

Карпенко В.Г., Пасиешвили Н.М.

Харьковская медицинская академия последипломного образования, г. Харьков, Украина

Актуальность проблемы акушерско-гинекологического сепсиса

Резюме. В статье изложены современные патогенетические механизмы развития акушерско-гинекологического сепсиса, классификация, приведены собственные клинические примеры и основные направления лечения.

Ключевые слова: акушерско-гинекологический сепсис; патогенез; классификация; диагностика; лечение; обзор

Создание и использование в клинической практике новейших антибактериальных препаратов, разработка и внедрение методов профилактики гнойно-септических осложнений в акушерско-гинекологическую практику не привели к исчезновению или значительному уменьшению воспалительных осложнений в этой области медицины. Инфекционные осложнения продолжают занимать одно из ведущих мест в структуре как акушерско-гинекологической заболеваемости, так и материнской смертности. Одними из самых грозных осложнений являются сепсис и септический шок. Поэтому актуальность данной проблемы не подлежит сомнению.

В настоящее время даже в странах с высоким уровнем медицинской и социальной помощи населению средний уровень летальности при сепсисе составляет 35 %, а у пациентов с септическим шоком достигает 60–70 % [2, 4, 7].

Вторым важным моментом на современном этапе развития фармакологической науки и промышленности в плане создания новых антибактериальных препаратов является проблема постоянной трансформации микроорганизмов, которые способны быть резистентными к этим препаратам и вызывать воспалительный процесс у матери и плода. Во время беременности: амнионит, хориоамнионит, внутриутробную пневмонию, преждевременные роды; в послеродовом периоде: метроэндометриит, перитонит, различные послеоперационные осложнения, перинатальные потери и т.д.

В последние десятилетия на фоне аэробно-анаэробной флоры с участием условно-патогенной аутофлоры значительную роль в этих ассоциациях играют инфекции, которые передаются половым путем: хламидии, микоплазма, вирусы, трихомонады, гонококки и др.

Немаловажную роль в развитии инфекционных осложнений играет и физиологическая иммунодепрессия во время беременности.

Основными этиологическими факторами, ведущими к развитию септического процесса, являются:

- метроэндометриит в послеродовом периоде;
- метроэндометриит после операции кесарева сечения;
- несостоятельность швов на матке после операции кесарева сечения;
- длительный безводный период при беременности и в родах;
- криминальные аборты;
- замершая беременность;
- разрыв матки в родах или при других обстоятельствах с повреждением смежных органов;
- гнойные tuboовариальные опухоли различной этиологии, а также возникшие на фоне длительно стоящих внутриматочных спиралей (ВМС);
- пери- и параметриты;
- пельвиоперитониты;
- перитониты;
- травмы, в том числе и ятрогенные, во время акушерских и гинекологических операций;
- флегмонозный и гангренозный мастит.

Классификация акушерских гнойно-воспалительных заболеваний (ГВЗ) по С.В. Сазонову и А.В. Бартельсу (1973):

I этап — местные проявления инфекционного процесса в области послеродовой раны:

- послеродовая язва;
- послеродовая эндометрит.

II этап — инфекционный воспалительный процесс распространяется за границы раны, но остается локализованным:

- метрит;
- параметрит;
- сальпингоофорит;
- тромбоз вен тазовых вен;
- тромбоз вен бедренных вен.

III этап — инфекция по своей тяжести приближается к генерализованной:

- диффузный перитонит;
- септический эндотоксический шок;
- анаэробная тазовая инфекция;
- прогрессирующий тромбоз вен.

IV этап — генерализованная инфекция:

- сепсис без гнойных метастазов (септицемия);
- сепсис с гнойными метастазами (септикопиемия).

Классификация акушерских ГВЗ, принятая согласно МКБ-10:

O85–O92 — осложнения, связанные преимущественно с послеродовым периодом:

O85 — послеродовый сепсис: послеродовый эндометрит; лихорадка; перитонит; септицемия.

O86 — другие послеродовые инфекции:

O86.0 — инфекция хирургической раны: инфицированные раны кесарева сечения; шва промежности;

O86.1 — другие инфекции половых путей после родов: цервицит; вагинит;

O86.2 — инфекции мочевых путей после родов;

O86.4 — гипертермия неясного происхождения, возникшая после родов: послеродовая инфекция; пирексия.

O91 — инфекции молочной железы, связанные с деторождением:

O91.1 — абсцесс молочной железы: абсцесс; гнойный мастит; субареолярный мастит;

O91.2 — негнойный мастит, связанный с деторождением.

O75.3 — другие инфекции во время родов: септицемия во время родов.

O41.1 — инфекции амниотической полости и плодных оболочек: амнионит; хориоамнионит; мембранит; плацентит.

Классификация тяжести инфекции, принятая в соответствии с определением Конференции согласия American College of Chest Physicians (ACCP) (1991):

- инфекция;
- бактериемия;
- CCBO (Systemic Inflammatory Response Syndrome, SIRS);

- сепсис;
- тяжелый сепсис;
- септический шок;
- синдром полиорганной недостаточности.

В патогенезе развития септических состояний ведущими механизмами являются: гипоксия тканей, интоксикация и иммуносупрессия, что, в свою очередь, ведет к развитию полиорганной недостаточности и летальному исходу.

С одной стороны, пусковым элементом в развитии септического процесса являются токсины микроорганизмов, которые стимулируют выработку цитокинов: фактора некроза опухоли (TNF) и интерлейкинов (IL), которые, в свою очередь, способствуют адгезии лейкоцитов к клеткам эндотелия сосудов, высвобождению протеаз арахидоновых метаболитов и активации свертывания. Таким образом, запускается механизм диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдрома) [1, 2, 7]. Снижается фагоцитарное число (ФЧ), что является показателем неспецифического иммунитета.

С другой стороны, происходит активация перекисного окисления липидов (ПОЛ), а это универсальный механизм повреждения клеток в условиях стресса и ишемии. Активация свободнорадикального окисления (СРО) липидов является неспецифическим ответом организма на любые экстремальные воздействия, в данном случае — сепсис [1, 4].

Таким образом, в патогенезе сепсиса и его осложнений главное место принадлежит веществам, которые вырабатываются иммунной системой и являются результатом поражения структуры мембран клеток [2, 4]. Что же включает в себя понятие «сепсис»? Существует много определений сепсиса, что свидетельствует о противоречивости и нерешенности многих глобальных вопросов патогенеза данной патологии.

На сегодняшний день самым взвешенным определением сепсиса является определение, принятое Североамериканским консенсусом, хотя оно и не раскрывает всех особенностей патогенеза этого состояния.

Сепсис — это системный ответ организма на инфекцию.

Диагностика и клиника сепсиса

Диагностика такого тяжелого состояния, как сепсис, казалось бы, должна быть простой и легкой, однако это не так, особенно в акушерской практике. Это подтверждается высокой частотой материнской смертности из-за поздней диагностики или ошибок при диагностике сепсиса и в результате — оказания неадекватной, запоздалой как хирургической помощи, так и интенсивной терапии.

Безусловно, все больные подлежат клинко-лабораторному обследованию в полном объеме, с применением методов функциональной диагностики, ультразвукового обследования, компьютерной томографии.

Большое значение в диагностике сепсиса имеют так называемые маркеры сепсиса:

- С-реактивный белок. Это белок острой фазы воспаления, продуцируемый печенью, содержание которого повышается параллельно росту уровня цитокинов;

- из цитокинов наиболее часто используется в качестве маркера IL-6;

- прокальцитонин — он является предшественником кальцитонина и может выступать как маркер тяжести сепсиса;

- также к маркерам сепсиса относят неоптерин, эластазу, фосфолипазу-2.

При постановке диагноза сепсиса всегда есть очаг инфекции: при акушерском это матка или гнойный мастит, а также, возможно, инфицированная рана промежности с параректальной клетчаткой и наличие инфекции в крови. Хотя в 20–30 % случаев посев крови может быть отрицательным и чаще всего потому, что посев крови проводят однократно, не соблюдается температура, качество среды и условия транспортировки. Кровь необходимо сеять при тяжелом сепсисе три раза в сутки и на протяжении 3–7 суток [5].

Для постановки диагноза сепсиса необходимо не менее 2 из 4 следующих признаков:

- температура тела $> 38\text{ }^{\circ}\text{C}$ или $< 36\text{ }^{\circ}\text{C}$;
- число сердечных сокращений (ЧСС) > 90 в 1 мин;
- число дыхательных движений (ЧДД) > 20 в 1 мин, или $\text{PaCO}_2 < 32$ мм рт.ст.;
- лейкоциты $> 12\ 000/\text{мл}$ или $< 4000/\text{мл}$, более 10 % незрелых нейтрофилов.

Терминология, принятая на Североамериканской согласительной конференции 1991 г., приведена в табл. 1 [6].

Клиническая картина акушерского сепсиса весьма вариабельна и отличается от хирургическо-

го, что порой и приводит к запоздалому оказанию адекватной помощи.

Акушерский сепсис, как и перитонит, после операции кесарева сечения протекает вяло, симптоматика не выражена на фоне быстрого прогрессирования патологических изменений в органах и тканях. При криминальных абортах клиника сепсиса может быть молниеносна и проявляется клиникой септического шока, смерть может наступить во время инструментального выскабливания полости матки.

Лихорадка — наиболее частое клиническое проявление септического процесса. Подъем температуры тела обусловлен влиянием пирогенных цитокинов на гипоталамус.

На ранней стадии сепсиса проявляются расстройства дыхания за счет развития СДР-синдрома, так как легкие являются главным органом-мишенью. Поражение альвеолярно-капиллярной мембраны приводит к нарушению синтеза сурфактанта, развитию ателектазов, пневмонии и прогрессированию легочной недостаточности на фоне развития ДВС-синдрома.

Со стороны сердечно-сосудистой системы отмечается снижение периферического сосудистого сопротивления, артериальная гипотензия на фоне увеличения сердечного выброса. В дальнейшем снижается сердечный выброс и нарастает гипотензия, что приводит к развитию и прогрессированию сердечной недостаточности.

Поражение функции почек с азотемией и олигурией, вплоть до анурии, может происходить на разных стадиях сепсиса. Этот факт демонстрирует следующий клинический случай.

Родильница Ш., 37 лет, доставлена в многопрофильную больницу с целью проведения гемодиализа на 9-е сутки после операции кесарева сечения из ЦРБ. Согласно выписке из анамнеза, беременная Ш. поступила в ЦРБ с диагнозом: Б — III, Р — II,

Таблица 1. Терминология, принятая на Североамериканской согласительной конференции (1991)

Инфекция	Воспалительный ответ, вызванный появлением микроорганизмов путем инвазии в обычно интактные ткани макроорганизма
Бактериемия	Наличие бактерий в крови
Синдром системного воспалительного ответа (SIRS)	Отличается тяжелым клиническим течением, характеризуется 2 или более клиническими признаками: температура тела $> 38\text{ }^{\circ}\text{C}$ или $< 36\text{ }^{\circ}\text{C}$; ЧСС > 90 в 1 мин; ЧДД > 20 в 1 мин или $\text{PaCO}_2 < 32$ мм рт.ст.; лейкоциты $> 12\ 000/\text{мл}$ или $< 4000/\text{мл}$, более 10 % незрелых нейтрофилов
Сепсис	Системный ответ организма на инфекцию, который характеризуется 2 или более признаками SIRS
Тяжелый сепсис	Характеризуется нарушением функции органов, гипоперфузией тканей и артериальной гипотензией. Возможны лактатацидоз, олигурия, нарушения сознания
Септический шок	Сепсис с артериальной гипотензией, развивающейся, несмотря на адекватную инфузионную терапию, гипоперфузия тканей, лактатацидоз, олигурия, нарушения сознания. При инотропной поддержке АД удается стабилизировать, но гипоперфузия остается
Артериальная гипотензия	Систолическое АД < 90 мм рт.ст. или снижено > 40 мм рт.ст. от среднего при отсутствии других причин для гипотензии
Синдром полиорганной недостаточности	Наличие острого поражения функции органов и систем, при этом организм без помощи не может сам стабилизировать гомеостаз

40 недель, анемия ср.ст., ожирение II ст., пре-эклампсия легкой ст.

I беременность закончилась физиологически ми родами в 2000 году, II беременность в 2004 году закончилась искусственным прерыванием в сроке 7 недель, без осложнений.

При поступлении в ЦРБ обследована:

кл. ан. крови: Hb — 120 г/л, Л — 6,9, Эр. — 4, СОЭ — 15 мм/час, э. — 2, п. — 1, с. — 70, тромб. — 231;

коагулограмма: вр. рекал. — 110, этан. тест — отр., протр. — 85,7, фибр. — 2,9;

кл. ан. мочи: уд. вес — 1003, р-ция — щелочн., сахар — отр., белок — 0,037 г/л, Л — 5–7 п/зр., эр. — един. п/зр.

На 4-е сутки пребывания в родильном отд. ЦРБ самостоятельно развилась родовая деятельность. В родах диагностируется клинически узкий таз (плод — 5,700 кг, рост — 63 см), в связи с чем родоразрешение проводят путем операции кесарева сечения в нижнем маточном сегменте.

В раннем послеродовом периоде отмечается повышение температуры до 38 °С с обильным потоотделением. Через 3 часа после операции появилась моча темно-бурого цвета и практически развилась анурия (50 мл мочи за 3 часа). На фоне проводимой

инфузионной терапии и стимуляции диуреза препаратом лазикс до 240 мг/сут диурез увеличился, моча светлая, однако сохраняется олигурия (1400 мл за 2 суток, 3-и сутки — 800 мл, 4-е — 700 мл), удельный вес снижен. А/Д от 150/100 до 115/80 мм рт.ст. Гипотензивную терапию не получала, гемотрансфузия не проводилась. Со слов родильницы, имели место судороги сразу после операции (в выписке эта информация не указана). Проводится антибактериальная терапия: препарат цефтриаксон по 1 г 2 раза/сут, инфузионная терапия, обезболивающие препараты. Стул на 5-е сутки, самостоятельный, двукратный.

Клинико-биохимические исследования крови в послеоперационном периоде в динамике для большей наглядности представлены в табл. 2.

Клинико-лабораторное исследование мочи представлено в табл. 3.

При поступлении в многопрофильную больницу (6-е сутки после операции кесарева сечения) состояние родильницы оценивается как тяжелое, пациентка в сознании, на вопросы отвечает адекватно.

Об-но: кожные покровы и видимые слизистые бледные, язык обложен беловатым налетом. ЧДД — 26 в 1 мин, ЧСС — 88 в 1 мин, Т — 36,6 °С. Повышенного питания.

Таблица 2. Клинико-биохимические исследования крови

Клинико-биохимические показатели	1-е сутки	3-и сутки	5-е сутки
Hb, г/л	118	94	84
Лейкоциты, г/л	14,8	10,3	8,5
Эритроциты, г/л	3,9	3,2	3
СОЭ, мм/час	25	46	37
Палочкоядерные	5	9	5
Сегментоядерные	64	76	73
Тромбоциты	231	170	174
Мочевина, ммоль/л	6,5	8,5	14,6
Креатинин, ммоль/л	97,0	138,0	540
АЛТ, Е/л	25	—	—
АСТ, Е/л	26	—	—
Общ. билирубин	Норма	Норма	Норма
Вр. рекальцификации	70	97	100
Этаноловый тест	+ (пол)	+ (пол)	+ (пол)
Протромбин	96,3	85,7	88
Фибрин, г/л	5,2	4,5	4,8

Таблица 3. Клинико-лабораторное исследование мочи

Клинико-лабораторные показатели	1-е сутки	3-и сутки	5-е сутки
Удельный вес	1005	1006	1002
Реакция	Щелочн.	Щелочн.	Щелочн.
Сахар	Отр.	Отр.	Отр.
Белок, г/л	0,099	0,12	0,08
Лейкоциты, п/зр	3–5	35–40	15–17
Эритроциты, п/зр	1–2	35–40	50–70
Цилиндры, п/зр	1–2	1–2	1–2

Живот при пальпации болезненный на всем протяжении, несколько вздут. Перитонеальных явлений нет. Печень и селезенка не пальпируются. Стул в норме. Темп диуреза снижен.

При поступлении родильница обследована:

кл. ан. крови: Нb — 98 г/л, Л — 4,4 г/л, Эр. — 3,2 г/л, СОЭ — 38 мм/час, п. — 7, с. — 75, тромб. — 203;

коагулограмма: протр. индекс — 100, фибрин — 3,6 г/л, фибрин В + (пол).

Биохимия крови: мочевины — 15 ммоль/л, креатинин — 733,2 ммоль/л, общ. белок — 46 г/л, сахар в крови — 7,1 ммоль/л, общ. билирубин — 10,26, прямой — 3,42, непрямо — 6,84, амилаза — 26,6 мг/л.

Мазки из влагалища: внутри- и внеклеточные кокки, морфологически сходные с gN.

УЗ-исследование: гепатоспленомегалия, двусторонняя нефромегалия, диффузная патология почек (нефрит). Признаки организованной гематомы пузырно-маточного пространства. Признаки несостоятельности послеоперационного рубца.

КТ органов брюшной полости: признаки гематомы пузырно-маточного пространства.

Выставлен диагноз: состояние после кесарева сечения (9-е сутки). Преэклампсия лег. ст. Ожирение II—III ст.

Рекомендовано продолжить антибактериальную терапию, консультация нефролога.

На вторые сутки пребывания в многопрофильной больнице в ОРИТ положительной динамики нет: отмечается повышение температуры тела до 38,5 °С. ЧДД — 20 в 1 мин, ЧСС — 102 в 1 мин.

Консультируется консультантом кафедры, акушером-гинекологом, нефрологом, после чего выставляется диагноз: синдром системного воспалительного ответа (ССВО), сепсис. Выставляются urgentные показания для оперативного лечения с целью удаления очага инфекции.

Произведена лапаротомия, экстирпация матки с правыми придатками, дренирование брюшной полости. Во время экстирпации матки имелись большие технические трудности из-за воспалительной инфильтрации параметриев.

Во время операции имело место наличие нагноившихся гематом подкожно-жировой клетчатки и гематом пузырно-маточной клетчатки, лизис швов на апоневрозе и его несостоятельность. Во время операции произведена гемотрансфузия.

Родильница переведена в ОРИТ для дальнейшего лечения. Посев крови на стерильность — высеян *St.aureus*. Состояние родильницы оставалось тяжелым, прогрессировала полиорганная недостаточность и наступила смерть в первые сутки послеоперационного периода.

Патологоанатомическое заключение: послеродовой сепсис.

Данный случай хорошо демонстрирует, с одной стороны, трудности в постановке диагноза, а с другой — недооценку состояния родильницы врачами как ЦРБ, так и многопрофильной больницы, где диагноз сепсиса установлен с опозданием, что при-

вело к запоздалому оперативному лечению и неадекватной интенсивной терапии.

Пример генерализованного сепсиса

Беременная С., 19 лет, обратилась в клинику для прерывания беременности в сроке 21 неделя, в чем ей было отказано ввиду отсутствия медицинских показаний.

Через 25 дней больная С. была доставлена в многопрофильную больницу в тяжелом состоянии с полиорганной недостаточностью и септическим поражением всех крупных суставов, гипертермией, септическим поражением миокарда и полиорганной недостаточностью.

Из анамнеза выяснено, что был произведен криминальный аборт. За помощью в медицинские учреждения не обращалась.

После обследования и осмотра выставлен диагноз: сепсис, септикопиемия.

В ОРИТ начата интенсивная терапия, больная взята на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ), однако ввиду прогрессирования полиорганной недостаточности наступила смерть в первые часы пребывания в ОРИТ.

Патологоанатомический диагноз: генерализованный сепсис.

Поэтому своевременная диагностика ранних симптомов сепсиса — гипертермии, сдвига формулы крови, сердечно-легочной недостаточности — является результатом успеха в лечении этой тяжелой патологии.

Основными принципами лечения сепсиса являются:

1. Как показывает опыт нашей клиники, самым главным и первостепенным является удаление очага инфекции при акушерском сепсисе — это экстирпация матки.

2. Назначение не менее 2 антибиотиков широкого спектра действия (тиенам, меронем в сочетании с фторхинолонами).

3. Использование антикоагулянтов; при данной патологии мы наблюдаем хороший эффект при использовании гепарина под контролем активированного частичного тромбопластинного времени (АЧТВ).

4. Назначение иммуномодуляторов.

5. Инфузионно-трансфузионная терапия с целью восстановления перфузии тканей, гемодинамики и борьбы с гиповолемией.

6. Использование нестероидных противовоспалительных препаратов.

7. Продленная ИВЛ, при необходимости с использованием сурфактанта под контролем PaCO₂;

8. Антиоксидантная и метаболическая терапия.

Все лечение проводится на фоне динамики клинико-лабораторного мониторинга.

Таким образом, только своевременная диагностика и комплексный подход к лечению сепсиса являются залогом успеха в спасении жизни.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии какого-либо конфликта интересов при подготовке данной статьи.

Список литературы

1. Барабой В.А., Сутковой Д.А. Окислительно-антиоксидантный гомеостаз в норме и при патологии. — К., 1997. — Ч. 1. — 202 с.
2. Венціківський Б.М. Сучасні аспекти патогенезу, діагностики та лікування акушерського і гінекологічного сепсису // Мистецтво лікування. — 2004. — № 4 (010). — С. 6-9.
3. Ерюхин И.А., Шляпников С.А. Хирургический сепсис // Хирургия. — 2000. — № 3. — С. 44-46.
4. Карпенко В.Г., Пасиешвили Н.М., Железняков А.Ю. и др. Метаболическая и антиоксидантная терапия в лечении акушерско-гинекологического сепсиса // Хирургическая школа. — 2007. — № 2. — С. 180-183.

5. Сашко В.Ф., Десятирик В.И., Перцева Т.А. и др. Сепсис и нозокомиальная инфекция. — Кривой Рог: Минерал, 2002. — 226 с.

6. Bone R.C., Balk R.A., American College of Chest Physicians Society of Critical Care Medicine Consensus conference: Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis // Crit. Care Med.— 1992. — Vol. 20 (6). — P. 864-874.

7. Chrisman J.W., Wheeler A.P., Bermord G.R. Cytokines and sepsis; what are the therapeutic implications? // Intensive Care. — 1991. — № 6. — P. 227-242.

Получено 25.02.2017 ■

Карпенко В.Г., Пасієшвілі Н.М.

Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків, Україна

Актуальність проблеми акушерсько-гінекологічного сепсису

Резюме. У статті викладені сучасні патогенетичні механізми розвитку акушерсько-гінекологічного сепсису, класифікація, наведені власні клінічні приклади та основні напрямки лікування.

Ключові слова: акушерсько-гінекологічний сепсис; патогенез; класифікація; діагностика; лікування; огляд

V.G. Karpenko, N.M. Pasiyeshvili

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv, Ukraine

Topicality of the problem of obstetric and gynecological sepsis

Abstract. The creation and use of newest antibacterial drugs in clinical practice, the development and introduction of methods for the prevention of purulent-septic complications in obstetric and gynecological practice did not lead to the disappearance and a significant decrease of inflammatory complications in this field of medicine. Infectious complications continue to occupy one of the leading places in the structure of both obstetric and gynecological morbidity and maternal mortality. One of the most severe complications is the sepsis and septic shock. Therefore, relevance of this problem is beyond doubt. Now, even in the countries with the high level of the medical and social care to the population, the average level of mortality with sepsis makes 35 %, and in patients with septic shock reaches 60–70 %. The second important point at the present stage of the development of pharmacological science and industry in terms of creating new antibacterial

drugs is the problem of constant transformation of microorganisms, which may have a resistance to these drugs and which can cause inflammation in the mother and fetus. During the pregnancy: amnionitis, chorioamnionitis, fetal pneumonia, premature births and in the puerperal period: metroendometritis, peritonitis, various postoperative complications, perinatal losses, etc. In the last decades, against the background of aerobic-anaerobic flora with participation of opportunistic autoflora, the significant role in these associations is played by infections, which are transmitted sexually: chlamydias, mycoplasma, viruses, trichomonads, gonococci, etc. An important role in the development of infectious complications is played also by a physiological immunosuppression during pregnancy.

Keywords: obstetric and gynecological sepsis; pathogenesis; classification; diagnosis; treatment; review