

СЕПСИС И ИНФЕКЦИОННО-ТОКСИЧЕСКИЙ ШОК В АКУШЕРСТВЕ

В статье-лекции излагается современное представление о септицемии и септикопиемии как едином патологическом процессе, об инфекционно-токсическом шоке как наиболее тяжелом осложнении инфекционного процесса в акушерской практике. С современных позиций изложены вопросы этиологии, патогенеза, клинического течения заболевания в зависимости от тяжести процесса. Освещены информативные методы диагностики и наиболее эффективные способы лечения, комплексное и своевременное применение которых дает 60-80% успеха.

Ключевые слова: сепсис, септицемия, септикопиемия, микроорганизмы, гемокультура, инфекция, эндотоксин, антибиотики, гемодинамика, тромбоз, перфузия, токсемия, иммунитет, шок.

G.I. Gerasimovich

Sepsis and infectious-toxic shock Syndrome in Obstetrics

The article presents modern concepts of septicemia and septicopyemia as a unique pathologic process, an infectious-toxic shock syndrome as a most severe complication of infectious process in obstetrical practice. The issues of etiology, pathogenesis, clinic course of the disease depending on the severity of the pathologic process are given in accordance with modern positions. There have been enlightened informative methods of diagnosing and the most effective therapeutic methods, complex and timely application of them gives 60-80% of success. Key words: sepsis, septicemia, septicopyemia, microorganisms, hemoculture, infection, endotoxin, antibiotics, hemodynamics, thrombosis, perfusion, toxemia, immunity, shock.

Сепсис (sepsis) - представляет собой общее инфекционное заболевание, возникающее в условиях иммунной недостаточности организма при постоянном или периодическом поступлении в кровяное русло микроорганизмов и их токсинов из местного очага инфекции. Сепсис от других инфекционных заболеваний отличается постоянным ациклическим (злокачественным) течением, неуклонно ведущего к развитию болезни и, при отсутствии должного лечения, летальному исходу. Наличие иммунной недостаточности при сепсисе сомнений не вызывает. Если при обычных инфекциях иммунитет, хотя и с напряжением, но контролирует ситуацию, то при сепсисе такого рода контроль утрачивается в связи с иммунодепрессией. Если иммунодепрессия вызывается непосредственно антигенами возбудителя при отсутствии видимого септического очага, то такой сепсис условно называют первичным. При наличии первичного септического (гнойного) очага, обуславливающего развитие сепсиса, говорят о вторичном сепсисе. По клиническому течению различают сепсис молниеносный (клиническая картина развивается в течение 1-2 суток, он наблюдается у 2% больных); острый, наблюдается у 40% больных в течение 5-7 суток; подострый - длится 7-14 суток, его частота составляет 50-60%; хронический и рецидивирующий.

Сепсис протекает в двух формах: септицемии и септикопиемии, которые встречаются приблизительно с равной частотой. Септицемией называют наличие в кровеносном русле и во всем организме бактерий, которые в течение длительного времени периодически поступают в общий ток крови либо из раны, либо из нарушенных зон микроциркуляции, где резко замедлен кровоток. Под септикопиемией понимают форму сепсиса, при которой наряду с явлениями интоксикации организма происходит образование метастатических абсцессов в различных тканях и органах. Многие ученые септицемию и септикопиемию не считают принципиально различными формами, а рассматривают скорее как различные фазы единого септического процесса, нередко переходящие одна в другую.

Возбудителями сепсиса могут быть почти все существующие патогенные и условно-патогенные микроорганизмы. Наиболее распространенными можно считать стафилакокки, стрептококки, синегнойную палочку, энтеробактерии (кишечная палочка, клебсиелла и др.), а также неспорообразующие анаэробы (бактероиды, пептококки, пептострептококки). Удельный вес возбудителей, участвующих в развитии гнойно-септического процесса, постоянно меняется, что обусловлено трансформацией патогенных свойств микроорганизмов. За последнее время возрастает удельный вес грамотрицательной флоры. Однако стафилакокки по-прежнему остаются основными возбудителями сепсиса, так как они способны вырабатывать различные вещества токсического характера и содержат факторы, усиливающие инвазивные свойства микробов (коагулаза, лейкотоксин, гиалуронидаза). Входными воротами для стафилакокков, как правило, служат обширные раневые поверхности, особенно при наличии некротических тканей и нарушении оттока гнойного отделяемого. Для стафилакоккового сепсиса характерны отдаленные метастазы и септические пневмонии. В закрытых очагах стафилакокки могут в течение многих лет обитать в организме и вызывать обострение дремлющей инфекции. Врожденного иммунитета против стафилакокков не существует, а приобретенный иммунитет не стойкий и малонапряженный, в результате чего возможны рецидивы заболевания.

Течение сепсиса зависит не только от реакции макроорганизма, которая в основном определяется свойствами иммунной защиты, но и от характера возбудителя. Преобладание стафилакокка привело к более вялому течению патологического процесса со склонностью поражения многих внутренних органов, устойчивости к антибактериальной терапии. Сепсис, вызванный грамотрицательной флорой, нередко осложняется инфекционно-токсическим шоком. Факультативные анаэробы и бактероиды как возбудители послеродового сепсиса чаще поражают гепатобилиарную систему, почки, вызывают гемолиз. Аденовирусный сепсис отличается блокадой иммунной системы женщины, что ведет к быстрому течению, отсутствию заградительной воспалительной реакции в тканях и поражению внутренних органов. Однако так как сепсис относится к классу инфекций, в качестве возбудителей которых фигурирует не один уникальный микроорганизм, а ассоциации микробов, то клиническую картину сепсиса в основном обеспечивают не видовые характеристики возбудителя, а локализация инфекционного процесса и уникальность патогенеза заболевания.

В основе инфекционного процесса лежит патологическое воздействие антигенов возбудителя, следствием чего является характерный воспалительный ответ для каждой из инфекций. Первичный воспалительный ответ является целебным фактором в развитии инфекционного процесса, но если возбудитель продолжает размножаться интенсивно и бактериально-токсическая агрессия становится чрезмерной, то целебный воспалительный ответ может перерасти в генерализованную патологическую воспалительную реакцию. Такая реакция формируется как вторичный процесс на конечной стадии развития сепсиса. Своеобразие патогенеза сепсиса заключается в присущей этому заболеванию иммунной недостаточности, которая обеспечивает неспособность организма к локализации инфекции и свойственную ему злокачественную ацикличность клинического течения заболевания.

Акушерский сепсис чаще всего возникает вследствие попадания инфекции в матку в процессе родов или в послеродовом периоде. Определенную роль играет инфицирование остатков плацентарной ткани и сгустков крови. Распространение инфекции возможно гематогенным и лимфогенным путями. Процессу распространения инфекции способствуют: наличие хронических или острых экстрагенитальных воспалительных заболеваний во время беременности и в родах, инфицирование во время родового акта (затяжные роды, безводный длительный промежуток, родовой травматизм, задержка частей последа в матке, перитонит после кесарева сечения). Возможны и другие локализации первичного гнойно-воспалительного процесса - почки, молочные железы, абсцессы промежности, постинъекционный абсцесс.

Клиническая картина септицемии проявляется как типичная и нетипичная формы. При типичной форме наблюдается высокая температура тела (до 40-41°C), повторные ознобы, быстро нарастающая интоксикация, вызывающая нарушения сознания: вначале наблюдается заторможенность, затем интоксикационный делирий. Отмечаются бледность кожных покровов с желтушным оттенком, цианоз губ и ногтей. Нередко у больной на конъюнктиве глаз, коже живота и спины имеется петехиальная сыпь. Одновременно с повышением температуры тела развиваются выраженная тахикардия, тахипноэ, артериальная гипотензия, олигурия, протеинурия. ЦВД повышено, на ЭКГ отмечаются признаки перегрузки правых отделов сердца. Наблюдается частый жидкий стул, отмечаются гипонатриемия, гипо- и диспротеинемия, изменяется углеводный обмен, о чем свидетельствует умеренная гипогликемия. Гемограмма характеризуется высоким лейкоцитозом и СОЭ, сдвигом формулы белой крови влево, нарастающей анемией. Редко можно наблюдать лейкопению, что обычно свидетельствует о тяжелом течении заболевания. При нетипичной форме септицемии наблюдаются постепенное повышение температуры тела, единичные приступы озноба, значительные перепады температуры тела в течение суток. Для больных септицемией характерным является относительно быстрое снижение температуры тела и улучшение общего состояния на фоне интенсивной, правильно подобранной комплексной терапии. Исключение составляют больные с молниеносным сепсисом, протекающим по типу инфекционно-токсического шока.

Септикопиемия характеризуется более поздним началом (на 6-9 день после родов) и представляет собой преимущественно последующую фазу сепсиса, в

основе которой лежит интоксикация организма микробными токсинами, продуктами распада микробных тел и пораженных тканей. Клиническая картина характеризуется высокой температурой тела (до 40⁰С), повторными ознобами. Общее состояние больных тяжелое: адинамия, слабость, заторможенное или возбужденное состояние. Кожные покровы бледные, видимые слизистые цианотичны, отмечаются боли в мышцах и суставах. У больных развивается сердечная недостаточность, проявляющаяся тахикардией, тахипноэ, глухостью сердечных тонов. АД снижается. Гемограмма характеризуется умеренным лейкоцитозом, иногда лейкопенией. Отмечается нейтрофильный сдвиг формулы крови, СОЭ повышена, может развиваться анемия. Наряду с общей интоксикацией имеется синдром полиорганной или полисистемной недостаточности (легкие, почки, печень). Явная множественность поражения - наиболее характерное проявление септикопиемии. Возникновение вторичных гнойных очагов сопровождается усилением лихорадки, интоксикации. Наиболее часто такие очаги образуются в легких, почках, печени, мозговых оболочках, мозге.

Необходимо помнить, что появление микроорганизмов в крови больной является временным состоянием, а гнойные метастазы могут образоваться даже в том случае, когда попавшие в кровь возбудители будут уничтожены. Причины возникновения гнойных метастазов пока неизвестны, но одно обстоятельство следует иметь в виду - это чрезмерный уровень обсемененности. Накопление определенного количества микроорганизмов в первичном воспалительном очаге способствует развитию сепсиса. Повторное накопление микробов в гнойном очаге снижает возможности иммунной защиты и становится одной из причин попадания микробов в кровь и образования гнойных метастазов.

Диагноз сепсиса основывается на выявлении первичного очага и описанных клинических проявлениях заболевания. Из лабораторных исследований наиболее достоверным является обнаружение возбудителя в крови больной. Для большей надежности анализа кровь на гемокультуру следует брать до начала антибактериальной терапии не менее 5 раз в сутки (через каждые 2 ч). Это существенно повышает возможность обнаружения возбудителя в крови. Однако выделение возбудителя от больных с подозрением на сепсис не превышает 60%, даже при многократном исследовании крови. Чем больше собрано сведений по набору диагностических признаков, тем качественнее диагностика. Однако получение всего комплекса сведений требует времени, тогда как диагностика сепсиса должна быть экстренной. Срочная диагностика сепсиса возможна на основании клинической симптоматики, к которой относят клиническую картину случая и признаки ациклического течения заболевания. При этом симптоматика случая расценивается как повод обоснованного подозрения на сепсис, а признаки ацикличности (постоянный прогресс заболевания) - как основание для диагноза, поскольку ацикличность есть универсальное проявление септического процесса. Верификация диагноза «сепсис» на основе характерной клинической симптоматики и признаков ацикличности вполне достоверна на раннем этапе болезни. Последующее обследование позволяет получить уточняющие сведения о септическом очаге, возбудителе и изменениях гемограммы. Диагноз «сепсис» может быть уточнен посмертно на основании характерных клинико-анатомических и патоморфологических изменений, свойственных сепсису, и посмертно сделанных бактериальных посевов.

Лечение больных послеродовым сепсисом должно быть комплексным, интенсивным, включающим как общее воздействие на организм, так и на первичный очаг инфекции. Любой этиотропный метод терапии сепсиса может быть эффективным только после хирургической ликвидации местного гнойного процесса. Оперативное вмешательство при сепсисе имеет целью удаление или вскрытие гнойного очага с удалением некротизированных тканей и достаточно полное обеспечение дренажной функции полости. Правильный выбор и соблюдение указанных принципов позволяют ограничить гнойный процесс и предотвратить развитие дальнейших осложнений в виде распространения метастатических гнойных очагов и прогрессирования интоксикации.

Если первичный очаг инфекции находится в матке, то, в случае выявления остатков последа или скопившихся сгустков крови в ее полости, что выявляют с помощью ультразвукового сканирования или гистероскопии, показано их удаление кюреткой с последующим внутриматочным диализом с растворами антисептиков через двухпросветный катетер. Иногда приходится решать вопрос об экстирпации матки. Она показана при перитоните после кесарева сечения, при инфекционно-токсическом шоке, сепсисе с наличием почечно-печеночной недостаточности, некротическом эндометрите.

Если первичный гнойный очаг располагается в молочной железе, в тканях промежности или развивается в виде постинъекционного абсцесса, показано хирургическое вмешательство с эвакуацией гноя, иссечением некротизированных тканей и дренированием раны. После вскрытия гнойный очаг превращается в гнойную рану, общие принципы лечения которой однотипны независимо от их локализации. На первых этапах лечения является подавление жизнедеятельности раневой микрофлоры за счет проведения активной антибактериальной терапии. В дальнейшем способствуют ускорению процессов репарации в ране.

Основным компонентом комплексной терапии сепсиса является применение антибактериальных препаратов. К антибактериальной терапии приступают одновременно с воздействием на очаг инфекции. Особого внимания и совершенствования требует лечение антибиотиками, основными принципами которого является раннее начало, применение препаратов с бактерицидным типом действия в высоких, иногда максимально допустимых, дозах и внутривенном их введении.

Лечение антибиотиками при сепсисе продолжается в течение 14-20 дней, а в некоторых случаях и значительно дольше. Их применение можно закончить после ликвидации всех воспалительных очагов и не ранее 5-го дня после нормализации температуры тела. Ранняя отмена антибиотиков иногда приводит к рецидиву заболевания, который может оказаться опаснее первичного сепсиса. При сепсисе чаще, чем при других формах послеродовой гнойно-септической инфекции, оправдано назначение нескольких антибиотиков в соответствии с особенностями их спектра и механизма действия. Микробиологическое исследование крови, мочи, содержимого полости матки, патологического материала из метастатических очагов и определение чувствительности к антибиотикам необходимо проводить повторно для оценки эффективности лечения.

На первом этапе лечения применяют комбинации из 2-3 препаратов. Хорошим лечебным эффектом обладают комбинации антибиотиков полусинтетических пенициллинов (ампициллин, уназин) или цефалоспоринов первого и второго поколений (кефзол, цефокситин, цефалотин) с аминогликозидами (гентамицин), метронидазолом для парентерального применения, клиндамицином. В последние годы наметилась тенденция к более широкому применению монотерапии. Для этой цели используют антимикробные препараты с максимально широким спектром активности в отношении наиболее частых возбудителей сепсиса. Этим требованиям более полно отвечают цефалоспорины третьего и четвертого поколений (фортум, лонгоцеф, клафоран, меронем, цефтазидим), обладающие супершироким спектром антимикробного действия. С успехом также применяются карбапенемы (тиенам, меропенем), которые имеют не только широкий спектр антимикробного действия, но и обладают способностью проникать внутрь микробной клетки, ограничивая выброс в кровь бактериальных токсинов, обеспечивая бактерицидный эффект.

На втором этапе лечения после выделения возбудителя и определения его чувствительности к антибиотикам в проводимую терапию при необходимости вносят соответствующие коррективы. Назначают препараты в соответствии с чувствительностью к ним возбудителей заболевания. Для повышения эффективности антибиотикотерапии и подавления резистентности микроорганизмов их комбинируют с сульфаниламидными и антисептическими препаратами нитрофуранового ряда. Для профилактики развития дисбактериоза и кандидоза применяют препараты, оказывающие одновременно антибактериальное и противогрибковое действие (энтеросептол, мексаформ, 5-НОК) в сочетании с высокими дозами леворина или нистатина.

Одним из важных мероприятий интенсивной терапии сепсиса является коррекция вторичного иммунодефицита, вызванного интенсивным разрушением факторов клеточного и гуморального иммунитета на фоне бактериальной инвазии. В основе иммунотерапии сепсиса лежит стремление нейтрализовать микробные токсины, циркулирующие в крови, и создать оптимальные условия для выработки макроорганизмом антитоксинов. Основное внимание в иммунной коррекции уделяется борьбе со стафилакокковой интоксикацией, так как возбудителем сепсиса чаще являются патогенные стафилакокки, выступающие как в монокультуре, так и в ассоциациях с другими возбудителями.

Эффект иммунотерапии при сепсисе достигается путем введения готовых антитоксических веществ или стимуляторов иммунологических субстанций для дополнительной выработки антитоксических веществ организмом. Иммунотерапия входит в состав интенсивной комплексной терапии и начинается сразу как только установлен диагноз сепсиса.

Наиболее эффективными препаратами для иммунной коррекции являются гипериммунная антистафилакокковая плазма, которую вводят внутривенно по 100 мл через 2 дня; антистафилакокковый гамма-глобулин, вводимый внутримышечно по 5 мл ежедневно; человеческий иммуноглобулин для внутривенного введения в суточной дозе 3-5 мл/кг (интраглобин, пентаглобин), эффективность которого объясняют связыванием и нейтрализацией микробных антигенов и токсинов, блокадой присоединения вирусов и бактерий к целевой клетке и иммуномодулирующим действием. С целью неспецифической

иммунотерапии переливают свежесцитратную кровь, свежезамороженную или нативную плазму, лейкоцитарную взвесь, а также назначают биогенные стимуляторы (левомизол, пентоксил, метилурацил и др.).

Инфузионно-трансфузионная терапия направлена на поддержание объема циркулирующей крови, устранение анемии, гипопроотеинемии, коррекцию нарушений водно-электролитного и кислотно-основного состояния, восстановление гомеостаза. Ключевым моментом нарушений гемодинамики является трудноуправляемая гипотензия. Для циркуляторной поддержки при сепсисе используется внутривенная инфузия растворов коллоидов и кристаллоидов в соотношении 2:1 в течение первых 6 дней, затем в течение 6 дней - 1:1, и в дальнейшем - 1:1,5 под контролем коллоидно-осмотического и ЦВД. При стойкой артериальной гипотензии применяют кортикостероиды в дозах 60-120 мг метилпреднизалона или 200-300 мг гидрокортизона в сутки. С целью ликвидации острой гипопроотеинемии применяют растворы плазмы, протеина и альбумина. Для повышения коллоидно-осмотического давления используют растворы полиглюкина, реополиглюкина, гемодез, неорондекс

В комплексное лечение больных входит также назначение сердечных гликозидов, антиагрегантов (гепарин, трентал, ксантинол, никотинат), ингибиторов протеаз (контрикал, гордокс, овомин), салуретики, витамины. Общеукрепляющая терапия складывается из многих элементов: хорошего ухода, полноценного высококалорийного питания с большим содержанием витаминов или дополнительной витаминотерапией, применение анаболических стероидных гормонов, антигистаминных препаратов, седативных средств и другой симптоматической терапии.

В последние годы при лечении сепсиса начали широко применять лимфо- и гемосорбцию, плазмаферез, эндолимфатическое введение антибиотиков, гипербарическую оксигенацию, ультрафиолетовое и лазерное облучение крови.

Лечение больных сепсисом необходимо осуществлять в отделении многопрофильной больницы, где имеется возможность участия специалистов смежных медицинских дисциплин. При развитии тяжелых осложнений со стороны легких, почек, печени, появлении гнойного менингоэнцефалита, септического эндокардита больные нуждаются в специализированной помощи.

Инфекционно-токсический шок (ИТШ) является одним из самых тяжелых осложнений гнойно-септических заболеваний (ГСЗ) в акушерстве. Под ИТШ понимают остро развивающийся патологический процесс, обусловленный действием на организм сверхсильного патологического раздражителя, который характеризуется нарушением нейрогуморальных механизмов регуляции сосудистого тонуса, глубоким нарушением микроциркуляции и нарушением естественной тканевой перфузии. ИТШ по частоте занимает третье место после геморрагического и кардиогенного, но по летальности стоит на первом месте. Частота ИТШ, по данным мировой литературы, колеблется в пределах 3-15% по отношению ко всем больным с послеродовыми и послеабортными ГСЗ. При молниеносном сепсисе шок развивается в 100% случаев. Летальность при ИТШ в среднем составляет 60% и не снижается ниже 20% даже в специализированных учреждениях, занимающихся этой проблемой.

В научной литературе и в практической деятельности термины «септический шок», «эндотоксический шок», «бактериальный шок», «грамотрицательная

септицемия», «бактериально-токсический шок» часто употребляются как синонимы. Однако более правильным является термин «инфекционно-токсический шок», который учитывает полиэтиологичность данного состояния и токсемию различного происхождения. Причинами ИТШ могут быть инфекции, вызываемые бактериями, вирусами, грибами, паразитами. В акушерской практике, как правило, инфекционными агентами являются различные бактерии. В 70% случаев возбудителями ИТШ являются грамотрицательные микроорганизмы (кишечная палочка, протей, клебсиелла, синегнойная палочка). Значительно реже (в 30% случаев) в этиологии ИТШ играет роль грамположительная флора: стафилакокки, стрептококки, энтерококки. Кроме того, причиной развития ИТШ могут быть такие анаэробы как бактерии рода клостридий, бактероиды, вирусы. Нередко ИТШ развивается под действием ассоциаций микроорганизмов, например грамотрицательных и грамположительных аэробных и анаэробных бактерий. Кроме инфекции в возникновении ИТШ имеет значение снижение общей резистентности организма больной и наличие возможности для массивного проникновения возбудителя или его токсинов в кровоток.

В акушерской практике ИТШ возникает как тяжелейшее осложнение инфицированных, особенно криминальных аборт, послеродовых и послеоперационных ГСЗ (эндометрит, мастит, перитонит, пиелонефрит и др.). Как правило, благоприятным фоном для его развития является осложненное течение беременности и родов, обусловленное гестозами, невынашиванием беременности, заболеваниями почек, печени, геморрагическими осложнениями, иммунодефицитами, длительным проведением реанимационных мероприятий. ИТШ - это ответная реакция организма при наличии инфекционного очага на массивное поступление токсинов возбудителей болезни и продуктов распада поврежденных тканей. Различают эндо- и экзотоксины. Экзотоксины это вещества белковой природы, продуцируемые в основном грамположительными бактериями и выделяемые во внешнюю среду. Механизм их действия изучен недостаточно, но в конечном итоге приближается к действию эндотоксинового комплекса. Эндотоксины - токсические вещества, прочно связанные с клеточными структурами бактерий, и представляют собой высокомолекулярный липополисахаридный комплекс, который образует часть наружной стенки грамотрицательных бактерий. Биологически активным эндотоксин становится лишь при гибели микроорганизмов. При этом происходит деструкция стенки и разрыв соединений между фосфолипидами, полисахаридами и протеинами. Наиболее биологически активным компонентом эндотоксина является липид А. Эндотоксины нарушают микроциркуляцию, обусловленную повреждением эндотелия, разрушением тромбоцитов, выходом жидкости из кровяного русла в межклеточное пространство, внутрисосудистой коагуляцией и гемолизом. Ключевой гуморальной реакцией на эндотоксины являются выброс цитокинов из различных клеток организма больной, биологически активных веществ, рассматриваемых как медиаторы или пептидные гормоны, действующих на уровне клетки.

Нарушение микроциркуляции - основное патогенетическое звено ИТШ. Эти расстройства связаны как с выделением в кровоток большого количества медиаторов, влияющих на тонус пре- и посткапилляров, способствующих

открытию артериовенозных шунтов и нарушению проницаемости, так и со значительным нарушением агрегатного состояния крови, ее реологических свойств и развитием ДВС-синдрома.

Важным фактором нарушения микроциркуляторного ложа является микроэмболизация продуктами деградации фибриногена (ПДФ). Специфическим повреждающим фактором считается агрегация тромбоцитов, так как она закономерно связана с увеличением концентрации продуктов арахидоновой кислоты. Доказано активное участие лейкоцитов, в частности агрегации нейтрофилов, при которой высвобождаются супероксиды и лизосомальные ферменты, повреждающие микроциркуляторное русло, прежде всего эндотелиальные клетки. Поражение клеток эндотелия, вызывающее капиллярное кровотечение, и накопление интерстициальной жидкости может приводить к усилению кровотока по неповрежденным сосудам и его ослаблению по сосудам с поврежденным эндотелием. Приведенные механизмы развития ИТШ имеют место, однако степень участия их в патологическом процессе изучена недостаточно.

Гипотензия при ИТШ возникает тогда, когда уменьшение сопротивляемости сосудистой стенки не компенсируется соответствующим увеличением сосудистого объема. Несмотря на то, что абсолютный сосудистый объем крови у таких больных чаще всего повышен или находится на верхних границах нормы, он все же является недостаточным для адекватного кровоснабжения жизненно важных органов.

Неадекватность капиллярной перфузии вызывает включение компенсаторно-приспособительных механизмов организма. Возникает рефлекторная стимуляция тучных клеток, ответственных за нормализацию кровотока в капиллярах; активизируется фибринолиз в клетках эндотелия сосудов, находящихся в контакте с тромбом, что приводит к последующему лизису тромба и восстановлению проходимости сосуда; активируются клетки ретикуло-эндотелиальной системы, выполняющие функции фагоцитоза бактерий, детоксикации токсических продуктов, поглощения из кровотока мономеров фибрина и других дериватов фибриногена; буферные системы организма поглощают избыток водородных ионов.

При длительной эндотоксемии наступает декомпенсация и срыв указанных систем гомеостаза, что приводит к дальнейшему ухудшению функции клеток тканей организма. Блокада микроциркуляции вызывает необходимость перехода на анаэробный гликолиз, неэкономный путь, обеспечения энергетических потребностей тканей человеческого организма. Это сопровождается депонированием крови в участках тканей, выключенных из циркуляции; ростом метаболического ацидоза; резким увеличением проницаемости клеточных мембран; спазмом и микротромбозом капилляров почечных клубочков с повреждением их функции вплоть до анурии; массовой обструкцией фибриново-тромбоцитарными тромбами капилляров легочной артерии; отеком внутриальвеолярных перегородок; открытием артериовенозных шунтов в легочной циркуляции; появлением участков геморрагического пропитывания легочной ткани. Прогрессируют также изменения системы гемостаза вплоть до клинически выраженных тромботических, геморрагических и ишемических

повреждений. Вышеперечисленные изменения являются патофизиологической основой клинических проявлений ИТШ.

Нарушение перфузии тканей и органов является одной из важнейших причин тяжелого состояния больных. Однако индивидуальная выживаемость определяется компенсаторной способностью миокарда. Известно, что сердечный выброс зависит от величины венозного возврата, периферического сопротивления, силы и частоты сердечных сокращений. В зависимости от величины сердечного и общего периферического сопротивления сосудов выделяют гипердинамический и гиподинамический синдромы расстройства кровообращения. Компенсаторной реакцией организма на изменение периферического кровообращения служит повышение минутного объема кровообращения за счет повышения частоты сердечных сокращений и регионарного артериовенозного шунтирования, особенно выраженного в легких и сосудах брюшной полости - это гипердинамическая фаза ИТШ.

Развитие гиподинамической фазы ИТШ обусловлено продолжающимся повреждающим действием бактериальных токсинов, приводящих к углублению расстройств циркуляции. Избирательный спазм венул в комбинации с прогрессирующим ДВС-синдромом способствует выключению из кровотока значительной части крови в системе микроциркуляции. Повышение проницаемости стенок сосудов ведет к пропотеванию жидкой части крови, а затем и форменных элементов в интерстициальное пространство. Эти патофизиологические изменения способствуют уменьшению объема циркулирующей крови (ОЦК) - развивается гиповолемия. Приток крови к сердцу значительно уменьшается. Минутный объем сердца (МОС), несмотря на резкую тахикардию, не может компенсировать нарастающего нарушения периферической гемодинамики, и происходит стойкое снижение АД. В эту гиподинамическую фазу ИТШ прогрессирующее нарушение тканевой перфузии приводит к дальнейшему углублению тканевого ацидоза на фоне резкой гипоксии, что в сочетании с токсическим действием возбудителя инфекции быстро приводит к нарушению функции отдельных участков тканей и органов, а затем и к их гибели.

Важнейшим компонентом патогенеза ИТШ и генерализованной реакции организма является ДВС-синдром, который представляет собой рассеянное свертывание крови с образованием множества микросгустков и агрегатов клеток крови, блокирующих кровообращение в органах и вызывающих в них глубокие дистрофические изменения. В основе ДВС-синдрома лежит активация свертывающей системы крови и тромбоцитарного гемостаза. Избыточное образование в кровяном русле тромбина и истощение механизмов, препятствующих свертыванию крови, является центральным звеном данной патологии. Вслед за интенсивным свертыванием крови развивается гипокоагуляция, тромбоцитопения и геморрагии. Развитию ДВС-синдрома при ИТШ способствуют повреждение эндотелия и сосудов эндо- и экзотоксинами с выделением тканевого тромбопластина; повреждение тромбоцитов и эритроцитов с высвобождением фосфолипидных фракций, обладающих тромбопластиновым действием; появление в крови лейкоцитарных протеаз, действие которых способствует накоплению в кровяном русле большого количества высокоактивных продуктов белкового распада; воздействие

эндотоксинов на систему комплемента и коллекреин-кининовую систему. Кроме того, при ИТШ всегда имеются дополнительные факторы, провоцирующие внутрисосудистое свертывание крови, например гемоконцентрация, замедление или стаз микроциркуляции, нарушение реологических свойств крови, метаболический ацидоз. Считают, что процессы коагуляции и фибринолиза идут одновременно, но при мощной стимуляции их микробными токсинами происходит истощение обеих систем, что приводит к коагулопатии потребления (ДВС-синдрому). Повреждение микроциркуляторного русла при остром ДВС-синдроме, особенно в сочетании с гемодинамическими расстройствами, способствует развитию полиорганной недостаточности. Жизненно важные органы подвергаются существенным морфологическим и функциональным изменениям. Принято выделять «шоковое легкое», «шоковую почку». Поражению подвергаются и другие органы (печень, желудочно-кишечный тракт, ЦНС, кожа).

Благодаря своему анатомическому положению легкие особенно чувствительны к повреждающим факторам. При ИТШ они поражаются в первую очередь. Развитие «шокового легкого» связано с нарушением микроциркуляции; увеличением артериовенозного шунтирования; повреждением эндотелия легочных сосудов, что ведет к повышению их проницаемости и выходу плазмы за пределы сосудов с возникновением интерстициального отека, нарушению газообмена между альвеолярным воздухом и кровью и появлению дыхательной недостаточности. Микротромбоз легочных сосудов, недостаточная продукция сурфактанта и развитие интраальвеолярного отека способствуют возникновению мелкоочаговых ателектазов легких и формированию гиалиновых мембран. Развивается прогрессирующая дыхательная недостаточность, которая получила название «респираторный дистресс-синдром взрослых».

Развитие «шоковой почки» определяется уменьшением кровоснабжения коркового слоя и снижением клубочковой фильтрации. Это зависит от резкого нарушения гемодинамики. Стойкая гипотензия, снижение сердечного выброса сопровождается уменьшением почечного кровотока. Ишемия почек, повреждение почечной паренхимы бактериальными токсинами, распространенный тромбоз капилляров клубочков с последующим кортикальным некрозом почек приводят к острой почечной недостаточности. Олигоанурия сопровождается патологическим сдвигом водно-электролитного баланса, задержкой токсических продуктов. При ИТШ, как правило, имеются сочетанные поражения почек и печени, что объясняется тесным филогенезом между этими органами и единой этиологией их повреждения. О поражении печени свидетельствует повышенное содержание в крови органоспецифических ферментов и билирубина. Нарушаются гликогенообразующая функция печени и липидный обмен, повышается продукция молочной кислоты. Функциональные нарушения печени поддерживают развитие ДВС-синдрома.

Нарушение микроциркуляции в желудочно-кишечном тракте приводит к очаговой дистрофии слизистой оболочки желудка и 12-перстной кишки. Микротромбирование и стаз в сосудах сопровождается появлением эрозий, язв и множественных геморрагий. Возникает парез кишечника с дополнительной интоксикацией продуктами аутолиза.

В ЦНС нарушение гемодинамики проявляется в виде экстравазатов, тромботических и геморрагических инсультов. Для ИТШ характерны также экстравазаты и некротические поражения кожи с нарушением микроциркуляции и непосредственным поражением клеточных элементов токсинами.

Патоморфологические изменения внутренних органов у погибших от ИТШ характеризуются наличием большого количества тромбоцитарно-фибриновых тромбов в русле микроциркуляции почек, печени, надпочечников, гипофиза, желудочно-кишечного тракта, сочетающихся с многочисленными участками кровоизлияний.

Клиническая картина ИТШ довольно типична. Выраженность отдельных симптомов ИТШ зависит от его фазы, длительности течения, степени выраженности повреждения других различных органов, инфекционного заболевания, на фоне которого развился шок. Однако клиническая картина ИТШ, независимо от причины ее вызвавшей, всегда представляется более тяжелой формой заболевания чем фон, на котором он развился. На клиническую картину ИТШ часто наслаиваются симптомы острой дыхательной и почечной недостаточности, признаки поражения других органов, обусловленные ДВС-синдромом. ИТШ наступает остро, чаще всего после операций или каких-либо манипуляций в очаге инфекции, создающих условия для массивного поступления микроорганизмов или их токсинов в кровяное русло больной. Различают три фазы ИТШ: раннюю или «теплую», позднюю или «холодную» и финальную или необратимую фазу.

В раннюю фазу заболевание, как правило, развивается на фоне имеющегося инфекционного очага с резкого подъема температуры тела до 39-40^оС, потрясающих ознобов, интенсивного потоотделения. С первых часов изменяется психика больных: возникающие вначале возбуждение, чувство беспокойства сменяется безразличием к окружающему, некритическим отношением к своему состоянию, эйфорией. В первые часы шока багрово-красный цвет кожных покровов резко контрастирует с синюшной окраской губ, ногтевых лож и кончиков пальцев. Появляются инъекции сосудов конъюнктивы. Язык приобретает малиновый оттенок. Одновременно появляются парестезии, боли в мышцах, усиливающиеся при прикосновении постельного белья. Пульс частый, но ритмичный, удовлетворительного наполнения. АД снижено до 80-90 мм рт. ст., пульсовое повышено. Иногда отмечается нормальное АД. Типично появление выраженной одышки, свидетельствующей о нарастающем тканевом ацидозе и формировании «шокового легкого». Нередко отмечается напряжение мышц передней брюшной стенки без перитонеальных симптомов. По мере нарастания тяжести шока появляются схваткообразные боли в животе, может появиться частый обильный стул с примесью крови. Первоначально границы печени и селезенки могут быть не увеличены. Кожа еще остается теплой, диурез существенно не нарушен. На этой стадии больные находятся в состоянии так называемой «теплой гипотензии» («теплый шок»). Ранними лабораторными признаками являются тромбоцитопения, уменьшение протромбинового времени и другие признаки гиперкоагуляции, лейкоцитоз, небольшая гипергликемия, уменьшение коллоидно-онкотического давления, снижение артериовенозной разницы по кислороду. Эта фаза шока длится несколько часов. Снижение общего периферического сопротивления сосудов компенсируется

гипердинамическим режимом работы сердца с увеличением частоты сердечных сокращений и МОС.

Поздняя или «холодная» гипотензивная фаза характеризуется снижением температуры тела до нормальных величин и ниже (до 35^oC). Кожные покровы бледные с мраморным рисунком, покрыты холодным липким потом. У многих больных наблюдаются высыпания геморрагического и герпетического характера. Обычно они локализуются на губах, носу, мочке уха, нередко с отслойкой эпидермиса. Могут быть кровоизлияния в склеры глаз, носовые кровотечения. Развивается акроцианоз, ногтевые ложа цианотичны, не розовеют после массажа. Нарастают боли в различных отделах живота, грудной клетки, конечностях, вызванные кровоизлияниями в ткани. Должны настораживать ригидность затылочных мышц и сильные головные боли. Отмечается выраженная стойкая артериальная гипотония, систолическое давление ниже 80 мм рт.ст. Частота сердечных сокращений более 130 раз в 1 мин, пульс нитевидный. Характерным является увеличение шокового индекса (частное от деления частоты пульса на величину систолического давления) до 1,5 и больше (норма 0,5-0,6). Первым симптомом прогрессирующей сердечной недостаточности является наличие увеличенной и болезненной при пальпации печени. Острая сердечная недостаточность главным образом проявляется гипотонией или коллапсом, как правило, в результате депонирования крови на периферии, уменьшения венозного возврата, снижения МОС. В клиническую картину ИТШ, как правило, наслаиваются симптомы острой легочной и почечной недостаточности, а также кровотечения вследствие прогрессирования ДВС-синдрома. Развитие легочной недостаточности усугубляется с появлением внутриальвеолярной экссудации и покрытием альвеолярного эндотелия гиалиновыми мембранами. Тахипноэ достигает 40 дыханий в 1 мин, нарастает гипоксия, сопровождающаяся уменьшением парциального давления кислорода в артериальной и венозной крови ниже 0,21, падает давление в легочных капиллярах ниже 16 мм рт.ст., на рентгенограммах отмечается наличие интерстициального отека легких в виде облаковидных затемнений. Иногда появляются признаки инфаркт-пневмонии. Одним из объективных симптомов неадекватного кровоснабжения жизненно важных органов, характерных для ИТШ, является нарушение функции почек. Моча кровянистая с большим содержанием белка и разрушенных эритроцитов. Позже она становится бурой, а в последующие дни цвет ее обычный. Развивается олигурия (выделение мочи меньше 25 мл за 1 час), снижается ее удельный вес, повышается содержание азота мочевины и креатинина более чем в 2 раза, развивается острая почечная недостаточность. Повышение билирубина и аминотрансфераз свидетельствует о поражении паренхимы печени, появляется желтушная окраска склер и кожных покровов. Геморрагический диатез сопровождается желудочно-кишечными кровотечениями, кровоточивостью в местах уколов, из матки, появлением кровоподтеков. Поражения мозга могут проявляться нарушением сознания, развитием комы. Лабораторные исследования указывают на снижение гемоглобина. В связи с деструкцией лейкоцитов и их агрегацией под влиянием эндотоксина лейкоцитоз сменяется лейкопенией. Ранним и объективным признаком является тромбоцитопения (менее 100г10⁹/л). Коагулограмма

характеризуется снижением содержания фибриногена (менее 1,5 г/л), удлинением времени свертывания крови, резким повышением ПДФ.

Необратимый ИТШ (финальная или терминальная фаза) характеризуется падением АД, анурией, респираторным дистресс-синдромом и коматозным состоянием. Наблюдается тяжелый метаболический ацидоз и быстрое нарастание содержания молочной кислоты. Прогноз заболевания в этой фазе ИТШ безнадежный.

Так как ИТШ представляет смертельную опасность для больной, то чрезвычайно важна ранняя диагностика заболевания. Фактор времени при ИТШ играет решающую роль, ибо необратимые изменения в организме наступают очень быстро. Уточнение диагноза и выбор целенаправленной терапии базируется на клинических и лабораторных данных. Для этого необходимо учитывать наличие септического очага в организме; высокой лихорадки с частыми ознобами, сменяющейся резким снижением температуры тела. Проводят контроль артериального и венозного давления, ЧСС и дыхания, постоянный мониторный контроль ЭКГ. Исследуют: уровень почасового диуреза; чувствительность микрофлоры к антибиотикам; общий анализ крови (гемоглобин, гематокрит, лейкоцитарную формулу, СОЭ); концентрацию электролитов, мочевины, креатинина; содержание газов артериальной крови, рН. Исследуют показатели свертывания крови (количество тромбоцитов, фибриногена, растворимых комплексов мономеров фибрина, ПДФ, антитромбина III, наличие агрегации тромбоцитов и других клеточных элементов крови). Проводят рентгенологическое исследование грудной клетки и брюшной полости. Клиническая диагностика ИТШ неотделима от диагностики ДВС-синдрома: повышенная кровоточивость из мест повреждения тканей, наличие кровоподтеков.

Интенсивная терапия проводится совместно акушером-гинекологом и реаниматологом. При необходимости к лечению привлекаются и другие специалисты. Лечение должно быть направлено на ликвидацию инфекции, восстановление объема циркулирующей крови и адекватной перфузии в жизненно важных органах, на коррекцию метаболических и гематологических нарушений. Основными принципами лечения больных с ИТШ являются:

1. Раннее удаление очага инфекции и его дренирование. Инструментальная ревизия и опорожнение матки с помощью кюретажа при наличии эндометрита в послеродовом периоде. Вскрытие и дренирование гнойных очагов, расположенных вне матки (мастит, абсцесс промежности и др.). Удаление очага инфекции (экстирпация матки с трубами) проводится: при отсутствии эффекта после инструментального опорожнения матки и проведения интенсивной терапии в течение 4-6 часов; при наличии гноя в матке, гнойных очагов в придатках матки, перитонита после кесарева сечения, маточного кровотечения.
2. Проведение массивной целенаправленной длительной антибактериальной терапии. Лечение антибиотиками начинают как можно раньше, не дожидаясь результатов микробиологического анализа. Применяют антибиотики или их сочетания, обеспечивающие широкий спектр действия на возможных возбудителей. Препаратами выбора являются цефалоспорины третьего и четвертого поколений (цефотаксим, цефоперазон, цефпиром), карбапенемы (имипенем, тиенам, меронем), комбинации аминогликозидов (гентамицин) с

клиндамицином или линкомицином, гентамицина с метронидазолом. Ввиду тяжести заболевания антибиотики рекомендуется вводить внутривенно. После получения результатов микробиологического исследования антибиотикотерапию при необходимости корректируют с учетом выделенных микроорганизмов. Необходимо также помнить о возможности утяжеления состояния больной после введения антибиотиков вследствие гибели бактерий и массивного поступления в кровь эндотоксинов.

3. Важным аспектом при лечении ИТШ является проведение инфузионной терапии. Восполнение объема циркулирующей крови проводится в режиме умеренной гемодилюции. Внутривенно вливают растворы глюкозы, солевые растворы, реополиглюкин, неорондекс, гемодез, 6% раствор волекама, 4% раствор натрия бикарбоната, альбумин, сухая или нативная плазма, гидролизин. Коллоиды и кристаллоиды применяются в соотношении примерно 2,5 : 1 из-за низкого исходного коллоидно-осмотического давления. Скорость инфузионной терапии приблизительно составляет 5-20 мл/мин с общим объемом 3500-4500 мл/сут и больше. Индивидуальная скорость и объем инфузионной терапии определяется реакцией организма на ее проведение по таким показателям, как частота пульса, величина АД и центрального венозного давления, почасовой диурез.

4. Для поддержания сердечной деятельности применяют адреномиметические средства (допамин, норадренолин), сердечные гликозиды, курантил, вазодилататоры. Указанные средства необходимо применять только в процессе инфузионной терапии. При недостаточности надпочечников применяют метилпреднизолон по 60-120 мг 3-4 раза через 4-6 часов. Раннее использование кортикостероидов назначают для предотвращения повреждения клеток крови и эндотелия, уменьшения плазменного объема крови, улучшения почечной перфузии и стабилизации гемодинамики.

5. Коррекция нарушений свертывающей системы крови, профилактика и лечение ДВС-синдрома проводится в зависимости от показателей коагулограммы. Для предотвращения тромбообразования применяют антикоагулянты и фибринолитики. Наиболее широко для этой цели используют гепарин по 5000-10000 ЕД внутримышечно через 6 часов, первую инъекцию желательно делать внутривенно. Назначают также антиагреганты (ацетилсалициловая кислота, компламин). Для восполнения уровня антитромбина III и плазминогена переливают нативную или свежезамороженную плазму. Одновременно применяют антипротеазные препараты (контрикал, гордокс, овомин).

6. Оксигенация проводится с самого начала лечения ИТШ различными способами вплоть до искусственной вентиляции легких (ИВЛ) с положительным давлением в конце выдоха. Абсолютным показанием к ИВЛ служит снижение парциального давления кислорода ниже 60-70 мм рт.ст. при ингаляции 100% кислородом.

7. Диуретики назначают при олигурии или анурии, а также при перегрузке организма жидкостью. При назначении диуретиков учитывают предшествующую терапию (восстановление ОЦК и гемодинамики). Если признаки декомпенсации кровообращения отсутствуют, а диурез не увеличивается, то предполагают об органической природе олигоанурии.

Введение диуретиков, таких как маннит, фуросемид, значительно усиливает диурез. Для увеличения почечного кровотока назначают эуфиллин, который также усиливает диуретическое действие, снижает давление в системе легочной артерии, тормозит агрегацию тромбоцитов. Параллельно проводят оценку и коррекцию водно-электролитного состояния и кислотно-основное состояние (КОС) крови.

8. Для повышения общей сопротивляемости организма и стимуляции его иммунных реакций вводят иммунные сыворотки (антиколи-сыворотка), бактериофаги, иммуноглобулин, иммуномодуляторы (элеутерококк, ретинол, аскорбиновая кислота, витамины группы В, тималин, Т-активин, левамизол).

9. При тяжелом состоянии больных, целесообразно проводить энтеральное сбалансированное питание через желудочный зонд в режиме алиментарного фактора, соответствующего 2000-4000 ккал.

10. Экстракорпоральная детоксикация (плазмаферез, гемофильтрация, гемо- или плазмосорбция) проводится при тяжелом течении ИТШ.

Лечение ИТШ оказывается успешным в 60-80% случаев. Высокая смертность требует максимальных усилий для его предупреждения. Большое значение имеет рациональная тактика ведения беременности и родов. Родильницам группы высокого риска целесообразно применять превентивные меры, направленные на повышение неспецифического иммунитета и на ускорение инволюции полового аппарата в послеродовом периоде.