

ПОСЛЕРОДОВЫЙ СЕПСИС

Шорников А.Б., Зайратьянц О.В.

Московский государственный медико-стоматологический университет

УДК: 618.7-002

LECHOPYRA

Shornikov A.B., Zajratyanc O.V.

Высокая материнская смертность во многих странах остается одной из нерешенных проблем здравоохранения, хотя меры, предпринятые международным сообществом в период 1990–2010 гг., привели к ее снижению [3].

Так, по данным ВОЗ (2012) ежедневно в мире умирает около 800 беременных женщин и родильниц. Подавляющее большинство смертей регистрируется в развивающихся странах, из них лидирующая роль принадлежит африканским странам (630 женщин на 100 000 живорожденных младенцев), за ними следуют страны Латинской Америки (200 женщин на 100 000 живорожденных младенцев). Напротив, в Европе и в Северной Америке этот показатель значительно, в 10–30 раз, ниже (соответственно 23 и 12 женщин на 100 000 живорожденных младенцев) Наименьшая смертность (менее 10 женщин на 100 000 живорожденных младенцев) зарегистрирована в последние годы в Австралии и в Японии [32, 33].

При изучении материнской смертности в различных регионах мира отмечается ее преобладание в сельских районах и среди социально неблагоприятных групп населения. Кроме того, в развивающихся странах женщины беременеют намного чаще и в более раннем возрасте, чем в развитых странах, поэтому риск смерти у них выше (ВОЗ, 2008). Так, наибольшему риску смерти во время беременности и в родах подвержены девочки-подростки, особенно в возрасте до 15 лет. В развивающихся странах умирает одна девочка подросток из 150 забеременевших, при том, что в развитых странах этот показатель составляет примерно 1 на 3800.

Современная социально-экономическая ситуация в РФ создала ряд негативных условий, тормозящих снижение материнской смертности [3]. Во-первых, произошло существенное ухудшение здоровья женщин, рожденных в конце 80-х годов прошлого века, половое созревание которых проходило в условиях экономического кризиса. Во-вторых, увеличилось количество юных матерей и беременных старше 30 лет. В-третьих увеличилось количество необследованных беременных из числа гастербайтеров из бывших союзных республик. В-четвертых стало больше беременных, злоупотребляющих алкоголем и принимающих наркотики.

Интересной особенностью российской статистики являются довольно низкие показатели материнской смертности в сельских районах Южного федерального округа, тогда как во времена СССР материнская смерт-

ность там была самой высокой. Тщательный анализ выявил причину – недоверие предоставляемой информации, что обусловлено особенностями мусульманской религии [3].

В структуре причин материнской смертности по-прежнему велик процент гнойно-септических осложнений. В развивающихся странах они занимают первое место среди причин материнской смертности, а в развитых странах и в РФ – стойко удерживаются на третьем месте [26, 28, 20, 21, 25].

Уровень материнской смертности и ее структура в РФ приведена в таблице 1.

Самым частым проявлением гнойно-септических осложнений послеродового периода является эндометрит. Его частота в популяции составляет 3 – 8%, при патологических родах 10–20%; у женщин с высоким инфекционным риском 13,3–54,3% [29, 1, 10, 12].

Поздняя диагностика и неадекватное лечение гнойно-септических осложнений приводит к генерализации инфекции с развитием в финале сепсиса [34, 1, 22, 3].

Этиология пуэрперальных гнойно-септических осложнений характеризуется постоянно изменяющимся смешанным составом бактериальной флоры с большим количеством антибиотико-устойчивых форм [10, 12, 3].

В настоящее время возросла роль возбудителей, вызывающих инфекции, передаваемые половым путем, которые персистируют в организме, вызывая воспалительные заболевания органов малого таза у 35–65% беременных [11]. Особое значение приобрели хламидии, микоплазмы и уреоплазмы, которые стали встречаться чаще гонореи [7]. Так, в настоящее время, среди инфекций, передаваемых половым путем, хламидийная составляет в США 5%, а в России – 19%.

Табл. 1. Материнская смертность в РФ за 1995–2010 гг. (по данным Федеральной службы государственной статистики РФ)

	1995	2000	2005	2009	2010
Абсолютное число умерших	727	503	370	388	295
Число умерших на 100 000 живорожденных	53,3	39,7	25,4	22,0	16,5
кровотечения	12,5%	16,7%	17,0%	12,4%	14,6%
гестозы	9,9%	14,3%	12,7%	7,5%	9,5%
гнойно-септические осложнения	4,5%	3,6%	3,8%	1,5%	3,4%

Пристального внимания заслуживает проблема «чистоты» влагалища [18]. По современным данным, присутствие во влагалище условно-патогенной флоры (*E.coli*, *proteus*, *staphylococcus aureus*), а также увеличение количества анаэробных бактерий типа гарднерелл, бактероидов, вибрионов резко повышают риск послеродового эндометрита [4].

По данным разных авторов [9, 23] при бактериологическом исследовании полости матки на 3–4-е сутки после родов при неосложненном течением послеродового периода рост микроорганизмов обнаруживался в 72% случаев, однако степень обсемененности не превышала 10^3 КОЕ/мл. Среди бактерий преобладали грамположительные палочки, относящиеся к сапрофитам. Ни разу не были высеяны анаэробные грамположительные кокки.

При сравнении результатов бактериологического исследования от родильниц с физиологическим течением пуэрперии и при послеродовом эндометрите принципиальных различий в видовом составе микрофлоры обнаружено не было. Однако была замечена прямая зависимость между степенью микробной обсемененности и тяжестью клинического течения заболевания [9]. Было показано, что обсемененность полости матки бактериями в количестве более 10^4 КОЕ/мл свидетельствует о развитии инфекционного процесса [31].

Большое значение имеет задержка в полости матки сгустков крови и тканевого детрита, которые создают благоприятную среду для размножения микроорганизмов, в особенности анаэробов.

Способствуют гнойно-септическим осложнениям длительный безводный промежуток, атония матки, затяжные роды, неадекватное обезболивание, частые влагалищные исследования, кесарево сечение, большая кровопотеря, ряд инструментальных медицинских процедур [3, 13–16].

По сути, послеродовый эндометрит является особым видом раневой инфекции, которая может стать первичным очагом в развитии сепсиса (маточный или акушерский сепсис) [3].

В соскобах эндометрия на 3–4-е сутки после нормальных родов преобладает дистрофически измененная децидуальная ткань с некрозами, кровоизлияниями и, преимущественно, лейкоцитарной инфильтрацией, а также фрагменты гравидарного эндометрия, также с дистрофическими изменениями эпителия желез и стромы. В строме эндометрия характерна лимфо-макрофагальная и лейкоцитарная инфильтрация без выраженных признаков нарушения кровообращения и некрозов. На 5–7-е сутки начинается обратное развитие гравидарного эндометрия и появляются признаки эпителизации раневой поверхности [3].

О начале послеродового эндометрита свидетельствуют диффузные лимфо-макрофагальные, с большой примесью лейкоцитов инфильтраты в эндометрии. По данным Б.И. Глуховец [6] признаками гнойного эндометрита являются лишь обширные очаги деструкции в гравидарном эндометрии со скоплениями гнойно-некротического

детрита. Воспаление обычно распространяется на всю толщу эндометрия и нередко захватывает прилежащие слои миометрия, что позволяет диагностировать гнойный эндометрит. Гематогенное инфицирование эндометрия условно-патогенной микрофлорой характеризуется периваскулярными скоплениями мононуклеарных клеток в сочетании с фибриноидным набуханием стенок сосудов. В итоге формируются множественные очаги неспецифического продуктивного воспаления, охватывающего все слои эндометрия. Следующим этапом прогрессирования инфекционного процесса является сепсис.

В нашей стране под сепсисом традиционно понималось общее инфекционное заболевание, возникающее в связи с существованием в организме очага инфекции и имеющее ряд отличий от других инфекционных болезней (А.И. Струков). Д.С. Саркисов приводит более развернутое определение сепсиса, как полиэтиологического инфекционного заболевания, характеризующегося генерализованным характером, ациклическим течением и особым образом измененной реактивностью организма.

В настоящее время большинство авторов рассматривают сепсис с позиций, принятых в 1991 году на Чикагской согласительной конференции Американской коллегии торакальных хирургов и Общества специалистов интенсивной терапии (ACCP/ SCCM Consensus Conference Committee, США, Чикаго) [27], в соответствии с которыми сепсис – это патологический процесс, в основе которого лежит реакция организма в виде генерализованного (системного) воспаления на инфекцию различной природы [5, 24].

С этой точки зрения, системные проявления сепсиса связаны, прежде всего, с неконтролируемым выбросом медиаторов воспаления из первичного очага инфекции, таких как фактор некроза опухоли TNF- α и бактериальных токсинов (септицемия и септический шок) еще до развития септикопиемии. Указанные вещества воздействуют на макрофаги всего организма, что сопровождается мощным выбросом в кровь биологически активных веществ, повреждающих эндотелий, что нарушает микроциркуляцию.

Перспектива создания системы доказательных методов лечения сепсиса привела к созданию движения «Surviving Sepsis», организационно оформленного в 2001 г. на конференции в Барселоне [18]. Главной задачей этого движения является снижение летальности от сепсиса.

Успехи зарубежных коллег способствовали распространению предложенных взглядов и в ряде отечественных клиник, несмотря на отсутствие в РФ официально утвержденных стандартов. Первая отечественная «Согласительная конференция» состоялась в 2000 г. в Институте хирургии им. А.В. Вишневского, которая рекомендовала использовать Чикагские критерии диагностики сепсиса в отечественной медицине. Позднее была создана Российская Ассоциация специалистов по хирургическим инфекциям (РАСХИ), её эксперты подготовили практические рекомендации по лечению сепсиса, которые были утверждены 2004 г. на конференции в Калуге [17, 19].

Несмотря на наличие общих механизмов сепсиса, протекающего по типу системной воспалительной реакции, послеродовый сепсис имеет свои клинико-морфологические особенности [3]. В отличие от прочих видов сепсиса, послеродовый сепсис протекает по типу септицемии с быстрым развитием септического шока, плохо поддающегося коррекции.

Развивается послеродовый сепсис обычно на 3–5-е сутки после родоразрешения. Его входными воротами служит обширная раневая поверхность матки. Характерными морфологическими особенностями послеродового сепсиса являются:

1. Выраженное воспаление в эндометрии при отсутствии воспаления в последе;
2. Густые плазмоклеточные воспалительные инфильтраты, отражающие расстройства гуморального иммунитета;
3. Высокая активность клеток, синтезирующих фактор некроза опухоли, что указывает на существенное накопление в крови эндотоксинов.
4. В финале развивается типичный септический шок, проявлениями которого служат синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания, некротический нефроз, центрлобулярные некрозы печени, некрозы и кровоизлияния в надпочечниках, острый респираторный дистресс-синдром [13–16].

В заключение следует отметить, что, несмотря на достижения современной медицины, летальность от акушерского сепсиса остается высокой. В связи с этим существует потребность в разработке новых прогностических критериев угрозы развития послеродового сепсиса. Одним из путей решения этой проблемы является гистологическое исследование соскобов эндометрия с применением методов иммуногистохимической идентификации клеточного состава воспалительного инфильтрата и провоспалительных цитокинов.

Литература

1. Абрамченко В.В. Антибиотики в акушерстве и гинекологии: Рук. для врачей / В.В. Абрамченко, М.А. Башмакова, В.В. Корков. – СПб.: Спец- лит, 2001. – 239 с.
2. Аляев Ю.Г. Комбинированная терапия хламидийной инфекции / Ю.Г. Аляев, В.А. Григорян, Е.А. Султанова, С.Н. Алленов // Практическая медицина. – 2006. – № 1. – С. 46–49.
3. Анализ причин материнской смертности: рук. для врачей / А.П. Милованов [и др.]; под ред. А.П. Милованова. – М.: МВД, 2008. – 228 с.
4. Боровкова Е.И. Взаимодействие возбудителей инфекции с организмом беременной как фактор риска внутриутробного инфицирования плода: автореф. дис. ...канд. мед. наук / Е.И. Боровкова. – М., 2004. – 22 с.
5. Гельфанд Е.Б., Гологорский В.А., Гельфанд Б.Р. Абдоминальный сепсис: интегральная оценка тяжести состояния больных и полиорганной дисфункции // Анест. Реаним. – 2000. – № 3. – С. 38–46.
6. Глуховец Б.И. Патоморфологические и гормональные критерии в диагностике причин самопроизвольных выкидышей / Б.И. Глуховец, Н.Г. Глуховец, В.Н. Тарасов [и др.] // Архив патологии. – 2001. – № 5. – С. 31–35.
7. Гранитов В.М. Хламидиозы / В.М. Гранитов. – М.; Н. Новгород, 2000. – 148 с.
8. Грощева Т.Н. Некоторые показатели здоровья и репродуктивной функции женщин, злоупотребляющих алкоголем / Т.Н. Грощева, С.Н. Боков // Здравоех- рание Рос. Федерации. – 1987. – № 3. – С. 29–31.
9. Гуртовой Б.Л. Применение антибиотиков в акушерстве и гинекологии / Б.Л. Гуртовой, В.И. Кулаков, С.Д. Воропаева. – М., 2004. – 127 с.
10. Гуртовой Б.Л. Этиология и антибактериальная терапия послеродового эндометрита в современных условиях / Б.Л. Гуртовой [и др.] // Акушерство и гинекология. – 1997. – № 4. – С. 47–50.
11. Долгушина В.Ф. Местный иммунитет половой системы у беременных с генитальной инфекцией / В.Ф. Долгушина, Л.Ф. Телешева, И.И. Долгушин // Журнал микробиологии. – 2000. – № 2. – С. 92–95.
12. Кулаков В.И. Интенсивная терапия в акушерстве и гинекологии / В.И. Кулаков, В.Н. Серов. – М.: Медицина, 1998. – 206 с.
13. Милованов А.П. Патология системы мать – плацента – плод. – М. Медицина. – 1999. – 446 с.
14. Милованов А.П. Патологоанатомический анализ причин материнских смертей. – Прил. к журн. «Арх. патол.», – 2003. – 76 с.
15. Милованов А.П. и др. – Патологоанатомическое исследование маток, удаленных при различной акушерской патологии. – Метод. реком. ЦПАЛ ГУ НИИ морфологии человека РАМН. – 2006. – 39 с.
16. Милованов А.П., Зайратьянц О.В., Добряков А.В. Системный патолого-анатомический анализ причин материнской смертности. – Арх. патол. – 1999. – № 4. – С. 26–30.
17. Пархоменко Ю.Г. Современное состояние проблемы, диагностика и спорные вопросы классификации // Арх. патол. – 2005. – № 6. – С. 53–57.
18. Рудакова Е.Б. Инфекционная патология нижнего отдела половых путей женщины и бесплодие (обзор литературы) / Е.Б. Рудакова, С.И. Семенченко, О.Ю. Панова, Н.В. Кучинская // Гинекология. – 2004. – Т. 6, № 3. – С. 48–52.
19. Савельев В.С., Гельфанд Б.Р., Мишнев О.Д., Щеголев А.И. Хирургический сепсис: клинико-патологоанатомические аспекты // Арх. патол. – 2007. – № 4. – С. 59–63.
20. Серов В.Н. Материнская смертность от абортотерапии и пути ее профилактики / В.Н. Серов, Г.М. Бурдули, О.В. Мананникова // Планирование семьи. – 1994. – № 3. – С. 3–5.
21. Серов В.Н. Профилактика материнской смертности / В.Н. Серов // Вестн. акушера-гинеколога. – 1997. – № 2. – С. 3–4.
22. Серов В.Н. Рациональная фармакотерапия в акушерстве гинекологии: Рук. для врачей / В.Н. Серов, В.Н. Кулаков – М.: «Литтерра», 2005. С. 11–51.
23. Соколова И.Э. Роль неспорообразующих анаэробных бактерий в этиологии послеабортивных и послеродовых эндометритов / И.Э. Соколова, С.Д. Воропаева, Е.П. Пашков // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. – 1989. – № 5. – С. 30–34.
24. Соринсон С.Н. Сепсис (этиология, патогенез, клиника, диагностика, терапия): краткое справочное руководство. — Нижний Новгород: Изд-во Нижегородской государственной медицинской академии, 2000. – 64 с.
25. Фесенко М.А. Научное обоснование системы химической безопасности для репродуктивного здоровья женщин-работниц: Автореф. дис. ...д-ра. мед. наук / М.А. Фесенко. – М., 2001. – 43 с.
26. Address Unsafe Abortion // Division of Reproductive Health (Technical Support) World Organization. – Geneva. – 1998. – WHD. – 98.10.м- 9 P.
27. Bone R.C, Balk R.A., Fein A.M. et al. A second large controlled clinical study of E5, a monoclonal antibody to endotoxin: results of a prospective, multicenter, randomized, controlled trial. The E5 Sepsis Study Group // Crit. Care Med. 1995; 23(6): 989-91.
28. Every Pregnancy Faces Risk // Division of Reproductive Health (Technical Support) World Health Organization. – Geneva, 1998. – WHD. – 98.5. – 5 P.
29. Gibbs R.S. Progress in pathogenesis and management of clinical intraamniotic infection / R.S. Gibbs, P. Duff // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1995. – 172, № 5. – P. 1427–1435.
30. Levy M.M., Fink M.P., Marshall J.C. et al. SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/SIS International sepsis definitions conference // Crit. Care Med. – 2003. – Vol. 31. – P. 1250–1256.
31. Newton E.R. Predictors of the vaginal microflora / E.R. Newton, J.M. Piper, R.N. Shain [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2001. – Vol. 184(5). – P. 845–853.
32. Salanave B.A. European maternal mortality study, consequences of the system of classifying deaths on maternal mortality rates / B. Salanave // XY FIGO World Congress of Gynecology and Obstetrics. – Copenhagen, 1997. – Vol. 76, № 167. – 24 p.
33. WHO Maternal Mortality Ratio and Rates. A Tabulation of Available Information. № 6. – Geneva, 1991. – 7 p.
34. Williams D.O. Clinical and microbiologic risk evaluation for postcesarean section endometritis by multivariate discriminant analysis / D.O. Williams, J. Marshall // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1997. – Vol. 156, № 4. – P. 967–974.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70
e-mail: nmhc@mail.ru