можно отнести оперативные роды, роды с травматическим повреждением родовых путей, задержкой фрагментов плацентарной ткани в полости матки, развитие послеродового кровотечения. В течение нескольких последних лет накапливаются серьезные доказательства в пользу того, что наиболее значимым изолированным фактором риска развития послеродовых инфекционных осложнений является кесарево сечение. Принимая во внимание тенденцию к росту числа абдоминальных родоразрешений во всем мире, следует ожидать

аналогичного повышения частоты послеродовых септических осложнений в будущем. Свой вклад в этот процесс по-видимому внесут повышающаяся частота развития нозокомиальной инфекции и штаммов, устойчивых к антибиотикам.

Возвращаясь к сказанному, можно отметить, что относительный риск развития послеродового эндометрита у женщин с произведенным кесаревым сечением в 20-30 раз больше в сравнении с женщинами, родившими через естественные родовые пути. Такие шансы объясняются наличием некротических тканей, накоплением в послеоперационном периоде серозно-кровянистой жидкости а также присутствием бактерий в тканях хирургической раны, сосудах миометрия и брюшной полости.

Значительными факторами риска развития эндометрита после кесарева сечения следует считать большую продолжительность родов и увеличенный безводный промежуток. Последний, однако, менее значим по сравнению с продолжительностью родов и типом инфекционного агента. В одном из систематических обзоров, опубликованных в библиотеке Cochrane, проведенном Smaill and Hofmeier было найдено 66 рандомизированных контролируемых исследований, сравнивающих эффективность профилактического введения антибиотиков при производстве планового и экстренного кесарева сечения. Авторами обзора было показано, что средняя частота развития эндометрита в контрольной группе среди женщин с плановым кесаревым сечением составила 9,2% (0%- 24%). Те же показатели в контрольной группе среди женщин с экстренно проведенным кесаревым сечением составили 28.6% (3%-61%). Использование антибиотиков с профилактической целью снижало частоту развития эндометрита примерно на две трети - три четверти.

Было также продемонстрировано, что без использования антибиотиков у 2-8% женщин возможно развитие инфекционного поражения органов малого таза даже после нормально протекавших родах через естественные родовые пути. Этот показатель возрастает до 18-25% у женщин с оперативным родоразрешением.

Нарушения иммунной защиты организма, наблюдаемое при ВИЧ/СПИД также предрасполагает к развитию послеродовой инфекции. ВИЧ- инфекция опосредованно влияет на показатели материнской смертности вследствие развития ассоциирующихся с этой патологией такими осложнениями беременности как анемия, послеродовое кровотечение и послеродовый сепсис.

Патогенез

Сепсис всегда является вторичным процессом, даже если с самого начала протекает молниеносно. Как вторичное заболевание сепсис обязательно несет в себе отпечаток первичного очага, которым чаще всего могут быть эндомиометрит, а также мастит, перитонит и др. Согласно общепринятым взглядам, распространение инфекции возможно гематогенным, лимфогенным путями и непосредственно *per continuitatem*.

В процессе родов и в послеродовом периоде, как правило, первично инфицируется матка, в которой могут развиваться воспаление децидуальной ткани, а также ее некроз. Определенную роль играет инфицирование остатков плацентарной ткани и сгустков крови, которые при отсутствии кровоснабжения и при температуре тела около 37 С создают в матке условия "термостата" для размножения патогенной флоры.

Даже при эндомиометрите периодически наблюдается миграция бактерий в кровотоки. При длительном течении заболевания и неэффективности его лечения иммунологическая резистентность организма снижается, и вероятность накопления бактерий и их токсинов в межклеточном пространстве возрастает, что может привести к переходу локальной формы заболевания в генерализованную - сепсис.

Существовавшее ранее мнение об обязательном присутствии микроорганизмов в крови при сепсисе в настоящее время изменилось, так как было показано, что бактериемия не является патогномоничным симптомом септического процесса.

Однако стерильность посевов крови не свидетельствует об отсутствии микробов в организме. Экспериментальные данные показали, что бактерии легко поглощаются фагоцитирующими лейкоцитами, но некоторые из них продолжают существовать в межклеточном пространстве и находятся в условиях, предохраняющих их от разрушения другими защитными силами организма человека. Размножение бактерий в межклеточном пространстве поддерживает постоянную возможность бактериемии. Следовательно, стерильность посевов крови даже при повторных исследованиях не исключает наличия сепсиса.

Центральным звеном патогенеза сепсиса, вызванного грамотрицательной микрофлорой, является эндотоксин (часть оболочки грамотрицательных бактерий), который представляет собой полимер, биологическая активность которого зависит от его липидного компонента (липид А) и концентрации липополисахаридсвязывающего белка. Только в виде комплекса с этим белком эндотоксин способен взаимодействовать со специфическим рецептором на поверхности макрофагов.

Взаимодействие этого комплекса с макрофагами сопровождается активацией последних и синтезом пептидов - цитокинов, которые представляют собой секреторные продукты собственных иммунокомпетентных клеток организма. К ним относятся: ФНО, интерлейкины (ИЛ-1, -2, -6, -8 и -15), γ -интерферон. Массивный выброс этих веществ из моноцитов, макрофагов провоцируется бактериальными токсинами. Эти вещества обладают широким спектром биологического действия, способствуя многообразным изменениям метаболизма, гемопоэза, свойств сосудистой стенки, функции регуляторных систем, особенно ЦНС.

Эндотоксины вызывают также агрегацию или опсонизацию клеток организма, особенно эндотелиальных. Повреждение сосудистого эндотелия является важным звеном в развитии полиорганной недостаточности.

Механизм эндотелиальных повреждений состоит из нескольких последовательных этапов. На первом этапе наличие микробных клеток в кровотоке приводит к активации свертывания крови, системы комплемента, макрофагов и нейтрофилов. Эти процессы сопровождаются синтезом и выделением широкого спектра биологически активных веществ. В результате этих процессов происходит активация нейтрофилов и тромбоцитов, повышение их адгезивных свойств, дегрануляция и выделение кислородных радикалов и протеаз. Активация макрофагов способствует образованию цитокинов, фактора агрегации тромбоцитов, простагландинов, метаболитов цикла арахидоновой кислоты. Происходит активация Т-лимфоцитов с выделением ИЛ-2 и γ -интерферона. Все эти факторы вызывают нарушения регуляции и прямые повреждения эндотелия.

Нарушение функции эндотелия является центральным звеном распространения системного воспаления за границы сосудистого русла и его неблагоприятного действия на ткани и органы всего организма (печень, почки, легкие, ЦНС).

В отличие от влияния грамотрицательных бактерий основой взаимодействия грамположительных бактерий с компонентами иммунной системы являются поверхностные структуры микробных клеток - пептидогликан, тейхоевые кислоты, но не липополисахарид.

Рассматривая биохимическую сторону эндогенной интоксикации при сепсисе, следует упомянуть об изменении величины средних молекул, которые представляют собой олигопептиды с молекулярной массой 300-500. Они способны ингибировать ряд метаболических процессов и нарушают функции форменных элементов крови. Уровень средних молекул в плазме крови здоровых людей невысок, но он значительно повышается при тяжелых гнойно-воспалительных осложнениях.

Начальным этапом в развитии каскада патологических реакций при сепсисе является возникновение в сосудистом русле антигенов, выполняющих роль "триггера", провоцирующего запуск этого каскада. К ним относятся: эндотоксин в случае грамотрицательного сепсиса, энтеротоксин стафилококков, фрагменты стенок грамположительных бактерий и грибов, частицы вирусов, продукты, образовавшиеся в результате разрушения собственных тканей организма.

Активация иммунной системы организма в ответ на внедрение антигенов, кроме защитной функции, имеет и обратную сторону - выделение провоспалительных агентов, играющих патогенетическую роль в развитии системного воспаления и интоксикации: α -ФНО, ИЛ-1, -2, -6, -8, -15, эластаза нейтрофилов, γ -интерферон, протеинкиназа, тромбоксан, фактор активации тромбоцитов, фосфолипаза А₂, вазоактивные нейропептиды, свободные радикалы, простаглицлин, простагландины, CD 14, ингибитор активации плазминогена.

Большинство перечисленных агентов оказывают прямое воздействие на эндотелий сосудов, способствуют развитию ДВС-синдрома, тканевой гипоксии.

Таким образом, развитие системной воспалительной реакции иммунной системы можно представить в виде "цитокиновой сети", где множество агентов способны заменять друг друга, давая нужный эффект различными путями.

Иммунная система организма, помимо активирующих цитокинов, способна продуцировать и их инактиваторы - противовоспалительные агенты: ИЛ-4, -10, -13, белки, связывающие липополисахариды, адреналин, белок теплового шока, ИЛ-2-растворимый рецептор, α -ФНО-растворимый рецептор, растворимый CD 14.

Наличие этих веществ ограничивает распространение иммунного ответа, чтобы, с одной стороны, инактивировать чужеродные агенты, а с другой - не допустить развития септического шока или аутоиммунных патологических реакций.

В настоящее время существует следующий взгляд на иммуномодулирующие реакции в ответ на внедрение инфекционного агента. Вначале отмечается местная реакция иммунитета. Повышается содержание провоспалительных цитокинов в месте воспаления, затем компенсаторно увеличивается концентрация противовоспалительных агентов. Далее, если местные повреждения оказываются достаточно тяжелыми, происходит значительное повышение уровня провоспалительных агентов и их проникновение в кровь.

На уровне всего организма провоспалительные цитокины мобилизуют действие всех органов на борьбу с инфекцией путем активации продукции неспецифических противовоспалительных веществ, повышения концентрации энергоносителей, создания условий для улучшения кровотока в зоне воспаления.

При адекватной реакции иммунной системы в ответ на воспалительный процесс происходит активация системы провоспалительных цитокинов, происходящая в первые 1-2 дня, в дальнейшем дополняется активацией противовоспалительных агентов и достигается равновесие этих систем.

При чрезмерном нарастании активности провоспалительных цитокинов и отсутствии эффективного противодействия со стороны противовоспалительных агентов быстро, в течение 1- 2 дней нарастает выраженность системных реакций на воспаление, развивается септический шок.

Не только микроорганизмы и продукты их распада обуславливают интоксикацию и полиорганные нарушения при сепсисе. Существенное деструктивное действие на ткани оказывают медиаторы поврежденного эндотелия - иммунологические структуры, чрезмерно активирующиеся и повреждающие эндотелий органов-мишеней.

Наряду с медиаторами повреждения эндотелия негативную роль в развитии сепсиса играют медиаторы септического воспаления - гистамин, свободные радикалы, моноциты, макрофаги, полиморфно-ядерные лейкоциты.

При нарушении системы иммунитета ответ проявляется различной степенью активации про- и противовоспалительных агентов и постоянными их колебаниями, что клинически соответствует возникновению полиорганной недостаточности.

Полиорганная недостаточность является осложнением системного ответа на воспаление (сепсис) и проявляется в виде недостаточности (дисфункции) органов, расположенных в отдалении от инфекционного очага. Одним из основных положений формирования полиорганной недостаточности при сепсисе в настоящее время является невозможность организма эффективно использовать метаболические субстраты. При этом (до момента развития шока) может сохраняться адекватное снабжение кислородом и другими энергетическими продуктами всех тканей и органов.

Выделяют три степени полиорганной недостаточности:

- недостаточность лабораторного уровня. Характеризуется расстройствами функции органов при сохранении основных показателей гомеостаза (например, повышение уровня креатинина и мочевины в случае поражения почек);

- функциональная недостаточность. Отмечаются расстройства гомеостаза, которые имеют компенсированный характер (олигурия, гипоксия, желтуха);
- несостоятельность органов, которая заключается в невозможности дальнейшего поддержания гомеостаза, что обуславливает необходимость искусственного замещения функции органов (например, ИВЛ).

Классификация

Классификация акушерского сепсиса весьма многообразна и формируется по некоторым основным признакам:

! по характеру и длительности клинического течения:

- молниеносный (1--3 дня) сепсис характеризуется тяжелым бурным течением, резко выраженной интоксикацией, возникает обычно в первые часы или дни после родов;
- острый сепсис (до 6 недель);
- подострый или затяжной (более 6 недель) сепсис;
- хронический сепсис характеризуется поздним началом, отсутствием явного очага инфекции, протекает с периодическими обострениями септического процесса без образования отдаленных гнойных очагов. В анамнезе имеется указание на перенесенный эндометрит после родов или аборта;

ь по локализации -- в зависимости от первичного очага инфекции (матка, почки, молочные железы, тяжелая раневая инфекция);

ь по характеру возбудителя.

В структуре акушерского сепсиса различают сепсис после родов и сепсис после аборта. Первичным очагом при послеродовом и послеабортном сепсисе является преимущественно матка (при наличии эндометрита). Сепсис после аборта чаще является следствием внебольничных криминальных абортов, а также искусственного прерывания беременности в поздние сроки.

Сепсис и нарушение физиологических процессов во время беременности *Нарушения деятельности сердечно-сосудистой системы*

Нормальные изменения в деятельности сердечно-сосудистой системы первоначально проявляются периферической вазодилатацией, увеличением частоты сердечно-сосудистой системы, увеличением сердечного выброса. Однако усугубляющаяся вазодилатация и снижение функции миокарда, имеющие место при сепсисе, могут привести к серьезнейшим гемодинамическим нарушениям.

Наблюдаемое в норме снижение артериального давления во время беременности объясняется дилатацией периферических кровеносных сосудов в результате действия таких медиаторов как простагландин, оксид азота и

гормоны беременности. К сожалению, индуцированное медиаторами снижение резистентности в маточно-плацентарном кровотоке может усугубиться в условиях регионального нарушения регуляции и образования депо крови в сосудах чревного сплетения. В основном это объясняется потерей сосудистого тонуса вследствие активации энзимов (синтетаза окиси азота) и медиаторов (комплемент и брадикинин).

Кроме того, сердечно-сосудистая система матери особо уязвима при сепсисе вследствие того, что артериальное давление во время беременности в основном поддерживается за счет повышенного сердечного выброса. Наступающая при сепсисе сократительная дисфункция миокарда быстро приводит беременную к гемодинамическому коллапсу. Этот комплекс характеризуется расширением желудочков, бивентрикулярным снижением фракции выброса, повышением конечного систолического и диастолического объемов, снижением преднагрузки, а также поступлением плазмы во внесосудистое пространство.

Состояние может усугубить имеющееся фоновое заболевание сердечно-сосудистой системы, как например кардиомиопатия. На ранних стадиях развития сепсиса у таких пациенток могут наблюдаться нарушение или спутанность сознания, тахикардия, гиперемия кожных покровов. Однако по мере прогрессирования состояния у больных развиваются цианоз, брадикардия, кожные покровы покрываются холодным липким потом.

При развитии септического шока наблюдаются такие симптомы гипоперфузии тканей, как периферический цианоз, понижение температуры кожи конечностей, олигурия. Снижение доставки кислорода к тканям приводит к переходу их на анаэробный метаболизм, повышению уровня лактата, снижению перфузии матки и доставки кислорода к плоду, нарастанию ацидоза в тканях плода, развитию недостаточности органов-мишеней.

Острое нарушение функции легких.

Наблюдаемое при сепсисе повышение давления в системе легочной микроциркуляции, увеличение проницаемости сосудов, а также выброс в кровотоки воспалительных медиаторов способствуют накоплению воды во внесосудистом пространстве легких.

Это обстоятельство опасно тем, что сниженное при беременности кооллоидно-осмотическое давление плазмы способствует развитию отека легких и понижению их эластичности. В конечном итоге, повышение содержания венозных примесей и гипоксемия (осложняющаяся в дальнейшем легочной вазоконстрикцией) приводят к развитию легочной недостаточности и острому респираторному дистресс-синдрому. В случае

развития последнего смертность среди беременных возрастает до 30-60%. Кроме сепсиса к причинам, вызывающим острый респираторный дистресс синдром при беременности можно отнести хориоамнионит, пневмонию и аспирацию.

Почечная недостаточность.

Острая почечная недостаточность развивается у 20% пациентов с тяжелым сепсисом и положительным бак. посевом крови. Обычно такое состояние сопровождается высокой летальностью. В патогенез развития острого тубулярного некроза у беременных вовлечены механизмы индуцированного гипоперфузией ишемического и реперфузионного повреждения, вазоконстрикции вследствие повышения активности ангиотензина и симпатической нервной системы, а также опосредованного цитокинами повреждения клеток почечной паренхимы.

Нарушения свертывания крови.

Тромбоцитопения и коагулопатия потребления - частые спутники тяжелого сепсиса. Однако во время беременности происходят серьезные перестройки системы свертывания крови, результатом чего становится достижение состояния гиперкоагуляции. Наблюдается повышение выработки многих факторов свертывания, включая I, II, VII, VIII, IX, и XII.

В то время как пятикратно повышается уровень ингибитора активатора плазминогена I и II, уровни антитромбина III и протеина С не подвергаются значительным изменениям. Такие изменения при беременности предрасполагают к образованию в сосудах фибриновых сгустков и, возможно, играют роль в развитии синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания и полиорганной недостаточности.

Нарушения функции печени и желудочно-кишечного тракта.

Индукцированные беременностью изменения состава желчи предрасполагают к развитию холелитиаза. При сепсисе неконтролируемая продукция провоспалительных цитокинов купферовскими клетками (уже испытывавшими воздействие ишемии и эндотоксина) может привести к развитию холестаза, гипербилирубинемии и желтухи.

Известно, что в норме слизистая желудочно-кишечного тракта защищена от повреждения множеством механизмов ауторегуляции, однако при развитии сепсиса наблюдается:

- увеличение проницаемости слизистой,
- повреждение слизистой вследствие гипоперфузии
- атрофия слизистой и инвазия бактерий
- бактериальные эндотоксины стимулируют выброс цитокинов, поддерживая таким образом порочный круг развития сепсиса.

Клиническая картина сепсиса

Сепсис не имеет каких-либо патогномоничных симптомов, присущих только этому состоянию. Клиническая картина сепсиса определяется характером резистентности организма, выраженностью ответной реакции на внедрение и распространение микроорганизмов, количеством и вирулентностью инфекционных агентов.

Наиболее часто при сепсисе наблюдаются следующие патологические изменения:

- нарушения состояния свертывающей системы крови (ДВС-синдром);
- изменение характеристик периферической крови;
- полиорганная недостаточность;
- септическое метастазирование с поражением органов и тканей;
- нарушения кислотно-основного состояния;
- расстройство терморегуляции.

Выделяют также синдром системного ответа на воспаление, который отражает высокую предрасположенность организма к развитию сепсиса.

Клинические проявления синдрома заключаются в сочетании ряда клинико-лабораторных признаков:

- температура тела более 38С или менее 36С;
- частота сердечных сокращений более 90 уд/мин;
- PCO₂ менее 32 мм рт. ст.;
- частота дыхания более 20 в 1 мин;
- количество лейкоцитов в крови более 12,0*10⁹/л или менее 4,0*10⁹/л или доля молодых форм (палочкоядерные, юные) превышает 10%.

Клинически различают две формы сепсиса: септицемию - сепсис без метастазов и септикопиемию - сепсис с метастазами.

Септицемия

У большей части больных при септицемии наблюдается токсическая резорбтивная лихорадка на фоне скопления в матке продуктов белкового распада и бактериальных токсинов, попадающих в кровоток. У части больных с септицемией имеются локальные гнойные очаги, которые не удается выявить клиническими и лабораторными методами исследования.

Клиническая картина септицемии характеризуется ранним началом, на 2-3-й сутки, с подъемом температуры тела, чаще постепенным, до 40С и более. Иногда температурная реакция с самого начала носит гектический характер. Изредка у ослабленных больных с пониженной реактивностью температура не поднимается выше 38,5С при общем тяжелом или крайне тяжелом состоянии. Одновременно с подъемом температуры тела появляются ознобы,

частота и длительность которых в определенной мере соответствует тяжести состояния больной. Чем больше ознобов, тем тяжелее протекает заболевание. При сепсисе отмечаются выраженные симптомы раздражения ЦНС: головокружение, головная боль. Нередко наблюдается повышенная возбудимость, иногда сопорозное состояние. Больные предъявляют жалобы на чувство страха, общую слабость.

Характерное выражение лица (*facies hippocratica*) у больных с сепсисом наблюдается только в предагональной стадии. Обычно кожа у них бледная, покрыта холодным потом, имеет сероватый оттенок, слизистые оболочки синюшны. Изредка на конъюнктиве нижних век появляется петехиальная сыпь. На лице сыпь имеет форму бабочки, на коже живота, спины, груди и конечностей носит мелкоточечный характер.

Для сепсиса характерна выраженная тахикардия. Частота пульса достигает 120 уд/мин и более. При отсутствии локальных поражений сердца отмечается ослабление его тонов и появление шумов: систолического - на верхушке сердца, а при анемии - "хлопающего тона". У ряда больных наблюдается расширение границ сердца. Имеют место сосудистые и трофические расстройства (отеки, пролежни, тромбозы и тромбозы), инфекционно-токсический миокардит.

Дыхание жесткое, учащенное. Возникает острая дыхательная недостаточность, которая чаще всего обусловлена наличием пневмонии.

Язык суховатый или сухой, часто обложен белым или коричневым налетом. Живот мягкий, не вздут, при пальпации почти всегда безболезненный. На фоне выраженной и тяжело протекающей интоксикации нередко появляется профузный понос. У таких больных при глубокой пальпации кишечника определяется болезненность. У 1/3 больных имеется увеличение печени и у 1/5 увеличена селезенка.

В крови отмечаются высокий лейкоцитоз и СОЭ, нейтрофильный сдвиг формулы крови влево, нарастающее снижение гемоглобина, токсическая зернистость нейтрофилов, лимфопения, тромбоцитопения.

Кроме того, клиническими признаками сепсиса наряду с перечисленными выше являются: снижение массы тела; нарушение функции почек; нарушение всех видов обмена; гипохромная анемия; гиперлипидемия; электролитные сдвиги.

Подобная клиническая картина обычно наблюдается при септицемии, обусловленной кокковой флорой.

Септический процесс при наличии грамотрицательной флоры отличается острой формой течения; выраженными признаками интоксикации; частым возникновением септического шока.

Сепсис, вызванный анаэробной флорой, характеризуется ранним и бурным развитием заболевания. Течение, как правило, тяжелое. Диагноз в этих случаях устанавливают на основании клиники и отсутствия эффекта от общепринятой антибиотикотерапии. Чаще всего возбудителями этой разновидности сепсиса являются клостридии (особенно *Cl. perfringens*), бактероиды и анаэробные стрептококки. Летальность при анаэробном сепсисе чрезвычайно высока и достигает 20-45 %.

Для течения анаэробного сепсиса характерны следующие признаки: классическая триада Нюрнберга (бронзовая или шафранная окраска кожных покровов, моча цвета "мясных помоев", темно-коричневый цвет плазмы крови - "лаковая кровь"); многократные ознобы, сопровождающиеся быстрым подъемом температуры тела до 40-41С; парестезии и сильные мышечные боли, усиливающиеся при малейшем прикосновении; выраженные нарушения функции ЦНС; признаки сердечно-сосудистой недостаточности; тахипноэ; цианотичные и багрово-красные пятна на коже; матка увеличена в размерах, выделения носят серозно-геморрагический характер с крайне неприятным запахом ("запах разложения"); выраженная гипопроотеинемия; повышение аминотрансфераз и общего билирубина; олигурия, переходящая в анурию и острую почечную недостаточность; гемолитическая анемия; лимфангит и лимфаденит. Результаты морфологических исследований удаленной матки свидетельствуют о наличии отека тканей, скоплениях газа между мышечными волокнами, расплавлении участков стенки матки.

Септикопиемия

Септикопиемия - это образование гнойных очагов вследствие генерализации инфекционного процесса. Чаще всего она развивается как последующий этап септицемии. Следовательно, для развития этого этапа заболевания должно пройти время первичного инфицирования и септицемии. Чаще всего септикопиемия начинается на 10-17-й день. Температура тела достигает 40С с повторными ознобами. Общее состояние больных тяжелое, имеют место адинамия, слабость, заторможенность или возбужденное состояние. Кожные покровы бледные, наблюдаются цианоз видимых слизистых оболочек, боли в мышцах и суставах. У всех больных наблюдаются признаки сердечной недостаточности, проявляющиеся тахикардией (120-130 уд/мин) и глухостью сердечных тонов. Артериальное давление у половины больных снижается.

В крови имеет место умеренный лейкоцитоз, происходит нейтрофильный сдвиг, увеличение СОЭ до 40-65 мм/ч, в 2/3 наблюдений развивается анемия. У больных с септикопиемией в 95 % происходит гнойное поражение легких, у 60 % - почек; у 20 % - сердца и головного мозга.

В настоящее время патогенез возникновения локальных гнойных очагов представляется следующим образом: у септических больных образуются внутрисосудистые тромбы в ткани легких, почек, печени и в других органах. Бактерии, циркулирующие в кровяном русле, находят оптимальные условия для своего размножения в этих тромбах, что и является причиной развития гнойных очагов.

Клиническая картина септикопиемии складывается из признаков общей интоксикации, характерной для сепсиса вообще, и симптомов, свойственных локальным поражениям. Например, при локализации гнойного очага в легких, кроме картины общей интоксикации, имеет место общая дыхательная недостаточность, выслушиваются влажные разнокалиберные хрипы, при перкуссии отмечается притупление перкуторного звука, при плевропневмонии - нарастающее скопление жидкости в плевре. Соответственно выглядит и рентгенологическая картина.

При поражении миокарда и особенно эндокарда появляются шумы, изменяются сердечные тоны, сглаживается талия сердца, увеличивается его объем. Тяжесть заболевания нарастает при септическом эндокардите.

При поражении почек с развитием локальных гнойных очагов и с вовлечением в процесс околопочечной клетчатки появляются локальная болезненность, положительный симптом Пастернацкого, уменьшается диурез. В моче наблюдаются пиурия, протеинурия и бактериурия.

Учитывая тяжесть течения сепсиса и нередко летальные исходы, большое внимание следует уделять профилактике этого грозного осложнения.

С этой точки зрения важны ранняя диагностика локальных проявлений инфекции и назначение адекватной терапии.

Диагностика и рекомендуемые клинические исследования

Диагноз сепсиса основывается на выявлении первичного очага инфекции и синдрома ПОН. Определение тяжести этого синдрома основано на оценке количества пораженных органов и степени их функциональных нарушений. Обычно выделяют сердечно-сосудистую, дыхательную, почечную, печеночную, надпочечниковую недостаточность, ДВС-синдром.

Диагностические критерии сепсиса:

| при септикопиемии -- обнаружение одного или нескольких очагов метастатического поражения;

| для септицемии характерны признаки интоксикационного синдрома с выраженными расстройствами микроциркуляции и центральной гемодинамики, наличие ДВС-синдрома.

Методы исследования:

| микробиологическое исследование крови (особенно при ознобах), отделяемого из матки и других инфекционных очагов с количественной оценкой микробной обсемененности;

| общий анализ крови: для сепсиса характерны лейкоцитоз или лейкопения, нейтрофилез с резко выраженным сдвигом лейкоцитарной формулы влево, прогрессирующая анемия, тромбоцитопения;

| биохимический анализ крови: наблюдаются нарушение белкового обмена, развитие метаболического ацидоза и респираторного алкалоза, изменение показателей липидного обмена, увеличение содержания азотистых шлаков и др.;

| исследование системы гемостаза: выявляются тромбоцитопения, уменьшение концентрации фибриногена, признаки развития картины ДВС-синдрома;

| общий анализ мочи: при сепсисе можно наблюдать протеинурию, лейкоцитурию, цилиндрурию, бактериурию;

| УЗИ органов брюшной полости, матки, почек, молочных желез;

| рентгенологическое исследование легких, органов брюшной полости, при необходимости почек;

| ЭКГ.

Дифференциальный диагноз

Дифференциальный диагноз акушерского сепсиса проводят с тяжелой формой эндометрита, острым гнойным пиелонефритом с нарушением уродинамики, общими инфекционными заболеваниями, терапевтическими заболеваниями, протекающими с высокой лихорадкой, у родильниц и у женщин после аборта.

Лечение сепсиса

При лечении сепсиса в первую очередь чрезвычайно важно определить тактику ведения родильницы. Выбор тактики должен носить индивидуальный характер. При этом следует учитывать такие обстоятельства, как особенности течения беременности и родов, акушерский анамнез, наличие общих заболеваний, характер возбудителя, особенности первичного воспалительного заболевания.

К общим принципам лечения сепсиса относятся:

- воздействие на очаг инфекции;
- борьба с инфекцией и интоксикацией;
- активизация защитных сил организма;
- нормализация нарушенной функции пораженных органов и систем.

В первую очередь следует воздействовать на первичный очаг инфекции. Чаще всего в акушерской практике таковым является пораженная воспалительным процессом матка. Нельзя отказываться от хирургического этапа в лечении сепсиса из-за боязни того, что пациентка "не перенесет операцию". Оперативное вмешательство выполняют в объеме экстирпации матки с маточными трубами, с санацией и дренированием брюшной полости. Необходимо проведение только нижнесрединной лапаротомии для тщательной ревизии малого таза и брюшной полости. Запрещена фиксация матки острыми (например, зажимы типа Мюзе), проникающими в ее полость инструментами. При наличии ДВС-синдрома, продолжающемся кровотечении выполняют перевязку внутренних подвздошных артерий. Если первичным очагом поражения являются молочные железы или гнойные очаги другой локализации (почки, придатки матки, промежность и т. д.), то выполняют соответствующее хирургическое вмешательство для эвакуации гноя и удаления некротизированных тканей.

Наряду с хирургическим воздействием проводят комплексное медикаментозное лечение с использованием антибактериальной, инфузионно-трансфузионной, детоксикационной, десенсибилизирующей, иммунокорректирующей, гормональной и общеукрепляющей терапии.

Перед началом медикаментозной терапии необходимо провести полное лабораторное обследование с обязательным бактериологическим исследованием крови, мочи, содержимого матки, других очагов поражения и определением чувствительности выделенных возбудителей к антибиотикам. Антибактериальную терапию начинают до получения результатов бактериологического исследования.

Лечение антибиотиками при сепсисе продолжается 2-3 нед и заканчивается через 3-4 дня после установления нормальной температуры тела.

В связи с широким разнообразием возбудителей антибактериальную терапию обычно следует начинать с назначения препаратов широкого спектра и бактерицидного типа действия в сочетании с препаратами антианаэробного действия, т. е. предусмотреть воздействие как на грамположительную, так и на грамотрицательную микрофлору.

Все антибактериальные препараты при сепсисе применяют только в максимально допустимой дозировке (максимальные разовые и суточные дозы) с учетом их индивидуальной переносимости из расчета на единицу массы тела больных.

В рамках лечения обычно используют комбинацию из двух-трех препаратов.

Для лечения послеродового сепсиса средствами первого ряда являются цефалоспорины в сочетании с нитроимидазолами (клион, метронидазол, метрогил):

- цефотаксим (клафоран) в разовой дозе 2 г 3 раза в день в течение 8 дней и клион (метронидазол) в разовой дозе 0,5 г, в суточной дозе 1,5 г;
- цефтазидим (фортум) в разовой дозе 2 г 3 раза в день в течение 8 дней и клион (метронидазол) в той же дозировке.

Альтернативными средствами могут быть:

Монотерапия меропенемами:

- меронем в разовой дозе 1 г 3 раза в день;
- тиенам по 1 г 3 раза в день.

Комбинация фторхинолонов и метронидазола:

- ципрофлоксацин (ципролет, ципробай, цифран) вводится внутривенно по 0,2-0,4 г 2 раза в день;
- метрогил по 100 мл 3 раза в день внутривенно.

Комбинация цефалоспоринов и аминогликозидов:

- цефотаксим (клафоран) по 2 г 3 раза в день;
- гентамицин по 80 мг 3 раза в день.

При отсутствии эффекта от проводимой терапии в течение 3-4 сут производят смену антибиотиков с учетом антибиотикограммы. При эффективности лечения рекомендуется продолжение антибиотикотерапии до 7-10 дней с последующей сменой препаратов.

При проведении антибиотикотерапии следует принимать во внимание особенности первичного очага инфекции.

Если заболевание началось с послеродового эндометрита, применяют антибиотики, действующие на *E. coli* и протеи. При первичном очаге в молочной железе антибиотиками выбора следует считать препараты, эффективные против госпитальных штаммов золотистого стафилококка. У больных с тяжелым и затяжным течением сепсиса необходимо иметь в виду возможность наличия анаэробной инфекции.

Для предотвращения дисбактериоза и осложнений, вызванных грибами, одновременно с антибиотиками следует назначать противогрибковые препараты и лекарственные средства, восстанавливающие нормальную микрофлору (дифлукан внутривенно по 200-400 мг/сут), эубиотики (бифидумбактерин и лактобактерин).

Сепсис, являясь тяжелейшим инфекционным заболеванием, вследствие интоксикации и стрессовых реакций приводит к глубоким изменениям обменных процессов. При отсутствии своевременной коррекции этих

изменений процессы могут стать необратимыми, и в этом случае больной грозит смерть даже при адекватной антибактериальной терапии.

Как правило, в ходе заболевания при гипервентиляции легких, обильном потоотделении, нередко учащенном жидком стуле происходит обезвоживание организма. Вследствие интоксикации часто отмечается выраженная анемия, обусловленная угнетением эритропоэза.

Таким образом, необходимым компонентом лечения сепсиса является адекватная инфузионно-трансфузионная терапия, которая направлена на поддержание ОЦК, устранение анемии, гипопроотеинемии, интоксикации, нормализацию реологических и коагуляционных свойств крови, водно-электролитного баланса и кислотно-основного состояния.

Объем инфузионно-трансфузионной терапии определяется индивидуально, в зависимости от показателей ЦВД и величины диуреза. В среднем необходимо вводить до 2-2,5 л инфузионных жидкостей в сутки.

При снижении диуреза, что может быть обусловлено в первую очередь нарушением функции почек, рекомендуется уменьшать количество вводимой жидкости. В этом случае общее суточное количество должно в среднем превышать количество выделенной мочи на 1 л.

В рамках инфузионной терапии проводят гемодилюцию при соотношении коллоидных и кристаллоидных растворов 2:1 в 1-ю неделю, 1:1-во 2-ю неделю и 1:1,5 -на 3-й неделе. С этой целью используют реополиглокин, гемодез, желатиноль, растворы глюкозы и гидроксипропилированного крахмала.

При значительных нарушениях электролитного баланса на фоне тяжелого сепсиса с длительным течением необходимо дополнительное введение растворов хлорида калия в концентрации, не превышающей 1 %.

Для устранения гипопроотеинемии внутривенно вводят 5-20 % раствор альбумина в суточной дозе до 300 мл, плазму до 300 мл в сутки, а также другие белковые растворы.

Кислотно-основное состояние следует корректировать при возникновении метаболического ацидоза, свидетельствующего об истощении буферных систем крови.

Введение белковых растворов и растворов калия способствует устранению тканевого ацидоза. При возникновении резких сдвигов в сторону плазменного ацидоза следует вводить 4 % раствор гидрокарбоната натрия.

Сепсис приводит к резкой потере энергетических ресурсов организма, что проявляется снижением количества общих липидов, холестерина, незаменимых жирных кислот и резким увеличением количества неэстерифицированных жирных кислот. Введение белков и компонентов

крови в некоторой степени повышают энергетические ресурсы организма, но, как правило, этого бывает недостаточно. Для немедленного пополнения энергетических запасов используют растворы глюкозы, так как углеводы являются непосредственными и быстро реализующимися энергетическими субстанциями.

При сепсисе существенно изменяются реологические свойства крови. Изменение вязкости, агрегации эритроцитов, лейкоцитов и особенно тромбоцитов наряду с диспротеинемией приводит к нарушению системы гемостаза. С целью предупреждения указанных изменений необходимо использование гепарина в дозе 2500- 5000 ЕД с интервалом 4-6 ч и антиагрегантов.

Обязательным компонентом комплексной терапии сепсиса является применение десенсибилизирующих антигистаминных препаратов.

Результативность антибактериальной терапии увеличивается при ее сочетании с назначением средств, повышающих иммунологическую реактивность организма. С целью активации специфического иммунитета показано внутривенное введение антистафилококковой плазмы по 100- 150 мл в день 3-4 раза с интервалом 2-3 дня, а также антистафилококкового гамма-глобулина по 125 АЕ в сутки ежедневно в течение 7- 10 дней.

В результате септического процесса нарушается функция коркового вещества надпочечников, что требует корригирующей терапии глюкокортикостероидами, что способствует также и профилактике аллергических реакций и инфекционно-токсического шока. В связи с этим вводят преднизолон в суточной дозе 60-80 мг, а спустя 3-4 дня его дозу постепенно снижают до 5-10 мг/сут. Полностью отменяют назначение кортикостероидов после выздоровления больной.

Неотъемлемым компонентом комплексной терапии при сепсисе является устранение иммунных нарушений.

Для проведения заместительной пассивной иммунотерапии наряду со свежезамороженной плазмой используют гипериммунную антистафилококковую плазму, иммуноглобулины для внутривенного введения - интраглобин, октагам, сандоглобулин, пентаглобин.

Особого внимания заслуживает пентаглобин - высокотехнологичный фармакологический препарат концентрированных иммуноглобулинов. Высокая клиническая эффективность данного препарата определяется тем, что он содержит в 4 раза больше, чем в плазме крови, IgG и IgM и в 3 раза больше, чем в плазме крови, IgA. По сравнению с другими внутривенными иммуноглобулинами антитоксическая активность пентаглобина в 16-32 раза больше по отношению к таким важным в этиологии сепсиса

микроорганизмам, как *E. coli*, *Ps. aeruginosa*, *Kl. pneumoniae*, *Staph. aureus*, *Staph. epidermidis*.

Иммуностимулирующую терапию проводят с использованием стафилококкового анатоксина, препаратов вилочковой железы (тималин, тимоптин, вилозен, тактивин), индукторов интерферона (циклоферон, полудан, полиоксидоний).

Цитокиновая терапия включает применение цитокинов (идентичных человеческим), синтезируемых рекомбинантным путем - ронколейкин (ИЛ-2), беталейкин (ИЛ-1в); рекомбинантный гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор (молграмостим, лейкомакс, лейкин); рекомбинантный гранулоцитарный колониестимулирующий фактор (филграстим, ленограстим); рекомбинантный интерлейкин-11; рекомбинантный интерферон альфа-2b (реаферон, роферон, интрон А).

В качестве неспецифической иммунотерапии назначают витамины и иммуномодуляторы растительного происхождения, наряду с которыми целесообразно использовать и средства, улучшающие метаболизм в клетках иммунной системы (актовегин, солкосерил).

В настоящее время широкое применение в лечении сепсиса находят экстракорпоральные методы лечения.

Гемосорбция. Суть метода заключается в элиминации токсинов из крови путем ее экстракорпоральной перфузии через сорбенты. Применяют при наличии у больной эндогенной интоксикации и почечно-печеночной недостаточности. Позволяет быстро снизить критические показатели нарушенного гемостаза (уровни креатинина, мочевины, билирубина), увеличивает почасовой диурез, улучшает состояние ЦНС (исчезает заторможенность, возбуждение, эйфория).

Лимфосорбция. Механизм данного метода состоит в элиминации токсинов из лимфы путем ее экстракорпоральной перфузии через сорбенты. Оказывает стойкий детоксикационный эффект, способствует качественному улучшению дренажной функции лимфатической системы и эвакуации дегенеративно-воспалительных элементов из зоны воспаления и некроза, повышает уровень основных иммуноглобулинов.

Плазмаферез. Позволяет произвести замену токсичной плазмы свежей донорской или нативной плазмой с возвращением собственных форменных элементов крови в кровеносное русло. Оказывает положительный эффект при синдроме эндогенной интоксикации при распространенном перитоните и сепсисе. Позволяет в кратчайший срок удалить из организма больной большинство продуктов патологических метаболических процессов.

Способствует выраженному уменьшению содержания средних молекул, некротических тел, ЦИК и протеолитической активности крови.

Ультрафиолетовое облучение аутокрови. В результате использования этого метода происходит фотомодификация крови. Метод зарекомендовал себя при наличии гнойной интоксикации. УФО крови улучшает ее реологические свойства, функцию сердечно-сосудистой системы, снижает концентрацию средних молекул, ЦИК, опосредовано улучшает перистальтику кишечника. Подобный эффект оказывает и лазерное облучение крови.

Гипербарическая оксигенация. Способствует ликвидации и уменьшению всех форм кислородной недостаточности организма. Показано применение ГБО при наличии гнойной интоксикации. В результате воздействия этого метода на все виды гипоксии улучшается функция сердечно-сосудистой системы, печени, почек, кишечника. ГБО стимулирует иммунитет, обладает непосредственным воздействием на ряд микроорганизмов (анаэробные кокки, синегнойная палочка и *E. coli*).

Успех лечения во многом определяется тщательным уходом за больной, назначением диеты, включающей легко усвояемые витаминизированные продукты, обеспечивающие не менее 3000 ккал в сутки.

Своевременно начатая адекватная терапия способствует снижению материнской летальности при послеродовом сепсисе.

Септический шок

Септический шок (SIRS – шок) является осложнением тяжелого сепсиса и определяется как сепсис - индуцируемая гипотензия, сопровождающаяся перфузионными нарушениями и не поддающаяся коррекции адекватным возмещением жидкости. Пациенты, получающие инотропные или вазопрессорные препараты, могут не иметь гипотензии, но, тем не менее, сохраняют признаки гипоперфузионных нарушений и дисфункции органов, что относится к проявлениям СШ.

СШ чаще всего осложняет течение гнойно-инфекционных процессов, вызываемых грам - отрицательной флорой: кишечной палочкой, протеем, клебсиеллой, синегнойной палочкой. При разрушении эти бактерии выделяют эндотоксин, включающий пусковой механизм развития СШ. Септический процесс, вызванный грам - положительной флорой (энтерококком, стафилококком, стрептококком), реже сопровождается СШ. Активным началом при данном виде инфекции является экзотоксин, вырабатываемый живыми микроорганизмами.

Причиной развития СШ может быть не только аэробная бактериальная флора, но и анаэробы, (в первую очередь, *Clostridia perfringens*), а также риккетсии, вирусы, простейшие вирусы и даже грибы. Для возникновения СШ, кроме инфекции, необходимо наличие еще двух факторов: снижение общей резистентности организма больной и наличие возможности для массивного проникновения возбудителя или его токсинов в кровь. У беременных, рожениц и родильниц подобные условия возникают нередко. Этому благоприятствуют несколько факторов: матка, являющаяся входными воротами для инфекции, сгустки крови и остатки плодного яйца, служащие прекрасной питательной средой для микроорганизмов, особенности кровообращения беременной матки, содействующие свободному поступлению бактериальной флоры в кровеносное русло женщины, изменение гормонального гомеостаза (в первую очередь, эстрогенного и гестагенного), обычно наблюдающаяся гиперлипидемия беременных, облегчающая развитие СШ, аллергизация женщин беременностью.

Патогенез СШ можно представить следующим образом. Токсины микроорганизмов, поступающие в кровеносное русло, активизируют вазоактивные вещества: кинины, гистамин, серотонин, катехоламины, ренин. Первичные расстройства при СШ касаются, в основном,

периферического кровообращения. Вазоактивные вещества типа кининов, гистамина и серотонина вызывают вазоплегию в капиллярной системе, что приводит к резкому снижению периферического сопротивления. Наступает снижение АД и развивается *гипердинамическая фаза СШ*, при которой, несмотря на то, что периферический кровоток довольно высок, капиллярная перфузия снижена. Нарушаются обменные процессы в тканях с образованием недоокисленных продуктов.

Продолжающееся повреждающее действие бактериальных токсинов приводит к усугублению циркуляторных расстройств. Избирательный спазм венул в комбинации с прогрессированием синдрома ДВС способствует секвестрации крови в системе микроциркуляции. Повышение проницаемости стенок сосудов ведет к просачиванию жидкой части крови, а затем и форменных элементов в интерстициальное пространство. Эти патофизиологические изменения способствуют значительному уменьшению ОЦК. Наступает гиповолемия, стойкое снижение АД и развивается *гиподинамическая фаза СШ*. В эту фазу шока прогрессирующее нарушение тканевой перфузии приводит к дальнейшему усугублению тканевого ацидоза на фоне резкой гипоксии, что, в сочетании с токсическим действием инфекционного агента, быстро приводит к нарушению функций отдельных участков тканей и органов, а затем и к гибели их. Данный процесс не длительный, некротические изменения могут наступить уже через 6-8 часов от начала функциональных нарушений. Наибольшему повреждающему действию токсинов при СШ подвержены легкие, печень, почки, мозг, желудочно - кишечный тракт, кожа.

Клиническая картина довольно типична. СШ наступает остро, чаще всего после операций или каких-либо манипуляций в очаге инфекции, создающих условия для «прорыва» микроорганизмов или их токсинов в кровеносное русло. Развитию шока предшествует гипертермия, температура тела повышается до 39 - 41,0 С, сопровождается повторными ознобами, держится 1 - 3 суток, затем критически падает на 2 - 4 градуса до субфебрильных или субнормальных цифр.

Основным признаком СШ считается падение АД без предшествующей кровопотери, либо не соответствующее ей. При гипердинамической или «теплой» фазе шока систолическое АД снижается и держится недолго: от 15 - 30 минут до 2 часов, поэтому эту фазу врачи иногда просматривают. Гипердинамическую, или «холодную» фазу СШ характеризует более резкое

и длительное падение АД (иногда ниже критических цифр). Такое состояние длится от нескольких часов до нескольких суток. Наряду с падением АД, развивается выраженная тахикардия до 120 - 140 уд. в минуту. У некоторых больных могут наступать кратковременные ремиссии.

Гиперемию и сухость кожных покровов быстро сменяют бледность, похолодание кожи с липким холодным потом. Большинство женщин отмечают боли непостоянного характера и различной локализации: в эпигастральной области, в нижних отделах живота, в конечностях, в пояснице, грудной клетке, головную боль. Почти у половины больных бывает рвота. При прогрессировании шока она приобретает характер «кофейной гущи» в связи с некрозом и кровоизлияниями в участки слизистой оболочки желудка. На клиническую картину септического шока часто «наслаиваются» симптомы острой почечной недостаточности, острой дыхательной недостаточности, а также кровотечения вследствие прогрессирования синдрома ДВС.

СШ представляет смертельную опасность для больной, поэтому важна своевременная *диагностика*. Диагноз ставят, главным образом, на основании следующих клинических проявлений: наличие септического очага в организме, высокая лихорадка с частыми ознобами, сменяющаяся резким снижением температуры тела, падение АД, не соответствующее степени геморрагии, тахикардия, тахипноэ, расстройство сознания, боли в животе, грудной клетке, конечностях, пояснице, головная боль, снижение диуреза вплоть до анурии, петехиальная сыпь, некроз участков кожи, диспропорция между незначительными местными изменениями в очаге инфекции и тяжестью общего состояния больной.

В случае развития тяжелого сепсиса также наблюдаются: тромбоцитопения $< 100 \cdot 10^9/\text{л}$, необъяснимая другими причинами; повышение уровня С - реактивного белка, повышение уровня прокальцитонина $> 6,0 \text{ нг/мл}$, положительный посев крови с выявлением циркулирующих патогенных микроорганизмов, положительный тест на эндотоксин (LPS-тест). Лабораторные данные отображают наличие тяжелого воспаления и степень полиорганной недостаточности: в большинстве случаев встречается анемия, нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево, лейкоцитоз $> 12\ 000/\text{мл}$, в отдельных случаях может отмечаться лейкомоидная реакция с количеством лейкоцитов до 50 – 100 тыс. и выше, лейкопения, лимфопения;

морфологические изменения нейтрофилов включают токсическую зернистость, появление телец Доле и вакуолизацию.

Степень интоксикации отображает лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ), который рассчитывают по специальной формуле; в норме он равен 1. Повышение индекса до 2 – 3 свидетельствует об ограниченном воспалительном процессе, повышение до 4 - 9 – о значительном бактериальном компоненте эндогенной интоксикации. Лейкопения с высоким ЛИИ является плохим прогностическим признаком для больных с СШ.

Диагноз СШ устанавливается, если к вышеперечисленным клинико-лабораторным признакам присоединяются артериальная гипотензия (систолическое АД менее 90 мм рт. ст. или ниже более, чем на 40 мм рт. ст. от исходного уровня), тахикардия более 100 уд/мин, тахипноэ более 25 в 1 мин., нарушение сознания (менее 13 баллов по шкале Глазго); олигурия (диурез менее 30 мл/час); гипоксемия (PaO_2 менее 75 мм рт. ст. при дыхании атмосферным воздухом); $SpO_2 < 90 \%$, повышение уровня лактата более 1,6 ммоль/л, петехиальная сыпь, некроз участков кожи.

Необходимо постоянное осуществление следующих диагностических мероприятий: мониторинг параметров гемодинамики: артериального давления, частоты сердечных сокращений, центрального венозного давления, контроль параметров дыхательной системы (подсчет частоты дыхания, газы крови, SpO_2), почасовой контроль диуреза, измерение прямокишечной температуры минимум 4 раза в сутки для сопоставления с температурой тела в аксиллярных участках, посевы мочи, крови и выделений из цервикального канала, определение кислотно - щелочного равновесия крови и насыщения тканей кислородом, подсчет количества тромбоцитов и определение содержания фибриногена и мономеров фибрина (растворимый фибрин).

Для получения более полной картины поражения, кроме перечисленных клинико-лабораторных обследований, также следует провести ЭКГ – с целью выявления степени метаболических нарушений или ишемии миокарда, УЗИ органов брюшной полости с целью выявления возможных гематогенных абсцессов, рентгенографическое обследование органов грудной полости - на предмет подтверждения острого респираторного дистресс - синдрома или пневмонии.

Основные принципы интенсивной терапии септического шока (5):

1. Срочная госпитализация в отделение интенсивной терапии;
2. Коррекция гемодинамических нарушений путем проведения инотропной и адекватной инфузионной терапии с постоянным мониторингом гемодинамики;
3. Поддержка адекватной вентиляции и газообмена;
4. Хирургическая санация очага инфекции;
5. Нормализация функции кишечника и раннее энтеральное питание;
6. Своевременная коррекция метаболизма с постоянным лабораторным контролем;
7. Антибактериальная терапия с постоянным микробиологическим контролем;
8. Антимедиаторная терапия.

Основной целью *инфузионной терапии* у септических больных является поддержание адекватного кровоснабжения тканей. Объем инфузионной терапии в случае СШ определяется комплексной оценкой реакции гемодинамики на инфузию (реакция АД, особенно пульсового, центрального венозного давления (ЦВД), частоты сердечных сокращений (ЧСС), скорости диуреза). Особое значение в этих случаях имеет определение ЦВД в динамике; достаточно информативным ориентиром также является определение реакции ЦВД на дозированное введение жидкости (проба с объемной нагрузкой). Больной на протяжении 10 минут вводят внутривенно тест - дозу жидкости (см. таблицу 1) и оценивают реакцию гемодинамики.

Таблица 1. Проба с объемной нагрузкой

Исходный уровень ЦВД	Объем введенной жидкости
8 см вод. ст. и менее	200 мл
8 - 10 см вод. ст.	100 мл
14 см. вод. ст.	50 мл

Реакцию гемодинамики оценивают следующим образом: если ЦВД увеличилось более, чем на 5 см вод. ст., - инфузию прекращают и проводят инотропную поддержку; если ЦВД увеличилось не более, чем на 2 см вод. ст., - продолжают инфузионную терапию без инотропной поддержки.

Рекомендуется следующая *программа инфузионной терапии при СШ*. Вначале жидкость вводят со скоростью 10 мл/мин. в течение 15 - 20 мин., а

затем - в обычном темпе, в зависимости от показателей гемодинамики, дыхания, диуреза и др. Для проведения инфузии применяются производные гидроксиэтилкрахмала (венофундин, рефортан, ХАЕС-стерил) и кристаллоиды (0,9% раствор натрия хлорида, раствор Рингера) в соотношении 1:2. В отличие от других коллоидов, растворы гидроксиэтилкрахмала уменьшают степень повреждения эндотелия капилляров, улучшают функцию легких и уменьшают проявления системной воспалительной реакции.

С целью коррекции гипопропротеинемии назначаются 20 - 25 % концентрированные растворы альбумина, т. к. применение 5 % альбумина при критических состояниях способствует повышению летальности больных. Включение в состав трансфузионных сред глюкозы нецелесообразно, т. к. у больных в критическом состоянии она повышает продукцию лактата и CO₂, а также увеличивает ишемические повреждения головного мозга и других тканей. Инфузия глюкозы оправдана только в случаях наличия гипогликемии и гипернатриемии. В состав инфузионных сред целесообразно включать свежезамороженную плазму (600 - 1000 мл), которая является донатором антитромбина. Антитромбин является ингибитором активации лейкоцитов и предотвращает повреждение эндотелия сосудов, благодаря чему уменьшаются проявления системного воспалительного ответа и эндотоксемии. Кроме того, введение свежезамороженной плазмы необходимо и для лечения ДВС - синдрома, который, как правило, развивается при прогрессирующем СШ.

Инотропная поддержка. Если после нормализации ЦВД артериальное давление остается низким, вводят допамин в дозе 5 - 10 мкг/кг/мин. (максимум до 20 мкг/кг/мин.) или добутамин, который вводится со скоростью 5 - 20 мкг/кг/мин. Если эта терапия не приводит к стойкому повышению АД, симпатомиметическую терапию дополняют введением норадреналина гидротартрата со скоростью 0,1 - 0,5 мкг/кг/мин., одновременно снижая дозу допамина до «почечной» (2 - 4 мкг/кг/мин.). Учитывая роль бета - эндорфинов в патогенезе СШ, совместно с симпатомиметиками оправдано одновременное применение налоксона до 2,0 мг, способствующего повышению АД.

В случае неэффективности комплексной гемодинамической терапии возможно применение глюкокортикостероидов. Эквивалентной дозой (в пересчете на гидрокортизон) является 2000 мг/сутки. Его введение, с целью

профилактики эрозийных повреждений желудка, необходимо комбинировать с H2-блокаторами (ранитидин, фамотидин).

Поддержка адекватной вентиляции и газообмена. В тяжелых случаях дыхательной недостаточности на фоне прогрессирования полиорганной дисфункции необходимо безотлагательно решать вопрос о переводе больной на искусственную вентиляцию лёгких (ИВЛ). Показаниями к ИВЛ является: $PaO_2 < 60$ мм рт.ст., $PaCO_2 > 50$ мм рт.ст. или < 25 мм рт.ст., $SpO_2 < 85$ %, частота дыхания более 40 за минуту. Поток кислорода должен быть минимальным, обеспечивая PaO_2 не менее 80 мм рт.ст. Респираторная терапия СШ также должна включать режим положительного давления в конце выдоха (3 - 6 см вод. ст.), но при условии адекватного восполнения ОЦК.

Хирургическая санация очага инфекции. Показаниями к лапаротомии и экстирпации матки с маточными трубами является отсутствие эффекта от проведения интенсивной терапии, наличие гноя в матке, продолжающееся кровотечение, гнойные образования в области придатков матки, выявление при ультразвуковом исследовании наличия остатков плодного яйца. Нормализация функции кишечника и раннее энтеральное питание является одним из важных задач при лечении больных с сепсисом и СШ, поскольку возобновление барьерной функции кишечника является залогом последующей транслокации микроорганизмов в кровяное русло и уменьшения проявлений системного воспалительного ответа. Это достигается энтеральным капельным введением 0,9% раствора натрия хлорида или негазированной минеральной воды 400 - 500 мл в сутки через желудочный зонд, или ниппельный дуоденальный зонд с последующим увеличением объема введенной жидкости и расширением пищевых препаратов - при условии нормализации перистальтики в режиме «алиментарного фактора», что отвечает 2000 – 4000 ккал в сутки. Целесообразно также одновременное применение прокинетики (метоклопрамид) и глутаминовой кислоты, поскольку последняя нормализует обмен веществ в ворсинках кишечника. После стабилизации состояния больной для последующей профилактики бактериальной транслокации возможно проведение селективной деконтаминации кишечника: 4 раза в сутки в кишечник вводят смесь полимиксина - 100 мг, тобрамицина - 80 мг и амфотерицина - 500 мг.

Одним из важных моментов в комплексной терапии сепсиса и СШ является *антибактериальная терапия*. Учитывая, что в настоящее время практически почти невозможна микробиологическая экспресс-диагностика, при проведении антибактериальной терапии целесообразно придерживаться тактики эмпирической деэскалационной антибиотикотерапии. После идентификации микроорганизма и определения его чувствительности к антибиотикам переходят к антибиотикотерапии по данным антибиотикограммы, ибо без устранения причины, запустившей патологический процесс, излечение вообще невозможно. Критичность ситуации, наряду с проведением неотложной органо-системной поддержки, требует достижения быстрой эрадикации микробных штаммов с помощью бактерицидных антибактериальных препаратов, не оставляя времени на исправление ошибки с выбором препарата.

При СШ внебольничного происхождения могут быть рекомендованы следующие схемы стартовой АБТ: цефалоспорины III - IV поколения + метронидазол + аминогликозид; ингибитор-защищенный пенициллин + аминогликозид. Начало лечения с препаратов ультра-широкого спектра действия (карбапенемы или моксифлоксацин) в монотерапии также представляется целесообразным. При СШ, осложнившим течение госпитальных инфекций, спектр оптимальных вариантов стартовой эмпирической АБТ сужается. На первый план выходят карбапенемы и цефепим, из аминогликозидов - амикацин. Назначение цефтазидима или ципрофлоксацина без знания локальных особенностей резистентности сопряжено с риском неудач. Добавление ванкомицина или линезолида будет оправданным у пациентов с нейтропенией.

Антимедиаторная терапия базируется на современных знаниях патогенеза СШ и является достаточно перспективной. Существуют убедительные доказательства применения многоклональных иммуноглобулинов в сочетании с пентоксифиллином. Учитывая отсутствие в Украине многоклональных иммуноглобулинов, целесообразным является применение пентоксифиллина в комплексной терапии СШ и сепсиса. С этой же целью оправдано применение дипиридамола. Применение методов экстракорпоральной детоксикации возможно только после стабилизации состояния пациентки, ибо их использование при развернутой картине полиорганной недостаточности повышает летальность больных.

Вывод

1. Травматическое воздействие (инфекция, операционная, родовая травма и др.) на организм беременной, роженицы и родильницы сопровождается повреждением клеток с накоплением ЭТС эндогенные токсичные субстанции, которые провоцируют системный воспалительный ответ организма.
2. Воспалительные изменения в клиническом анализе крови свидетельствуют о том, что патологический процесс повреждения клеток и эндотоксикоза уже значительно выражен.
3. При прогрессировании патологии изменения, присущие воспалению (отек тканей, активация клеток и защитных систем и др.), способствуют накоплению новых ЭТС в организме, которые при наличии соответствующих условий способствуют формированию порочного круга СЭИ, осложненных форм ССВО и СПОН.
4. Возрастающая нагрузка на защитную воспалительную реакцию может приводить к истощению регулирующих ее систем (иммунитета, свертывающей, гематологической и др.) с высокой вероятностью развития ДВС-синдрома.
5. Детоксикационная, инфузионно-трансфузионная терапия с включением эфферентных методов больным при воздействии неблагоприятных факторов, вызывающих повреждение клеток, должна назначаться как можно раньше.
6. В целом эфферентная терапия способствует существенному улучшению качества медицинской помощи и показателей акушерского стационара: снижению материнской заболеваемости и смертности, улучшению работы койки, экономии лекарственных средств, донорских гемопрепаратов и пр.

Литература

1. Антонова Т.В. Инфекционно-токсический шок (пособие) / Т.В.Антонова, Н.А.Гавришева, В.А.Корячкин – С-Петербург, 2011 г.
2. Внутрибольничные инфекции. Под ред. Р.П.Венцела, 2010г.
3. Акушерство [Текст] : нац. рук. / под ред. Э. К. Айламазяна, В. Н. Серова, В. Е. Радзинского, Г.М. Савельевой ; АСМОК, Рос. о-во акушеров-гинекологов. - крат. изд. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2012 - 608 с. : ил. - Предм. указ.: с. 601-606.
4. Кузьмин, В. Н. Мониторинг внутрибольничной инфекции в акушерском стационаре [Текст] / В.Н. Кузьмин // Лечащий врач. - 2017 - № 1 - С. 52-57.
5. Рациональное ведение осложненной беременности [Текст] : рук. для врачей / под ред. Л. В.Боровковой ; НижГМА. - 3-е изд. - Н. Новгород : Изд-во НижГМА, 2015 - 184 с.
6. Дистлер, В. Неотложные состояния в акушерстве и гинекологии [Текст] / В. Дистлер, А. Рин ; пер с нем.; под ред. В. Е. Радзинского. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2014 - 416 с.
7. Акушерство [Текст] : курс лекций : учеб. пособие / под ред. А. Н. Стрижакова, А. И. Давыдова.- Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2010 - 456 с.
8. Клинические рекомендации по диагностике и лечению тяжелого сепсиса и септического шока в лечебно-профилактических организациях Санкт-Петербурга. Санкт-Петербург 2016 г.

Рецензия

на научно-исследовательскую работу, предусмотренная программой производственной практики «Производственная клиническая практика модуль Акушерство (помощник врача стационара, научно-исследовательская работа)» обучающегося 4 курса по специальности 31.05.02 Педиатрия

3 группы

Айткалиева Анзр Муратовича

на тему:

«Синдром системного воспалительного ответа, сепсис и септический шок в акушерской практике»

Научно-исследовательская работа выполнена в соответствии с требованиями написания НИР при прохождении производственной клинической практики по акушерству. Данное исследование имеет четкую структуру и состоит из введения, основной части, заключения, списка литературы.

Работа написана грамотным научным языком. Тема является актуальной в современном акушерстве. Четко сформулирована цель, поставлены конкретные задачи. Введение достаточно содержательное и емкое. В результате четкого изложения цели работы в основной части научно-исследовательской работы присутствует логичность, четкость, последовательность. Наличие ссылок показывает детальную работу с научной литературой.

Список литературы включает разнообразные источники, оформленные в соответствии с требованиями, устаревшие источники литературы, не полное раскрытие темы.

В целом работа заслуживает хорошей оценки.

Оценка 86 баллов (хорошо)

РЕЦЕНЗЕНТ:  (Солтыс П.А.)