



© М.А. Репина

Медицинская академия последипломного образования: кафедра репродуктивного здоровья женщин, Санкт-Петербург

СЕПСИС: РАЗМЫШЛЕНИЯ В СВЯЗИ С МАТЕРИНСКОЙ СМЕРТНОСТЬЮ

■ Представлены результаты анализа материнской смертности от сепсиса за период 1996–2004 г. по Санкт-Петербургу. Показатель материнской смертности от сепсиса составил за эти годы 12,4 на 100 000 живорожденных детей. Установлено, что в большинстве случаев заболевание развивается на неблагоприятном соматическом фоне, высокой отягощенности гинекологической патологией и осложненным акушерским анамнезом. Отмечено начало заболевания еще во время беременности в виде преморбидного состояния или синдрома системной воспалительной реакции у большинства больных. Учет этих моментов в сочетании со своевременным диагнозом и своевременной медицинской помощью – единственный путь в решении задачи снижения материнской смертности от сепсиса.

■ **Ключевые слова:** сепсис; синдром системной воспалительной реакции (ССВР); акушерство; материнская смертность

В структуру материнской смертности (МС) Санкт-Петербурга последних лет вносят наиболее существенный вклад экстрагенитальные заболевания и сепсис.

Среди прямых причин МС в 1991–2004 гг. сепсис составил 12,4, тогда как гестоз – 4,3, а кровотечения совместно с разрывом матки – 3,9 на 100 000 живорожденных детей.

Изучение материнской смертности от гнойно-воспалительных заболеваний свидетельствует, что, несмотря на кажущуюся простоту диагноза, в определении понятия «сепсис» есть спорные и неясные вопросы, что отражается на исходах заболевания.

Подходы к диагнозу сепсиса, связанного с беременностью, в целом основаны на классических исследованиях Л.И. Бубличенко [3], который выделяет собственно «Послеродовые заболевания с локализацией болезненного процесса в родовых путях» и заболевания «непослеродовые и без локализации в родовых путях, не связанные с беременностью и родовым актом», куда относит «мастит, заболевания мочевыводящих путей, эклампсию и другие состояния».

Отечественные сепсологи [2, 4] основное внимание обращают на стадии восходящего инфекционно-воспалительного процесса, выделяя фазы септицемии, пиемии (сепсис с метастазами) и септикопиемии (смешанная форма).

В международной литературе принято выделение понятия «сепсис» или «сепсис-синдром», которым обозначают тяжелое течение гнойно-воспалительного процесса, и понятие «локализованные инфекции и абсцессы». К последним относят все варианты локализованных гнойных процессов, а в акушерстве – раневые инфекции, эндометрит, параметрит, тазовый абсцесс и даже перитонит [7, 8].

Этот подход отражен и в X пересмотре МКБ, где в XV классе «Беременность, роды и послеродовой период» обозначены два состояния:

«085 Послеродовой сепсис» и «086 Другие послеродовые инфекции».

Такая же точка зрения нашла свое подтверждение на международной согласительной конференции по сепсису в 1992 г., где было обозначено понятие «сепсис» и рекомендовано выделение следующих стадий процесса:

1. Синдром системной воспалительной реакции
2. Сепсис
3. Тяжелый сепсис
4. Септический шок

Синдром системной воспалительной реакции – это состояние, характеризующееся двумя или более из следующих признаков: 1) гипер- или гипотермия; 2) увеличение частоты сердечных сокращений; 3) напряжение функции внешнего дыхания; 4) изменение числа лейкоцитов или состава нейтрофильных гранулоцитов.

Следующая стадия – стадия сепсиса отличается от синдрома системной воспалительной реакции только подтверждением наличия инфекционного процесса.

Тяжелый сепсис обозначает состояние неадекватной перфузии, признаки которой связаны с развитием полиорганной недостаточности. Это состояние мало чем отличается от заключительной стадии септического шока.

Следует отметить определенную теоретизированность такой классификации с мало оправданным выделением некоторых стадий. Как известно, сепсис отличается бурное течение с быстрым развитием септического шока, что особенно характерно для случаев из акушерской практики. Очевидное объяснение этому – массивная инвазия бактерий и их токсических продуктов в сосудистую сеть из беременной матки, особенно при ее сокращении. Такие патофизиологические особенности развития септицемии фактически отсутствуют при любой другой локализации первичного очага инфекции.

Представляется очень спорной оценка сепсиса только как послеродового заболевания: настоящий анализ материнской смертности свидетельствует, что в подавляющем большинстве случаев инфекционный процесс развивался уже во время беременности. Поэтому акцент на послеродовом периоде может способствовать несвоевременному началу лечения.

В силу стертости, атипичности течения рассматривается не только синдром системной воспалительной реакции, но и развитие сепсиса, который у беременных часто скрывается за диагнозами: ОРВИ, обострение тонзиллита, острый бронхит, пневмония и др.

Из 15 случаев сепсиса с летальным исходом в 1996–2004 гг., связанных с беременностью и послеродовым периодом (без учета 10 погибших при аборте), семь умерли от сепсиса, осложнившего беременность и протекавшего фактически только во время беременности. У восьми сепсис расценен как послеродовое заболевание, хотя клинические признаки развивающегося инфекционно-воспалительного процесса во время беременности имелись у семи из них, в том числе лихорадка за несколько дней до родоразрешения у двух женщин. Характерно, что послеродовой сепсис всегда протекал в форме септицемии, отличался катастрофически быстрым переходом в стадию бактериально-токсического шока и синдрома ДВС, а затяжное течение заболевания с образованием гнойных очагов наблюдалось только в случаях септического процесса во время беременности.

Эти данные позволяют считать, что в целях

своевременного диагноза и быстрой помощи пациенткам целесообразен пересмотр взглядов на сепсис как на заболевание только послеродового периода.

Кроме того, у беременных женщин необходимо учитывать:

1) факторы риска развития септической инфекции;

2) преморбидное состояние или состояние предболезни, которое определяется по появлению начальных клинико-лабораторных признаков развивающегося воспаления;

3) клинические стадии процесса и варианты его течения: септикопиемия, септицемия, перитонит, бактериально-токсический шок.

Факторы риска достаточно четко свидетельствуют о нездоровье организма к моменту зачатия и развития беременности. В некоторой степени они могут смешиваться с симптомами преморбидного состояния.

Анализ факторов риска выявил одну характерную, но неожиданную особенность: сопутствующая соматическая, гинекологическая заболеваемость, осложненный акушерский анамнез были по ряду параметров достоверно хуже в случаях послеродового сепсиса по сравнению со случаями сепсиса во время беременности. Так, у каждой больной с преимущественной клиникой сепсиса после родов в среднем отмечено более двух сопутствующих соматических заболеваний и особенно часто – сопутствующие инфекционно-воспалительные процессы или их наличие в анамнезе. То же касается гинекологических заболеваний, особенно инфекций, передающихся преимущественно половым путем (**ИППП**) (табл. 1).

ИППП как фактор риска послеродовых заболеваний все же недостаточно учитываются в акушерской практике. Между тем рядом отечественных авторов четко показано, что эти инфекции, состояния дисбиоза, способствуя нарушению местной иммунно-резистентности, облегчают внутриматочную колонизацию аэробными и анаэробными микроорганизмами [1, 5, 6].

Значимый индикатор возможных проблем беременности – отягощенный акушерский анамнез. Он встретился у 6 из 7 имевших в прошлом беременности в группе послеродового сепсиса. Обращает на себя внимание тяжесть имевшихся осложнений: помимо самопроизвольных абортов, преждевременных родов, гестоза, кровотечений, антенатальных потерь, отмечены ПОНРП, в двух случаях операция кесарева сечения с осложненным послеоперационным течением, расхождением швов, бактериально-хламидийный плацентит и др.

Все указанные факторы риска можно отнести к индикаторам неблагополучия и неготов-

Таблица 1

Факторы риска развития гнойно-септической инфекции у беременных женщин

Заболевания, состояния	Сепсис при беременности % ± m %	Сепсис после родов % ± m %
Всего соматических заболеваний	171,0 ± 28,6	237,5 ± 46,6
Мочевыделительная система	14,3 ± 9,0	37,5 ± 12,5
Сердечно-сосудистая система	28,6 ± 11,7	50,0 ± 12,9
Система дыхания	28,6 ± 11,7	37,5 ± 12,5
Инфекционно-воспалительные процессы	42,8 ± 12,8	137,5 ± 18,5*
Имели гинекологические заболевания	42,9 ± 12,8	100,0 ± 0*
В том числе ИППП	28,6 ± 11,7	62,5 ± 12,5*
Воспалительные заболевания придатков матки	Нет	37,5 ± 12,5*
Отягощенный акушерский анамнез	40,0 ± 12,6	85,7 ± 9,0*

* p < 0,05

ности женского организма к наступлению беременности.

Значение учета факторов риска или факторов прогноза возрастает, если в процессе беременности развивается преемственное состояние.

Выявлено несколько клинических признаков преемственного состояния:

1. Угроза прерывания беременности, которая иногда сочетается с многоводием, иногда – с преждевременным излитием околоплодных вод. О значении данного признака свидетельствует тот факт, что в связи с угрозой невынашивания на протяжении беременности были госпитализированы, в том числе неоднократно, шесть из 15 женщин, причем в пяти случаях – из группы развития сепсиса после родов. Это же осложнение, иногда в сочетании с многоводием, преждевременным излитием вод, оказалось причиной госпитализации пяти пациенток непосредственно перед родоразрешением. Как известно, при развитии воспаления мигрирующие в его очаг нейтрофильные гранулоциты способствуют разрушению коллагена и тем самым – преждевременному созреванию шейки матки, разрушению структур оболочек. Другой механизм – выделение колонизированными бактериями фосфолипазы A2, влияющей на освобождение арахидоновой кислоты с запуском простагландинового цикла в маточно-плодовых структурах и последствиями в виде излития околоплодных вод и прерывания беременности.

2. Прогрессирующая, иногда выраженная железодефицитная анемия (Hb80-100г/л), мало поддающаяся лечению железосодержащими препаратами.

3. Тенденция к артериальной гипотензии (АД 94/52–103/55 мм рт. ст.).

4. Тенденция к увеличению числа лейкоцитов (в среднем – 10–11 × 10⁹/л с колебаниями в одних и тех же случаях от 10 до 15 × 10⁹/л).

5. Тенденция к увеличению незрелых форм нейтрофильных гранулоцитов – палочкоядер-

ных клеток, появлению метамиелоцитов (юных) и других форм, что в отдельных случаях наблюдалось на протяжении всей беременности. Как известно, величину левого сдвига оценивают по отношению числа сегментоядерных к числу незрелых форм нейтрофилов. В норме это отношение равно 15–17, при развитии преемственного состояния у беременных оно оказалось в два раза меньше, т.е. 7–8. Если учесть бактерицидные свойства нейтрофилов с выделением токсичных для микроорганизмов компонентов, то такая тенденция является четким сигналом начала развития инфекционно-воспалительного процесса.

6. Активизация системы гемостаза со снижением числа тромбоцитов (150–170 × 10⁹/л) и увеличением концентрации фибриногена (4,5–5,5 г/л). Воспаление и повреждение тканей индуцирует биосинтез фибриногена в печени, который является маркером воспалительного процесса.

7. Клинико-лабораторные признаки нарушения функции почек: снижение относительной плотности мочи, протеинурия, лейкоцитурия, повышение концентрации креатинина (более 100 мкмоль/л).

8. Признаки нарушения углеводного обмена: усиленная жажда, жалобы на зуд в области гениталий, кандидоз, наличие крупного плода, ожирение.

9. Гипопротеинемия и гипоальбуминемия как следствие повышенной проницаемости периферического сосудистого русла.

В большинстве случаев указанным симптомам не придавали должного значения и, следовательно, не проводили дополнительного обследования как в женских консультациях, так и в отделениях патологии беременности. По поводу осложнений в разные сроки беременности получили родовое стационарное лечение 8 из 15 погибших женщин. Общее число госпитализаций у них составило 16 (от 1 до 3), не считая последнего, заключительного поступления в стационар. На заключитель-

ном этапе в отделения патологии беременности были госпитализированы 8 женщин, остальные поступили в связи с началом родов. Общее число дней, проведенных в стационарах до момента родов или смерти еще до начала родов, составило у погибших более 300, что позволяет делать определенные выводы о качестве оказываемой в них врачебной помощи, включая обследование, диагностику, подходы к лечению осложнений беременности и экстрагенитальных заболеваний.

Выше отмечено, что вариант септикопиемии встретился у 5 из 7 женщин с сепсисом во время беременности и ни в одном случае послеродового заболевания. Фактически у всех больных септикопиемией источником сепсиса оказались экстрагенитальные очаги: легкие (абсцедирующая пневмония), кожа (фурункулы, раневые поверхности), сосуды (ангиогенный сепсис у героиновых наркоманок). Отмечены следующие особенности течения септикопиемии:

1. Несмотря на полимикробный характер возбудителей сепсиса – это группа энтеробактерий (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus vulgaris* и другие грамотрицательные бактерии, кроме них – *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermididis*, *Streptococcus faecalis*, *Streptococcus viridans*, неспорообразующие анаэробы и др.), можно заметить четкую связь септикопиемии со стафилококковой флорой и особенно – *Staphylococcus aureus*. Известно, что золотистый стафилококк – наиболее частый возбудитель кожных инфекций, в случаях бактериемии способствует развитию абсцедирующих пневмоний, менингита, эндокардита. Развитие эндокардита было характерно и для инфицирования эпидермальным стафилококком.

С одним из двух видов золотистого стафилококка – коагулазопозитивным связано образование тромбов. Такой вариант течения сепсиса отмечен и у беременных женщин: наличие септических тромбов, инфарктов и абсцессов в легких, ТЭ ветвей и разветвлений легочной артерии, наличие множественных септических тромбоэмболов в миокарде, эндокарде, с развитием полипозно-язвенного эндокардита, диффузно-очагового гнойного миокардита, фибринозно-гнойного перикардита, наличие множественных абсцессов

в печени, почках, селезенке, мозге с развитием гнойного менингоэнцефалита, тромбоэмболических инфарктов с массивными вторичными кровоизлияниями в разных отделах мозга.

2. Ни в одном случае септикопиемии не отмечено развития бактериально-токсического шока или клинической стадии синдрома ДВС. Концентрация фибриногена, ФА, тромботест у больных септикопиемией отражали состояние гиперкоагуляции, что также подтверждает влияние коагулазопозитивного золотистого стафилококка (табл. 2).

3. Выше отмечено, что в случаях сепсиса во время беременности, то есть септикопиемии, был благополучнее акушерский анамнез, реже – сопутствующая соматическая патология. Течение септикопиемии отличали длительность (в среднем 7–8 недель), интермиттирующий характер с периодами некоторого улучшения, повторными ознобами, лихорадкой, образованием новых гнойных метастазов и всегда – тяжелое повреждение плодово-плацентарного комплекса, о чем свидетельствуют 4 мертворождения и состояние гипотрофии у двух живых новорожденных.

Подобные особенности позволяют предполагать, что недостаточность факторов защиты у этих пациенток связана не столько с их исходным, фоновым состоянием здоровья, сколько – с функцией иммунной системы, направленной при беременности на сохранение развивающегося плода.

В отличие от септикопиемии, септицемия, как правило, была связана с генитальным источником инфекции, в ряде случаев развивалась на фоне длительного безводного промежутка, длительно, осложненного течения родов.

Септицемию отличали:

1. Развитие заболевания на неблагоприятном соматическом фоне, при высокой отягощенности гинекологической патологией. О нарушении адаптации к беременности и латентной генитальной инфекции свидетельствовал неблагоприятный акушерский анамнез. Осложненное течение было причиной неоднократной госпитализации пациенток во время беременности.

Комплексная оценка всех фоновых факторов и осложнений беременности заставляет думать об

Таблица 2

Показатели коагулограммы у больных септицемией и септикопиемией

Показатели	Норма	Септицемия, осложненная синдромом ДВС	Септикопиемия, осложненная тромбозами, ТЭ
Число тромбоцитов, $10^9/\text{л}$	250–400	$45,0 \pm 27,5$	$126,5 \pm 5,5$
Протромбиновый индекс, %	80–120	$50,5 \pm 12,5$	$72,0 \pm 7,2$
Фибриноген, г/л	3,0–3,5	$1,2 \pm 0,3$	$5,7 \pm 1,4$
ФА, %	8–12	$25,0 \pm 2,0$	$5,0 \pm 0$
Тромботест, степень	III–V	Нет данных	VI–VII

определенной запрограммированности исходно нездорового организма на развитие тяжелой гнойно-септической инфекции, несостоятельности, неготовности в связи с этим к вынашиванию беременности, которая была безусловно противопоказана на трех из восьми женщин, погибших вследствие септицемии.

2. В большинстве случаев заболевание начиналось еще до наступления родов, о чем свидетельствовали характерные изменения лейкоцитарной формулы, иногда жалобы на слабость, недомогание, кашель, лихорадка, очаги инфекции в виде обострения хронического пиелонефрита, нарастающего безводного промежутка и др.

3. Заболевание протекало бурно, в отдельных случаях – молниеносно с общей продолжительностью от нескольких часов до 7–10 дней. Это обстоятельство делает маловероятной возможность выделения каждой из четырех отмеченных выше стадий сепсиса. Фактически во всех случаях исходом септицемии являлся бактериально-токсический шок. За исключением двух случаев развития шока во время беременности и во время родового акта, это осложнение наступало вскоре после родоразрешения, что можно связать с массивным поступлением токсических продуктов бактерий в материнский кровоток из инфицированной матки при ее сокращении. Средняя продолжительность времени от окончания родов или кесарева сечения до наступления шока составляла 6–7 часов с колебаниями от 0 до 30 часов.

4. Преимущественными возбудителями септицемии являлись энтеробактерии (*Ehrlichia coli*, *Klebsiella pneumonia*, *Proteus vulgaris*, а также неспорообразующие анаэробы). Это обстоятельство также объясняет почти неизбежный исход септицемии в бактериально-токсический шок: эндотоксины грам (-) бактерий и анаэробов активизируют экспрессию медиаторов воспаления (фосфолипиды клеточных мембран, цитокины, тромбоксаны и др.), воздействуют на систему комплемента, функцию тромбоцитов, вазомоторный тонус и многие другие параметры, тяжело повреждая эндотелий. Формируется патогенетический каскад, приводящий к резкому снижению системного сосудистого сопротивления, повышению сосудистой проницаемости, формированию артериовенозных шунтов с перераспределением крови в венозное русло. Нарастающий отек тканей, микротромбоз, нарушения перфузии, прогрессирующие гипоксемия, метаболический ацидоз и недостаточность функции жизненно важных органов, завершают порочный круг событий.

Как компенсаторная реакция, на начальных стадиях шока происходит непродолжительное увеличение

Таблица 3

Клинические и патоморфологические признаки бактериально-токсического шока

Клинические данные	Данные аутопсии
• Снижение t° (36,0 - 35,5) • Холодная, липкая, влажная кожа • Бледность, желтушность, мраморность кожи • Резкая слабость • Рвота • Сухость во рту • Сухие губы • Тахипноэ • Тахикардия • Артериальная гипотензия • Анурия	Острое перераспределение крови: ■ отсутствие в полостях сердца, аорте, крупных сосудах ■ секвестрация в крупных венах и венулах с увеличением массы всех органов Острая гиперплазия селезенки: масса 350-600 г (норма до 200 г)

сердечного выброса, которое вскоре сменяется снижением и другими необратимыми изменениями.

Клинические признаки бактериально-токсического шока хорошо известны. Тем не менее хочется обратить внимание, что несмотря на всю известность этих признаков, диагноз осложнения в большинстве случаев запаздывал.

Однотипные данные аутопсии свидетельствовали об остром перераспределении (перетоке) всей массы крови в венозную сеть, что сопровождалось увеличением веса органов и всегда – острой гиперплазией селезенки (табл. 3).

Необходимо отметить особую тяжесть повреждения легких при бактериально-токсическом шоке и особую опасность такого повреждения, поскольку обструкция системы внешнего дыхания, наряду с обструкцией сердечной деятельности связана с незамедлительной гибелью. Анализ показывает, что одышка, выраженный цианоз, развивающийся отек легких и другие симптомы респираторного дистресс-синдрома взрослых всегда были одними из первых и очень ярких признаков начинающегося шока (табл. 4). Между тем эти симптомы на удивление мало привлекали внимание врачей и у большинства больных лечение дыхательной недостаточности начинали с большим опозданием.

Таблица 4

Функция внешнего дыхания при бактериально-токсическом шоке

Клинические данные	Данные аутопсии
■ Затрудненное дыхание ■ Тахипное (24–50 в мин) ■ Акроцианоз ■ Ослабленное дыхание ■ Обильные влажные хрипы ■ Пенистая мокрота ■ Двигательное возбуждение	■ Увеличение массы: 650–950 г (норма 340–400 г) ■ Гидроторакс (до 400 мл) ■ Венозное полнокровие ■ Венозные тромбы ■ Спавшиеся артерии и артериолы ■ Чередование спавшихся и расширенных альвеол ■ В просветах альвеол жидкость, гиалиновые мембраны

Таблица 5

Клинические и патоморфологические параллели при бактериально-токсическом шоке

Клинические данные	Данные аутопсии
Сердце	
■ Прогрессирующее увеличение ЧСС (110–160 и > в мин) ■ Прогрессирующая гипотензия	■ Гидроперикард (до 100 мм) ■ Дистрофия кардиомиоцитов ■ Септический миокардит
Мозг	
■ Головные боли ■ Рвота ■ Заторможенность вплоть до комы	■ Отек тканей и оболочек ■ Очаги некроза и некробиоза
Почки	
■ Анурия вплоть до комплетной ■ Выпот в серозные полости (анасарка) ■ Креатинин: $112 \pm 26 \rightarrow 217 \pm 36$ мкмоль/л ■ Мочевина: $5,7 \pm 1,1 \rightarrow 13,5 \pm 1,7$ ммоль	■ Увеличение массы почек ■ Расширение венул и вен ■ Некроз канальцев ■ Некроз клубочков ■ Признаки хронического пиелонефрита
Печень	
■ Иктеричность кожи, слизистых оболочек ■ Увеличение размеров ■ Болезненность при пальпации ■ Гипербилирубинемия ($70,5 \pm 12,9$ мкмоль/л) ■ Двух-трехкратное повышение АлАТ, АсАТ ■ Гипопротеинемия гипоальбуминемия	■ Желтуха кожи, слизистых, серозных оболочек и внутренних органов ■ Резкая дистрофия гепатоцитов ■ Обширные очаги некроза, некробиоза

На аутопсии обнаруживали тяжелые нарушения легочного кровообращения, прогрессирующий интерстициальный и альвеолярный отек с экстравазацией эритроцитов, макрофагов и других клеток крови (см. табл. 4).

В отличие от септикопиемии, в случаях септицемии и бактериально-токсического шока не выявляли тяжелых гнойных поражений эндо- и миокарда, патоморфологические находки при исследовании сердца были минимальны, несмотря на рано развивающиеся и прогрессирующие при шоке симптомы нарушения кровообращения (гипотензия, значимое увеличение частоты сердечных сокращений и др.).

Развитие отека мозга проявлялось такими симптомами, как вялость, апатия, заторможенность и кома (табл. 5).

О значимом повреждении почек в группе погибших свидетельствовала не столько олиго- и анурия, которая всегда сопутствует резкому снижению АД и отражает гемодинамические проблемы клубочковой фильтрации, сколько значимое повышение концентрации креатинина

и выпот в серозные полости – брюшину, плевру и перикард.

У всех больных также отмечены те или иные клинико-лабораторные и патоморфологические признаки повреждения печени: иктеричность, увеличение размеров, повышение концентрации билирубина и других параметров (см. табл. 5).

В случаях септицемии и септикопиемии очень разными оказались данные исследования маточно-плацентарного комплекса.

При септицемии матка была единственным органом, где имелись обширные гнойные и гнойно-некротические процессы, захватывавшие децидуальную ткань, миометрий и серозную оболочку (табл. 6).

При септикопиемии чаще наблюдали очаговый фибринозный эндометрит, метрит, но были отмечены гнойные процессы в трубах, яичниках. Это обстоятельство, по нашему мнению, еще раз подтверждает разные источники инфекции – экстрагенитальные у беременных с септикопиемией и генитальный в случаях септицемии, более характерной для послеродового периода.

Таблица 6

Состояние половых органов, последа у погибших от сепсиса (данные аутопсии)

Септицемия	Септикопиемия
■ ДНК вирусный, хламидийный плацентит ■ Гнойный, гнойно-некротический эндо-экзоцервицит ■ Гнойный, гнойно-некротический эндометрит, метрит, панметрит ■ Микроабсцессы, отек, миолиз миометрия ■ Тромбоз вен матки, малого таза ■ Множественные кровоизлияния в яичниках	■ Очаговый фибринозный (редко фибринозно-гнойный) эндометрит, метрит ■ Тромбоз вен матки и малого таза ■ Острый гнойный сальпингит ■ Абсцессы в яичниках

В целом данные аутопсии при септицемии, осложненной шоком, были зеркальным отражением произошедших клинко-патофизиологических событий. При этом, кроме гнойного процесса в матке, ни в одном случае не обнаружено абсцедирующих или иных гнойных скоплений и метастазов в других органах.

За исключением двух случаев очень быстрой гибели женщин, у остальных больных бактериально-токсическому шоку сопутствовало развитие синдрома ДВС, который не удавалось полностью купировать вплоть до конца жизни.

Наверное, синдром ДВС с фактической неизбежностью его развития при шоке представляет одну из самых больших врачебных проблем: следует признать недостаточным понимание врачами высокой вероятности этого осложнения у больных БТШ; несмотря на простоту, почти всегда запаздывает его диагноз, по понятным причинам большие сложности вызывает лечение, которое еще больше страдает из-за запоздалых вызовов специалистов гематологической бригады.

Суть синдрома ДВС заключается в индукции процесса непрерывного образования тромбина, ключевого энзима коагуляционного каскада, обеспечивающего превращение фибриногена в фибрин. Активация коагуляционного каскада приводит к потреблению факторов свертывания, образующихся из циркулирующих предшественников и потреблению естественных антикоагулянтов, необходимых для нейтрализации постоянно образующегося тромбина. Поэтому происходит быстрое снижение их концентрации в сосудистом русле и оказывается нарушенной гемостатическая функция крови. Не случайно основным методом лечения синдрома ДВС является замещение потерянных компонентов гемостаза, а основным лечебным средством для этих целей на сегодня остается СЗП.

Успех лечения зависит и от возможно более ранней диагностики синдрома ДВС. Ориентирами для диагноза являются определение числа тромбоцитов, определение протромбинового, тромбинового, активированного частичного тромпластинового времени и концентрации фибриногена. Укорочение временных параметров тестов, уменьшение числа тромбоцитов является показателем активации системы гемостаза, что характерно для субклинической фазы синдрома. В дальнейшем временные параметры тестов удлиняются, концентрация фибриногена и число тромбоцитов снижаются, увеличивается концентрация конечных продуктов нерастворимого фибрина или Д-димера, что свидетельствует об активации системы фибринолиза (табл. 7).

К ранним признакам синдрома ДВС относятся петехиальная сыпь на лице, крыльях носа, шее, груди, брюшной стенке, мраморность кожи. В дальнейшем присоединяются кровотечения из мест пункций, повышенная кровоточивость тканей, маточное, носовое, желудочное кровотечение (рвота кофейной гущей). При операции определяется жидкая кровь в брюшной полости, отмечается промокание послеоперационной повязки, кровотечение из дренажей.

Хорошо известны патоморфологические признаки синдрома: множественные кровоизлияния в кожу, слизистые и серозные оболочки, во внутренние органы, геморрагическая инфильтрация клетчатки малого таза, жидкая кровь в сосудах и др., которые вполне коррелируют с лабораторными данными. Так, при анализе всех случаев летальных исходов от септицемии, включая аборт, установлено, что клинические и посмертные признаки синдрома ДВС сочетаются с наиболее выраженными отклонениями в параметрах системы гемостаза. В случаях, где клиническая фаза

Таблица 7

Клинко-лабораторная характеристика фаз синдрома ДВС

Фазы	Симптомы	Тесты коагулограммы
Субклиническая (латентная)	Отсутствуют или скудные: мраморность кожи, петехиальная сыпь на теле	Число тромбоцитов ↓ АЧТВ N или ↑ Фибриноген N ТВ N или ↑ Д-димер (-) или (+)
Клиническая	Кровотечение из раневых участков, матки, носовое, желудочное и др.	Число Тг ↓ ↓ АЧТВ ↓ ↓ ТВ ↓ ↓ Фибриноген ↓ Д-димер (++)
Клиническая прогрессирующая	Неконтролируемое кровотечение за счет полного несвертывания крови с активацией фибринолиза: течет отовсюду	Число Тг ↓ ↓ ↓ АЧТВ ↓ ↓ ↓ ТВ ↓ ↓ ↓ Фибриноген ↓ ↓ ↓ Д-димер (+++)

синдрома не успевала развиваться из-за быстрой гибели больных, но имелись патоморфологические признаки, отклонения в гемокоагуляционных параметрах также были значимыми, но все же не достигали тех критических пределов, как в случаях развернутой клиники ДВС. Отсутствие клинических и морфологических данных за синдром ДВС у погибших от септицемии сопровождалось разнонаправленными изменениями в системе гемостаза, с преобладанием тенденций к гиперкоагуляции, а именно – повышению степени тромботеста, угнетению фибринолиза (табл. 8).

Таким образом, анализ материнской смертности от сепсиса позволяет сделать следующие выводы:

1. Экстрагенитальные очаги инфекции оказались причиной трети случаев сепсиса, который характеризовался следующими особенностями:

- Течение заболевания на фоне беременности.
- Длительность процесса и метастазирование инфекции с образованием вторичных гнойных очагов в разных тканях.
- Преобладание в микробных контаминациях золотистого стафилококка.
- Тяжелое повреждение плодово-плацентарного комплекса.

2. В остальных случаях развитие сепсиса было связано с восходящим, генитальным путем инфицирования.

Заболевание характеризовали:

- Крайне неблагоприятный фон в виде соматической, гинекологической патологии, осложненного акушерского анамнеза, т.е. фактическая неготовность организма к беременности.
- Постоянная угроза невынашивания и другие осложнения в процессе беременности.
- Развитие преморбидного состояния и появление первых симптомов еще до окончания беременности.
- Преимущественный высеv энтеробактерий и неспорообразующих анаэробов.
- Развитие бактериально-токсического шока и синдрома ДВС.

Основные принципы лечения сепсиса и его осложнений хорошо известны.

1. Острая недостаточность внешнего дыхания делает необходимыми срочные меры по ее устранению вплоть до ИВЛ.

2. Проблемы с кровообращением, снижение объема плазмы, нарушение перфузии заставляют прибегать к срочной и адекватной по объему инфузионной терапии с предпочтением кристаллоидных растворов.

3. Для поддержания сердечной деятельности и других функций используют допамин, другие средства специфического лечения.

4. Очевидна необходимость удаления (санации) очага инфекции, назначения антибактериальных средств широкого спектра действия последних поколений и/или эффективных при конкретных возбудителях.

Немаловажный фактор – своевременность применения всего лечебного комплекса, объем которого расширяется по мере утяжеления клинического течения сепсиса.

Возникает вопрос: если все указанные принципы лечения хорошо известны, то с чем связана высокая летальность от этого осложнения беременности и послеродового периода?

Анализ материнской смертности свидетельствует о стереотипном наборе ошибок, без устранения которых невозможно исправить ситуацию. В кратком обобщенном варианте они выглядят следующим образом:

- ♦ Недостаточный учет фоновой патологии.
- ♦ Отсутствие внимания к анамнестическим и клинико-лабораторным индикаторам текущего инфекционного процесса.
- ♦ Некачественное лабораторное, бактериологическое, УЗ и другое обследование на всех этапах ведения женщин.
- ♦ Неудовлетворительная и просто некачественная работа терапевтов женских консультаций и многопрофильных больниц.
- ♦ Недостаточное привлечение к обследованию и лечению других специалистов (кардиологов, нефрологов), а также некачественные консультации этих специалистов.
- ♦ Недооценка развивающихся осложнений бе-

Показатели коагулограммы у больных септицемией, осложненной БТШ

Таблица 8

Клиника синдрома ДВС (кровотечение)		Да	Нет	Нет
Морфологическое подтверждение ДВС		Да	Да	Нет
Показатели	Норма			
АПТВ, сек	35–40	131,3 ± 10,4	120,0 ± 12,9	57,0 ± 3,9
Число Тг, 10 ⁹ /л	250–400	45,0 ± 27,5	127,5 ± 24,4	140,0 ± 17,8
Протромбиновый индекс, %	80–120	50,5 ± 12,2	67,0 ± 14,4	78,0 ± 4,1
Фибриноген, г/л	3,0–3,5	1,2 ± 0,3	2,0 ± 0	2,0 ± 0
ФА, %	8–12	25,0 ± 2,0	34,5 ± 5,6	5,0 ± 1,2
Тромботест, степень	III–V	Нет данных	II–III	VI–VII
Д-димер	(–)	(+)	Нет данных	Нет данных

ременности и симптомов инфекционно-воспалительного процесса.

♦ Запоздалые госпитализации, неоправданные отказы в госпитализации и выписки из стационаров при прогрессирующей тяжести осложнений в период поздней беременности.

♦ Неоправданная тактика пролонгирования беременности, особенно поздних сроков в случаях преждевременного излития околоплодных вод, нарастающей тяжести других осложнений, запоздалое родоразрешение. В результате восемь из 9 операций кесарева сечения выполнены в экстренном, а не в плановом порядке, хотя основная часть этих пациенток находилась в родовых отделениях, они имели доношенную или переносимую беременность. В связи с клиникой тяжелого сепсиса, развитием бактериально-токсического шока, кровотечения в трех случаях операция кесарева сечения была расширена до ампутации, экстирпации матки, в одном случае выполнена экстирпация матки с плодом, еще две женщины погибли на фоне беременности и родового акта.

Другие серьезные недостатки:

♦ Плохое наблюдение и обследование в послеоперационном и послеродовом периоде с крайне запоздалыми диагнозами текущего инфекционно-воспалительного процесса и значительной недооценкой его тяжести.

♦ Запоздалые релапаротомии в связи с бактериально-токсическим шоком, синдромом ДВС, перитонитом, вместо которого диагностируют «парез кишки», забывая об атипичности течения перитонита у родильниц, у которых неразрешающийся на фоне лечения парез и является основным симптомом перитонита.

Характерны неадекватная и запоздалая помощь при сепсисе, развитии бактериально-токсического шока, несоответствие лечебных мероприятий тяжести случая и общей клинической ситуации. Это касается не только запоздалых оперативных вмешательств, но и вопросов инфузионно-трансфузионного, антибактериального и другого лечения, начала и качества реанимационных мероприятий в целом.

Анализ показывает, что смерть была предотвратима как минимум у 10 из 15 погибших женщин.

Таким образом, успех лечения сепсиса зависит от учета всех фоновых факторов риска и симптомов развивающегося преморбидного состояния еще во время беременности с правильным акцентом на этих данных как ранних (нередко – родовых) индикаторах гнойно-септической инфекции. Указанные моменты в совокупности со своевременным диагнозом сепсиса, своевременным началом лечения и его адекватностью тяжести конкретной ситуации – единственные помощники врача в решении сложной проблемы снижения материнской смертности от сепсиса.

Литература

1. Абрамченко В.В., Костючек Д.Ф., Хаджиева Э.Д. Гнойно-септическая инфекция в акушерстве и гинекологии, СПб., 2005.
2. Билибин А.Ф. Сепсис. Тер.архив, 1978, Т. 50, № 8 С. 119–124.
3. Бубличенко Л.И. Современная классификация послеродовых заболеваний. Новости медицины, 1950, Вып. 16, С. 53–58.
4. Лыткин М.И. Сепсис. БМЭ, М., 1984, Т. 23, С. 114–132.
5. Савичева А.М., Башмакова М.А. Урогенитальный хламидиоз у женщин и его последствия, 1998, НГМА, Нижний Новгород.
6. Цвелев Ю.В., Кира Е.Ф., Кочеровец В.И., Баскаков В.П. Анаэробная инфекция в акушерско-гинекологической практике, 1995, СПб.
7. Cunningham F. G., Mac Donald P.C., Gant N.F. et al. Williams Obstetrics, 22th Edition, 2005, Norwalk, Connecticut.
8. Hotchkiss R.S., Karl I.E. The pathophysiology and treatment of sepsis N Engl. J. Med., 2003, Vol. 348, P. 138–145.

SEPSIS AND MATERNAL MORTALITY

Repina M.A.

■ **Summary:** A retrospective review of material deaths from sepsis in Saint-Petersburg was undertaken for the period 1996–2004. Maternal mortality ratios from sepsis for that period 12.4 per 100000 live birth. Conclude made, that the treatment of patiens with sepsis during pregnancy or puerperium should be much more intensive.

■ **Key words:** sepsis; Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS); obstetrics; maternal mortality