

Я. П. СОЛЬСКИЙ
В. Н. ЖВЧЕНКО
Г. Ю. БОГДАНОВА

Трекова Р. В.

**СЕПТИЧЕСКИЙ
ШОК
В АКУШЕРСКО-
ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ
ПРАКТИКЕ**

Киев
«Здоров'я»
1982

Важность проблемы септического шока обусловлена не только тем, что он встречается как в отделениях хирургического, так и терапевтического профиля, но также его возрастающей частотой, трудностью лечения и прогноза. Сложность рассматриваемой темы заключается в том, что она тесно связана с проблемой внутрибольничной инфекции, претерпевшей за последние десятилетия определенную эволюцию, а также с проявившимися в наше время отрицательными последствиями нерациональной антибиотикотерапии. Наряду с увеличением частоты, изменением тяжести и бактериального спектра послеродовых и послеоперационных инфекционных осложнений произошли соответственные изменения бактериологии септических состояний и септического шока.

Во многих случаях мы считаем септический шок финалом тех многочисленных нерешенных проблем, которые явились причиной расцвета инфекции в эру антибиотиков. Без рассмотрения, понимания и решения этих проблем, на наш взгляд, невозможно ни осмысленное лечение септического шока, ни те конечные результаты, которых мы всегда пытаемся достичь в своей деятельности — снижения заболеваемости, своевременного и эффективного лечения и максимально возможного количества благоприятных исходов.

Обобщив достижения медицинской науки в этой области за последние полтора десятилетия, мы будем считать свою задачу выполненной, если приведенные сведения помогут врачу осознать ответственность за последствия нарушений экологического равновесия между микро- и макроорганизмом и понять, что принцип «*gratum non nocere*» относится в такой же мере к антибиотикотерапии, как и к другим методам лечения.

**ВОЗБУДИТЕЛИ
ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ.
ВНУТРИБОЛЬНИЧНАЯ ИНФЕКЦИЯ.
АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ**

Чтобы уяснить важность и необходимость знания клинической бактериологии, в частности спектра внутрибольничных инфекций, достаточно, на наш взгляд, упомянуть несколько сообщений последних лет. По данным Ештапоел и соавторов (1973), септический шок является ведущей причиной материнской смертности в США. Во Франции, согласно данным Национального института статистики, материнская смертность (на 100 000 родившихся живых детей) снизилась со 140 в 1936 г. до 60 в 1958 г., 40 — в 1964 г., 32 — в 1967 г. и 20,6 — в 1970 г. Однако, несмотря на существенное уменьшение числа смертельных исходов в эру антибиотиков, до сих пор инфекция остается основной причиной материнской смертности — в 80% случаев (Merger и соавторы, 1977). Haddad и Lundy (1978) отмечают, что наряду с увеличением количества операций кесарева сечения послеоперационные инфекционные осложнения в клиниках составляют 19,2%, а их структура следующая: лихорадочные состояния (помимо септицемий и септического шока) — 33%, эндометрит — 31,6%, инфекция мочевыводящих путей — 21,4%, нагноения раны — 11,3%, инфекционные поражения легких — 3,4%, прочие инфекционные осложнения — 2,2%. Г. Стоименов и соавторы (1978) при обследовании 1248 женщин, лечившихся в университетской акушерско-гинекологической клинике Софии, установили, что $\frac{1}{4}$ часть больных имели внутрибольничную инфекцию, в том числе в 54,84% — эндометрит, в 22,88% — инфекцию операционных ран, в 18,7% — аднексит. Приведенные цифры не являются крайними, а объективно отражают истинное положение вещей.

Существование нескольких классификаций бактерий, основными из которых являются американская Bergey, французская Prevot, советская Н. А. Красильникова и английская Torley и Wilson, употребляемые старые и новые названия бактерий, изменение набора патогенных микроорганизмов, дополненного сообщениями последних лет, — все это затрудняет чтение зарубежной и отечественной литературы, посвященной послеродовым и послеоперационным ин-

фекционным осложнениям, создает значительные трудности для обработки материала и обобщений.

В связи с вышеизложенным мы решили ознакомить практических врачей с многочисленными патогенными микроорганизмами, которые за последние два десятилетия появились в больничных учреждениях. С этой целью ниже приведена систематика бактерий по Moustardier (1972) с дополнениями соответственно классификации Bergey и характеристикой среды обитания бактерий, их патогенных свойств, чувствительности к антибиотикам. Две большие группы бактерий — аэробы и анаэробы представлены по семействам, трибам, родам, видам и штаммам, из которых основное внимание уделено лишь бактериям, представляющим интерес для хирургической и акушерско-гинекологической клиник.

АЭРОБНЫЕ БАКТЕРИИ

Инфекционные осложнения, вызванные аэробными грамположительными бактериями, были преобладающими в доантибиотиковую эру, уступив затем первое место грамотрицательным аэробам. Однако еще до сих пор количество инфекционных осложнений, вызванных грамположительными аэробными микроорганизмами, в первую очередь стафилококком, остается значительным и колеблется, по данным различных авторов, от 30 до 65%. Многие из аэробных бактерий могут быть факультативными анаэробами, но более быстрый и обильный рост дают только в аэробных условиях.

СЕМЕЙСТВО NEISSERIACEAE.

Род **NEISSERIA**. *N. gonorrhoeae* — грамотрицательный диплококк (гонококк). Избирательно поражает слизистую оболочку органов мочеполовой системы, вызывая гонококковый уретрит, местные (аднексит, эндометрит, эндоцервицит), отдаленные (артрит, менингит, эндокардит) или общие осложнения в виде септицемии или септического шока. В последние годы отмечено увеличение диссеминированной гонококковой инфекции (Handsfield, 1975), в первую очередь при малосимптомных и бессимптомных формах — аноректальной и фарингеальной. Чувствительность гонококка к антибиотикам, сульфаниламидным препаратам и производным нитрофурана весьма переменчива, однако в случае диссеминированной гонококковой инфекции препаратами выбора являются пенициллин G и ампициллин (Handsfield и соавт., 1973; Wiesner и соавт., 1973). При невозможности применения пенициллина или устойчивости гонококка к нему назначают спектиномицин или лактамазоустойчивые цефалоспорины — цефуроксим, цефамидин, цефокситин, цефотаксим (Neubert, 1980).

N. meningitidis (прежнее название менингококк). Является возбудителем острого эпидемического цереброспинального менингита и может вызывать у человека септический шок. Этот микроорганизм также может быть возбудителем вульвовагинита (Gregory, Abramson, 1971), эндометрита, сальпингита и перитонита (Monif, 1981).

N. saprophytes. Относится к нормальной флоре, населяющей естественные полости человека, в частности носоглотку. Не будучи патогенным для человека, в некоторых случаях этот штамм может вызывать повышение секреции слизистой оболочки носоглотки, бронхов и влажной кожи. Вместе с тем Moustardier (1972) описаны единичные случаи менингита и септицемии у новорожденных (*N. subflava*, *N. perflava*).

Род *Moraxella* (по Moustardier относится к семейству энтеробактерий). Это грамотрицательные плеоморфные коккобациллы, которые являются сапрофитами носоглотки человека и животных, но также могут быть обнаружены во внешней среде (вода, почва). Наиболее часто встречаются следующие патогенные виды: *M. lacunata*, *M. duplex*, *M. lwoffii*, *M. glucidolytica*, иногда называемый *M. anitrata* и известный также как *Herellea vaginicola*. Представители этого рода у человека являются возбудителями конъюнктивита, нагноительных раневых процессов, абсцессов различной локализации, а также могут вызывать поражение органов мочеполовой системы, артрит, менингит и септицемию.

M. lacunata и *M. duplex* чувствительны *in vitro* к пенициллину и к большинству других антибиотиков. В то же время *M. lwoffii* и *M. glucidolytica* устойчивы к пенициллину, но чувствительны к левомицетину, препаратам группы тетрациклина, полимиксину и стрептомицину (Moustardier, 1972).

СЕМЕЙСТВО MICROCOCCACEAE

Триба *Streptococcae*. Род *Diplococcus* — грамположительные диплококки. *D. pneumoniae*, именуемый также *Streptococcus pneumoniae* (ранее назывался пневмококк), является обитателем полости рта и носоглотки более чем у 50% здоровых людей. При некоторых заболеваниях (грипп, детские инфекции) вызывает поражение паренхимы легких, которое особенно тяжело протекает у детей и лиц пожилого возраста. Занимает второе место после *N. meningitidis* как возбудитель гнойного менингита у взрослых (Pieron и соавт., 1979). По данным Fouquier и соавторов (1977), 15,5% всех форм септицемий, которые чаще всего наступают после спленэктомий, произведенных у лиц с заболеваниями крови, у больных раком и лейкемией, обусловлены *N. meningitidis*. Септицемия нередко осложняется септическим шоком. Микроб чувствителен к препаратам группы пенициллина, цефалоспорины, левомицетину, макролидам; устойчив к препаратам группы тетрациклина и аминоксидам.

Род *Streptococcus* — грамположительные кокки. Ранее классификационным признаком их (согласно Brown) было образование на средах из крови гемолиза. Стрептококки, вызывающие четкий, отграниченный гемолиз (типа β) или частичный (типа α), именовались гемолитическими, а стрептококки, не вызывавшие гемолиза, — негемолитическими. В настоящее время стрептококки, классифицированные по их антигенной структуре, выделены в гомогенные группы с четкой серологической характеристикой.

Стрептококки группы А. Они вызывают скарлатину (*Str. scarlatiniae*) и в 90% случаев — острую стрептококковую инфекцию (чаще всего *Str. pyogenes*) в виде абсцессов, флегмон, ангины, различных поражений легких и плевры, артрита, менингита, септицемии и реже — септического шока. Стрептококки этой группы широко распространены в окружающей среде. Их патогенность, вирулентность и инвазивность обусловлены продукцией большого числа ферментов: гемолизина, фибринолизина, гиалуронидазы, дезоксирибонуклеазы, протеазы и др.

Стрептококки группы В. Являются сапрофитами человека. Представители этой группы были обнаружены в кале, на слизистой оболочке носоглотки, а также половых органов у 36,8% женщин, причем без каких-либо клинических проявлений (Obiger, 1975). Внутри группы различают 4 антигенных типа: Ia, Ib, II и III, причем тип Ia встречается в 45% случаев среди штаммов, выделенных у человека (Butler, De Moor, 1967). Ранее считалось, что стрептококки группы В редко вызывают инфекционную патологию у человека, однако в настоящее время отмечено увеличение частоты вызванных ими инфекций: они были выделены при тяжелой неонатальной инфекции (Eickhoff и соавт., 1964), неонатальном менингите (Riley, 1972), при послеабортных и послеродовых септицемиях (Fago, 1980), которые особенно часто протекают с сопутствующим эндокардитом (Vilde и соавт., 1974).

Стрептококки группы С. Являются гемолитическими (гемолиз типа β). К этой группе относится *Str. humanis*, который по своим свойствам близок к *Str. pyogenes* и может, хотя и редко, вызывать аналогичную патологию.

Стрептококки группы D. К ним относится *Str. faecalis* (ранее энтерококк), который может быть гемолитическим (гемолиз типа β) и негемолитическим. У человека вызывает нагноительные процессы кожи и видимых слизистых оболочек, поражение органов мочеполовой системы, затяжной септический эндокардит и септицемию. *Str. faecalis* и *Str. faetidus* часто являются причиной послеродового эндометрита и послеабортной инфекции (Veerens, Tahon-Castel, 1965).

В отличие от стрептококков группы А, которые не могут развиваться в моче, а потому не встречаются среди возбудителей заболеваний мочевыводящих путей, стрептококки группы В и D часто обнаруживают при мочевых инфекциях, особенно у женщин в детородном возрасте и у больных сахарным диабетом. Поскольку эти стрептококки являются обычными обитателями пищеварительного канала, половых органов и уретры, иногда бывает трудно провести грань между носительством и инфекционным процессом (Brisset и соавт., 1974).

Стрептококки группы Е и F. Представители группы Е часто обнаруживаются в коровьем молоке, а стрептококки группы F у человека являются обитателями полости рта и глотки. Их патогенная роль сомнительна, но иногда они поражают мочеполовой аппарат и вызывают затяжной септический эндокардит (Mousterdier, 1972).

Стрептококки группы G. Это обычные представители нормальной флоры человека, обладающие ярко выраженными гемолитическими свойствами. Редко, но могут вызывать ту же патологию, что и стрептококки группы Е и F. Описаны послеродовые септицемии, вызванные стрептококком группы G (Filker, Monif, 1979), а также пневмонии и септицемии у новорожденных (Ancona, 1979).

Стрептококки группы H. Эти гемолитические (гемолиз типа β и α) и негемолитические стрептококки являются сапрофитами носоглотки человека, обуславливают возникновение затяжного септического эндокардита, в частности *Str. sanguis*, который ранее относили к *Str. viridans*.

Описаны единичные случаи менингита и септицемии, вызванных стрептококком группы R.

В группу стрептококков, лишенных антигенных свойств, входит большинство так называемых негруппабельных кокков, которые ранее относили к *Str. viridans* (по Schöttmuller). Из них следует отметить *Str. mitis* — гетерогенный вариабельный штамм, вызывающий гемолиз и выделенный при затяжном септическом эндокардите.

Чувствительность стрептококков к антибиотикам широко варьиру-

ет. По данным А. С. Слепых и соавторов (1977), стрептококки, выделенные у септических больных в акушерско-гинекологической клинике, оказались устойчивыми к пенициллину в 59,2% случаев, стрептомицину — в 82,4%, левомицетину — в 59,5%, тетрациклину — 83,3%, мономицину — в 84,9%, эритромицину — в 65% случаев. В клинической практике до получения антибиотикограмм препаратами выбора являются пенициллины, цефалоспорины и макролиды, которые применяются, как правило, в различных ассоциациях.

Триба *Staphylococceae*. Род *Staphylococcus*. Патогенность стафилококков обусловлена продукцией токсинов (гемолизины β и α , лейкоцидины, энтеротоксин) и таких энзимов, как коагулаза, фибринолизин, гиалуронидаза, дезоксирибонуклеаза и пенициллиназа. Будучи широко распространенными в природе и постоянно присутствуя на слизистых оболочках и коже человека, стафилококки вызывают различные кожные, костно-суставные, мочеполовые, плевро-пульмональные инфекции, послеабортные и послеродовые осложнения, септицемии и септический шок. Представитель этого рода золотистый стафилококк (*St. aureus*) в англосаксонской литературе часто называется *St. pyogenes*. Колонии его пигментированы: желтого цвета *St. aureus*, желто-лимонного — *St. citreus* и белого — *St. albus*. Выработка пигмента не является критерием патогенности, так как зависит от таких факторов, как температурный режим, качество среды (Mousterdier, 1972). В то же время Parker (1970) показал, что *St. aureus* и *St. albus* (иначе *St. epidermidis*) различаются структурой их стенки. Возможно, именно этим можно объяснить различную клиническую картину септических состояний, вызванных обоими видами стафилококка.

St. aureus является коагулазоположительным, так как он коагулирует оксалатную плазму человека или кролика при 37°C. Тест на коагулазу используется как индикатор патогенности стафилококка. *St. albus*, или *St. epidermidis*, — коагулазоотрицательный. Не так давно его относили к непатогенным, но, как оказалось, этот штамм может вызывать поражение мочевыводящих путей, особенно у беременных женщин (Roberts, 1967), инфекционные осложнения после травматичных операций, послеродовую септицемию и реже — септический шок. М. И. Кузин и соавторы (1979) отметили следующую чувствительность стафилококков, выделенных у больных списом: гентамицина сульфат — 89,6%, цефалоридин — 76,2%, оксациллин — 70,5%, фурагин — 74,9%, ристомицина сульфат — 67,4%, диоксидин — 66,6%, канамицина сульфат — 66,4%, неомицина сульфат — 65,4%, мономицин — 55%, эритромицин — 40,4%, карбенициллин — 37%, кельфизин — 31,8%, ортосульфидин — 29,5%, ампициллина тригидрат — 24%, стрептомицина сульфат — 21,3%, левомицетин — 20,7%, тетрациклина гидрохлорид — 20,2%, пенициллин — 9,9%. По сведениям А. С. Слепых и соавторов (1977), стафилококки, выделенные у септических больных в акушерско-гинекологических отделениях, оказались устойчивыми к пенициллину в 80% наблюдений, стрептомицину — в 82,9%, левомицетину — в 78,3%, тетрациклину — в 84,2%, эритромицину — в 35%, мономицину — в 25,7%. Несмотря на некоторое различие приведенных данных, можно отметить, что стафилококки наиболее резистентны к широко применяемым антибиотикам. В то же время выявлена их высокая чувствительность, например *St. aureus* и *St. epidermidis*, к новым цефалоспориновым препаратам, рифампицину и бисептолу (Sabath и соавт., 1976).

Род *Gaffkya*. Относящийся к нему грамположительный кокк *G. tetragena* является обычным сапрофитом кожи и слизистых оболочек дыхательной системы человека. Он может вызвать послеоперационные нагноительные процессы, гнойный плеврит, менингит и септицемию.

Триба Micrococceae. Включает 2 рода — *Sarcina* и *Micrococcus*, которые являются грамположительными сапрофитами. В последние годы отмечается увеличение числа инфекций (точнее — суперинфекций), вызванных этими бактериями, после различных инструментальных исследований.

СЕМЕЙСТВО PARVOBACTERIACEAE

Триба **PASTEURELLEAE.** Род *Pasteurella* — грамотрицательные бациллы. *P. multocida* широко распространена в природе, обитая в пищеварительном канале и в верхних дыхательных путях большинства животных (кошки, собаки, кролики, мелкий и крупный рогатый скот, лошади). Играя важную роль в ветеринарной патологии, у человека (при укусах и царапинах кошек и крыс) вызывает воспаление кожи с явлениями лимфангита — так называемую болезнь кошачьей царапины. Также может быть причиной воспаления серозных оболочек (гнойный плеврит, перитонит, менингит) и очень редко — септицемии и септикопиемии. Описаны также случаи хориоамнионита, вызванного этой бациллой. *P. multocida* чувствительна к пенициллину, карбенициллину, цефалоспорином, тетрациклином, левомицетину и сульфаниламидным препаратам. Менее активны макролиды и аминогликозиды.

Род *Yersinia*. Помимо возбудителя чумы человека включает *Y. pseudotuberculosis* — грамотрицательную бациллу, которая широко распространена в природе, так как ею инфицировано большинство домашних и диких животных. Долгое время эта инфекция считалась присущей только животным. Однако установлено, что у человека этот микроб может вызывать заболевание, характеризующееся несколькими клиническими формами, а именно: 1) септическая — гипертермия, головная и суставная боль, гепатоспленомегалия, иногда желтуха, являющаяся неблагоприятным прогностическим признаком; 2) псевдоаппендикулярная — симптомокомплекс аппендицита в сочетании с острым мезентериальным аденитом, болью в животе и диспепсическими явлениями (Г. В. Ющенко, Т. С. Гречищева, 1974); 3) в виде острого энтерита. *Y. enterocolitica* вызывает у человека аналогичную патологию.

Триба **HAEMOPHILEAE.** Род *Haemophilus* — грамотрицательные бациллы. Наиболее известный представитель *H. influenzae* обитает в верхних дыхательных путях и является микробом суперинфекций, которые появляются на фоне антибиотикотерапии, чаще всего пенициллином. В редких случаях может быть причиной сальпингита (Нерва и соавт., 1975). Микроб чувствителен *in vitro* к ампициллину, цефалоспорином, стрептомицину, левомицетину, тетрациклином и сульфаниламидным препаратам (Moustardier, 1972).

Из других представителей этого рода следует отметить *H. vaginalis* (иногда его называют *Gardnerella vaginalis*) — возбудителя неспецифического вагинита, который по Bergey относят к видам с неясным систематическим положением, и *H. ducreyi* — грамотрицательную бациллу, вызывающую у человека венерическое заболевание — мягкий шанкр.

Monif и *Baer* (1974) наблюдали 13 больных с септициемией, возникшей после аборта, родов и кесарева сечения. У всех пациенток из крови была высеяна *H. vaginalis*, причем у 6 — в монокультуре. Хотя патогенные свойства этой бациллы выражены слабо, в сочетании с другими бактериями она приобретает новые патогенные качества и обуславливает тяжелое течение септицемии. *H. vaginalis* высокочувствительна к пенициллинам, макролидам и ванкомицину, менее активны цефалоспорины, аминогликозиды и тетрациклины (McCarthy и соавт., 1979).

По Bergey, к семейству Parvobacteriaceae относится триба *Mimeae*, представляющая группу аэробных грамотрицательных бактерий, которые напоминают микрококки Neisser в мазках, так как их диплококковая форма преобладает над одиночной. Представители родов *Mima* и *Herella*, входящих в трибу, у человека являются обитателями кожи и слизистых оболочек, встречаясь соответственно в 10 и 25% случаев (Tarlin и соавт., 1963). Они способны вызывать различные нагноительные процессы, в том числе послеоперационные, уроинфекции, вагинит, менингит, конъюнктивит, остеомиелит, эндокардит, а также септицемию у послеоперационных, ожоговых, ослабленных и иммунодефицитных больных. В редких случаях может наступить септический шок (Green и соавт., 1965). Наиболее часто встречаются *Mima polymorpha* и *Herella vaginicola*, известная также как *Acinetobacter anitratus*, или *Bacterium anitratum*, или *Mogaxella anitrata*. Наибольшая чувствительность их установлена к колимицину (95%), канамицину (93%), мандельмину (84%), полимиксину В (80%). Наименее эффективны тетрациклин и его дериваты (Green и соавт., 1965).

СЕМЕЙСТВО ENTEROBACTERIACEAE

Триба **SALMONELLEAE**. Род *Salmonella* — грамотрицательные палочки, возбудители тифа и паратифа. Некоторые штаммы (*S. cholerae suis*) могут вызывать септицемию с кишечным синдромом и диссеминированными очагами инфекции — остеомиелит, пневмония, менингит, эндокардит. Есть сообщения о микробных артериитах, вызванных *S. cholerae suis*, *S. typhi murium* и *S. enteritidis*, с возникновением аневризм. Чаще всего поражаются грудная и брюшная части аорты или крупные магистральные сосуды (Wilson и соавт., 1978). Описана вспышка внутрибольничной инфекции у новорожденных, причиной которой явилась *S. worthington*. Источником инфекции оказался аппарат для отсасывания слизи, инфицированный этой палочкой (Ip и соавт., 1976).

Род *Arizona* — грамотрицательные палочки, сапрофиты внешней среды. В последнее время отмечено увеличение у человека числа инфекций, вызванных этим возбудителем, который был высеян из гнойного отделяемого абсцессов.

Род *Citrobacter* — грамотрицательные палочки, сапрофиты внешней среды, пищеварительного тракта человека и животных. Могут вызывать инфекции ран, мочевыводящих путей и септицемию, которые в последнее время весьма участились (Jones и соавт., 1973; Lechovsky и соавт., 1973).

Палочки трибы *Salmonelleae* чувствительны *in vitro* к левомицетину, тетрациклину, стрептомицину, колимицину, канамицину, полимиксину, но резистентны к пенициллиновым препаратам.

Триба **ESCHERICHIAE**. Род *Escherichia*. Наиболее известный представитель этого рода. *E. coli* — грамотрицательная палочка, которая является обычным обитателем кишок человека и животных. Широко распространена во внешней среде, встречается на коже и слизистых оболочках. У человека *E. coli* может вызывать нагноительные процессы различных локализаций, гастроэнтерит у детей, цистит, пиелит, сальпингит, эндометрит после родов и кесарева сечения (Middleton и соавт., 1980), перитонит, менингит, тяжелые формы септицемии и септический шок.

В 1971 г. был выделен род *Levinea*, представители которого ранее считались атипичными штаммами *E. coli* и назывались *E. interme-*

dium. В настоящее время вид *L. malonatica* широко распространен в больничной среде и является причиной тяжелых септицемий у новорожденных (Duhamel и соавт., 1975).

Группа **Alkalescens — Dispar**. Эти микробы отличаются от *E. coli* неподвижностью и биохимическими свойствами и также являются обитателями кишок человека. Ответственны за возникновение кишечных инфекций у человека (энтерит) и реже — септицемий. Кишечная палочка резистентна к пеницилинам, но чувствительна к цефалоспорином 3-го и 4-го поколений, уреидопенициллинам, тетрациклинам, полипептидам, аминогликозидам и сульфаниламидным препаратам, однако чувствительность ее очень вариабельна.

Триба **KLEBSIELLEAE**. Роль микробов этой и предыдущей трибы в патологии человека значительна. Они составляют большую часть спектра внутрибольничной инфекции.

Род **Klebsiella** — грамотрицательные бациллы. Наиболее частым представителем является *K. pneumoniae* (ранее палочка Фридендера) — сапрофит верхних дыхательных путей и пищеварительного тракта человека и животных. Широко распространена в природе, находится в почве, воде и некоторых пищевых продуктах (молоко, масло).

K. pneumoniae является возбудителем у человека острых пневмоний, ангины, цистита и пиелоцистита, энтерита, менингита, абсцесса мозга, эндокардита, а также септицемии и септического шока (Taranger и соавт., 1971).

Род **Enterobacter**. Представителями этого рода являются *E. aerogenes*, *E. liquefaciens*, *E. cloacae*. Это полиморфные грамотрицательные бациллы, обычные обитатели кишок у человека и животных, а потому широко распространены во внешней среде. У человека могут быть причиной цистита, пиелонефрита, послеоперационных нагноений, плеврита, менингита и септицемии. Описаны эпидемические вспышки сепсиса, вызванного *E. cloacae* (Gayle и соавт., 1978).

Род **Hafnia** (ранее группа Paracoli). Эти подвижные грамотрицательные бациллы, иногда называемые *E. hafniae* и *E. alvei*, являются обитателями кишок. Не так давно их патогенность для человека была проблематичной, но в настоящее время уже описаны случаи выделения их из инфицированных ран и при септицемии.

Род **Serratia**. Наиболее типичным его представителем является *Serratia marcescens* (прежнее название *Bacillus prodigiosus*). Эти подвижные грамотрицательные бациллы очень широко распространены во внешней среде (почва, вода, воздух) и являются обычными сапрофитами верхних дыхательных путей и кишок. Чаще всего они вызывают суперинфекции, особенно у тяжелых и ослабленных больных после тех или иных манипуляций. Могут поражать слизистую оболочку влагалища, обуславливая упорную лейкорею (Morel, Bergogne, 1966). Описаны эпидемические вспышки внутрибольничной инфекции, вызванные *S. marcescens*, которая была резистентна к пенициллину, цефалоспорином, тетрациклинам и левомицетину. Однако 50% штаммов были чувствительны к гентамицину и 100% — к налидиксовой кислоте (Lackner и соавт., 1978).

Сходные свойства с представителями родов *Serratia*, *Enterobacter* и *Citrobacter* проявляют грамотрицательные палочковидные бактерии, которые обозначены как *Erwinia*. Они вызывают суперинфекции у ослабленных и тяжелых больных. Бактерии трибы *Klebsiellae* высокочувствительны к уреидопенициллинам, аминогликозидам, рифампицину, неомицину сульфату, налидиксовой кислоте и препаратам нитрофуранового ряда. Устойчивы или слабочувствительны к пенициллинам, цефалоспори-

нам, тетрациклином, макролидам, левомицетину и полимиксина М сульфату (Taranger и соавт., 1971; Thadepalli и соавт., 1979).

Триба **PROTEAE**. По Kauffman, эта группа подразделяется на 4 рода: *Proteus*, *Morganella*, *Retzgerella* и *Providencia*, а по Moustardier, — на род *Proteus* и *Providencia*.

Род **Proteus**. Это граммотрицательные подвижные палочки, которые являются обычными сапрофитами внешней среды (почва, вода) а также обитателями кишок человека и животных. Типичными представителями являются *P. vulgaris*, иногда именуемый *P. hauseri*, *P. mirabilis*, *P. morganii* (Morganella), и *P. rettgeri* (Retzgerella). Эти бактерии вызывают у человека дизентерийный синдром, послеоперационные нагноения, цистит, пиелит, холецистит, абсцессы легких, менингит, септицемию.

Род **Providencia**. Грамотрицательные подвижные бациллы, которые иногда относят к роду *Proteus* под названием *Proteus inconstant*. По биохимическим свойствам различают *P. alcalifaciens* и *P. stuartii*. Эти бациллы являются устойчивыми сапрофитами внешней среды, а также кишок человека и животных. В последние годы они являются частой причиной урологических инфекционных осложнений (А. Каплан, 1973; Currey и соавт., 1973). По данным Fields и соавторов (1967), сепсис и пневмония, вызванные *P. stuartii*, стали частой причиной смерти у лиц с тяжелыми ожогами.

Лечение антибиотиками инфекций, вызванных бактериями трибы *Proteus*, встречает затруднения в связи с большой частотой полирезистентности: *in vitro* они обычно устойчивы к пенициллину, стрептомицину сульфату, полимиксина М сульфату, неомицину сульфату, новобиоцину, а к левомицетину и препаратам тетрациклинового ряда отмечена большая резистентность, чем у других энтеробактерий. Они чувствительны к налидиксовой кислоте (невиграмон), гентамицину сульфату, канамицину сульфату, неомицину сульфату, ампициллину натриевой соли, в меньшей степени к цефалоспорином. Производные нитрофуранов, сочетаемые с другими антибиотиками, весьма активны при мочевой инфекции, вызванной бактериями трибы *Proteus* (Moustardier, 1972). А. Б. Черномордик (1972) также отмечает частую чувствительность протей к нитрофурановым соединениям, особенно к фуракрилину, несколько меньше к фуразолидону, фурагину, солафуру и фурацилину. По данным этого автора, активное действие на многие виды протей оказывают налидиксовая кислота, производные оксихинолина (энтеросептол и 5-НОК), ампициллина натриевая соль, неомицину сульфат, карбенициллин и рифампицин, несколько слабее — канамицин и мономицин. Б. Н. Дикий (1971) установил высокую чувствительность всех видов протей к карбенициллину (82,6%) и ампициллину натриевой соли (77,1%). Наиболее устойчивым оказался *P. mirabilis*, который, однако, высокочувствителен к мезлоциллину (Thadepalli и соавт., 1979).

СЕМЕЙСТВО PSEUDOMONADACEAE

Триба **PSEUDOMONADEAE**. Род *Pseudomonas* насчитывает большое количество видов, но для человека реальную угрозу представляет *Ps. aeruginosa* (прежнее название *Bacillus pyocyanea*). Это граммотрицательная палочка, которая обитает во внешней среде (в воде, сточных водах, реже в почве) и является сапрофитом кишок, кожи и слизистых оболочек у человека и животных. Ее роль как микроба суперинфекции известна давно. Микроб вызывает послеоперационные нагноительные процессы с характерной голубовато-зеленой окраской ра-

невого отделяемого, инфекции мочевых путей, менингит, септицемию. Особая патогенность синегнойной палочки обусловлена секретацией большого количества энзиматических субстанций (пиоцианолизин, липаза, лецитиназа, пиоцианаза), которые обладают фибринолитической активностью и антибиотическим действием на другие грамположительные и грамотрицательные бактерии.

В настоящее время описаны эпидемические вспышки септицемий в госпиталях Бельгии, вызванные *Ps. seracia*, которой были заражены растворы антисептиков и перфузионные жидкости (Yourassowsky и соавт., 1979). Кроме того, описаны нагноительные процессы, септицемии и вспышки внутрибольничной инфекции, вызванные *Ps. maltophilia*, *Ps. putrefaciens* и *Ps. panicumobilis*.

Данные литературы и исследования А. Б. Черномордика (1972) показывают, что синегнойная палочка особенно чувствительна к полимиксину М и В, колистину (колимицину), гентамицину, карбенициллину, реже к неомицину, канамицину, мономицину, тетрациклинам, стрептомицину, невидану и 5-НОК. Отмечается резистентность к нитрофурановым препаратам. Witchitz (1975) сообщил, что тобрамицин (небсин) является единственным препаратом из группы аминогликозидов, к которому выявлено всего 8,8% устойчивых энтеробактерий и 3,4% устойчивых форм *Ps. aeruginosa*. Имеются сообщения о чувствительности синегнойной палочки к амикацину, сизомицину и уреидопенициллинам.

Триба **ACHROMOBACTEREAE**. Род *Achromobacter*. Представители этого рода — грамотрицательные палочки, широко распространенные во внешней среде, также являются обитателями пищеварительного тракта у человека и животных. Наиболее часто встречается вид *Alcaligenes faecalis*. У человека он вызывает вторичные и хронические инфекции (мочевую, бронхолегочную), реже — менингит и септицемию.

Род *Acinetobacter*. Некоторые представители вида *A. stationis* являются патогенными для человека. По Prevot, к этому роду относится *Herellea vaginicola*, о которой мы упоминали выше.

Ахромобактерии *in vitro* чувствительны к тетрациклинам, левомецетину и цефалоспорином 3-го и 4-го поколения.

Триба **CHROMOBACTEREAE**. Бактерии принадлежащего сюда рода *Chromobacterium* широко распространены во внешней среде. Они были выделены из гнойного отделяемого огнестрельных ран и после производственных травм, абсцессов. Могут вызывать септицемию и септикопиемию.

СЕМЕЙСТВО SPIRILLACEAE

Род *Campylobacter*. Из всех его видов наибольший интерес представляет *C. fetus* (ранее называли *Vibrio fetus*) — грамотрицательные бациллы, микроаэрофилы или анаэробы, природным резервуаром которых являются домашние животные (кошки, собаки). Эти бациллы были обнаружены на слизистых оболочках половых органов и ротовой полости человека. Они вызывают септические состояния с интермиттирующей лихорадкой и провоцируют выкидыши. *C. fetus* чувствительны к тетрациклинам, аминогликозидам, эритромицину, клиндамицину, левомицетину, фуразолидону; слабочувствительны к сульфаниламидам, метронидазолу, пенициллинам и цефалоспорином, за исключением ампициллина, амоксициллина и цефотаксима (Vanhoof и соавт., 1980).

СЕМЕЙСТВО SPHAEROPHORACEAE

Род *Haverhillia*. Это полиморфные грамотрицательные бациллы, описанные Bergey к семейству Bacteroidaceae. Единственным видом, при-

надлежащим к этому роду, является *Haverhillia moniliformis* (ранее называли *Streptobacillus moniliformis*) — сапрофит носоглотки крыс и мышей. Человек инфицируется вследствие укуса или употребления зараженных пищевых продуктов. Болезнь протекает в виде септического состояния с полиморфной эритемой и полиартритом. Fago и соавторы (1980) описали случай развития при целом плодном пузыре амнионита, который был вызван этим микроорганизмом. *H. moniliformis* чувствительна *in vitro* к пенициллину, стрептомицину и тетрациклинам.

СЕМЕЙСТВО АСТИНОМУСЕТАСЕАЕ

Род *Listeria*, включающий единственный вид *L. monocytogenes* — грамположительную бациллу, вызывающую у человека листериоз. Болезнь протекает чаще всего в форме менингоэнцефалита, или в виде септического состояния с поражениями плевры, легких и печени и эндокардитом, или в виде местных проявлений — ангины, отита, паротита и пр.

У беременных женщин листериоз может протекать также в форме локальной инфекции мочеполовых путей (вагинит, цистит, пиелонефрит), не тяжелой, но с затяжным течением и обуславливающей выкидыши и преждевременные роды; в виде генерализованной инфекции типа псевдогриппозной; менее часто по типу острого менингита и исключительно редко в виде септицемии, обуславливая мертворождения или генерализацию инфекции у ребенка после рождения в виде септицемии с летальным исходом или тяжелым менингоэнцефалитом (Anderson, 1975; Hume, 1976). Описаны случаи хориоамнионита, вызванного *L. monocytogenes*, у женщин со сроком беременности 18—20 нед, которые были госпитализированы с явлениями аборта (Petrilli и соавт., 1980). *L. monocytogenes* чувствительна *in vitro* к пенициллину, ампициллину, стрептомицину, канамицину, левомицетину, тетрациклинам и сульфаниламидным препаратам.

Род *Erysipelothrix* включает единственный вид *E. insidiosa*, иногда называемый *E. rhusiopathiae*. Это полиморфная грамположительная палочка, встречающаяся повсеместно во внешней среде (вода, почва). У человека вызывает доброкачественные поражения кожи по типу эризипелоида. Редко наблюдают поражения суставов и септицемии, осложняющиеся эндокардитом. *E. insidiosa* чувствительна *in vitro* к большому числу антибиотиков. Методом выбора является пенициллинотерапия в сочетании с серотерапией (Moustardier, 1972).

СЕМЕЙСТВО МУСОВАКТЕРИАСЕАЕ

К нему относятся *M. tuberculosis* и *M. leprae* — возбудители туберкулеза и лепры у человека. Некоторые виды микобактерий, например *M. kansasii* и *M. aquae*, также могут вызывать поражения легких и лимфатических узлов у человека.

В последнее время повысился интерес к изучению посттравматических и послеоперационных нагноений, а также постинъекционных абсцессов, вызванных *M. fortuitum*, бактериальная диагностика которой затруднена в связи с необходимостью применения специальных сред (Halpern и соавт., 1978; Badelon и соавт., 1979).

АНАЭРОБНЫЕ БАКТЕРИИ

Анаэробные бактерии обеспечивают себя энергией и осуществляют все реакции биосинтеза, не прибегая к молекулярному кислороду. Большинство анаэробов, представляющих интерес для клинициста, являются

умеренными факультативными анаэробами, то есть переносят присутствие от 0,1 до 5% кислорода. Термины типа анаэробная инфекция, анаэробная газовая инфекция, прежде отождествлявшиеся с анаэробной газовой инфекцией, вызванной клостридиями, не должны применяться, так как существует большое количество анаэробных бактерий, образующих в процессе своей жизнедеятельности газ. Следует говорить об анаэробной клостридиальной (спорообразующей) или анаэробной неспорообразующей инфекции.

Анаэробные спорообразующие бактерии

СЕМЕЙСТВО PLECTRIDIAEAE

К нему относится род *Plectridium*, представитель которого *P. tetani* (ранее *Bacillus tetani*) — грамположительная спорообразующая палочка — является возбудителем столбняка.

СЕМЕЙСТВО CLOSTRIDIACEAE

К этому семейству Moustardier (1972) относит возбудителей газовой гангрены (по Bergey, они относятся к семейству Bacillaceae) и столбняка. В настоящее время то, что мы называли ранее газовой гангреной, правильно именовать «газовая клостридиальная гангрена» или, что еще вернее, «клостридиальный мионекроз» (McLennan, 1962).

Род *Welchia*. Представлен *W. perfringens*, называемой также *Clostridium perfringens*, или *Clostridium welchii*. Это грамположительная спорогенная неподвижная капсулообразующая палочка, которая широко распространена в природе. Может загрязнять продукты питания — мясо, молоко, овощи, полукопсервы. Обитает также в кишках у человека и животных. Sutton (1966) при исследовании кала у 250 здоровых лиц выделил *W. perfringens* (гемолитический вариант) у 175 и *W. perfringens* (негемолитический вариант) — у 39 человек. В настоящее время Prevot различает два вида рода *Welchia*: *W. perfringens* в двух вариациях (человеческий тип А и F) и *W. agni* — овечий тип в 4 вариациях (B, C, D и E). При бактериологическом исследовании *W. perfringens* может быть обнаружена в полости рта, носоглотке, влажной коже, околоплодных водах, на коже, в частности наружного слухового прохода.

Эта спорообразующая палочка вызывает у человека 2 типа инфекции: 1) септицемию, миозит и мионекроз, висцериты; 2) пищевую токсикоинфекцию — энтероколит. Септицемия чаще всего встречается после криминального аборта и протекает в виде подострой гемолитической желтухи с патологоанатомической картиной гепатита и пиелонефрита и обычно заканчивается летально. Септицемия после операций и ангина, несмотря на аналогичные осложнения, более благоприятна в прогностическом отношении. Миозит в виде газовой крепитирующей гангрены является следствием огнестрельных ранений или ран, загрязненных землей, а газовая клостридиальная гангрена матки относительно часто наблюдается после криминального аборта. Висцериты (энтерит, колит, перитонит, холецистит), бронхо-легочные проявления (абсцесс и гангрена легких, плеврит) являются осложнениями бактериемии и протекают в тяжелой форме; прогноз их часто неблагоприятный. Пищевая токсикоинфекция, вызванная *W. perfringens*, характеризуется доброкачественным острым или подострым течением. Тяжелые формы, обусловленные некротическим энтеритом, в большинстве случаев смертельны.

Тяжесть инфекции *W. perfringens* обусловлена двумя факторами: 1) сопутствующей флорой — другими клостридиями, аэробными или анаэробными кокками и бациллами; 2) большим количеством секретируемых токсинов и различных активных субстанций, в частности энзимов (Moustardier, 1972).

Род *Clostridium*. К нему относится *Cl. septicum* — грамположительная спорогенная, а также подвижная и некапсулообразующая (в отличие от *W. perfringens*) палочка, которая широко распространена во внешней среде (почва, навоз), являясь сапрофитом кишок у травоядных животных. Этот вид вызывает послеродовые септицемии и газовую гангрену с типичной клинической картиной: распространенный злокачественный геморрагический отек с пузырями и газовой крепитацией, миозитами и висцеритами (аппендицит, холецистит), часто со вторичной инфекцией. Тяжесть поражений *Cl. septicum* обусловлена теми же факторами, что и для *W. perfringens*.

Cl. novyi (ранее *Cl. oedematiens*) грамположительная спорообразующая палочка, которая широко распространена во внешней среде (почва) и является сапрофитом кишок у животных, в частности у овец. Вызывает газовую гангрену типа токсического желеобразного розового отека, миозиты и висцериты, среди которых следует отметить некротический гепатит, редко — септицемию. Прогноз обычно неблагоприятный. Токсичность *Cl. novyi* обусловлена секрецией белкового токсического комплекса, содержащего многие факторы: лецитиназу, гемолизины, некротический фактор, тропомиозины, липазу, гялуруонидазу.

Cl. histolyticum также широко распространена во внешней среде (вода, почва), является сапрофитом кишок у человека и животных. Возбудитель не газовой и не гнилостной гангрены, сопровождающейся развитием миозита и гистолиза. Чаще всего сочетается с другими анаэробными бактериями.

Cl. sordelli обитает в кишках человека и животных и потому широко распространена в природе. Сама по себе не вызывает газовую гангрену, но часто встречается в ассоциации с другими клостридиями, усиливая их вирулентность. Этот микроб является причиной гниения и зловония в загрязненных землях. *Cl. sordelli*, несмотря на распространенность во внешней среде, редко является возбудителем газовой гангрены, которая характеризуется тяжелой токсемией и отеком пораженных тканей.

Другие виды клостридий, как правило, исключительно редко вызывают газовую гангрену (*Cl. fallax*, *Cl. innocuum*, *Cl. ramosum*) и встречаются только в ассоциации с другими аэробными и анаэробными бактериями. Например, *Cl. bifementans*, которая является обитателем пищеварительного тракта у человека, может вызывать в ассоциации с анаэробными бактериями гнилостную газовую гангрену после операций на толстой кишке (Bittner и соавт., 1971).

М. С. Поляк (1975), изучая *in vitro* чувствительность к антибиотикам 7 видов патогенных клостридий, в том числе 5 видов, указанных выше, отметил высокую степень бактерицидной активности (в концентрациях, не превышающих терапевтические) таких препаратов, как пенициллин, тетрациклины, рифампицин, цефалоспорины, эритромицин, линкомицин, ристомидин и левомицетин. Остальные антибиотики оказались малоактивными. А. П. Власенко и И. А. Ларина (1969), определив антибиотикочувствительность 33 штаммов *Cl. perfringens*, установили наибольшую эффективность ампициллина натриевой соли, обнаружив также эффективное сочетание этого препарата с эритромицином. Вместе с тем, по мнению Vachon (1977), ампициллина натриевую соль следует заменять пенициллином, к которому клостридии наиболее чувствительны.

Этот вывод согласуется с данными В. Н. Мельникова и Н. И. Мельникова (1973). По данным исследований последних лет, клостридии оказались высокочувствительными к таким пенициллиновым препаратам, как пиперациллин, карбенициллин, тикарциллин (Мониф и соавт., 1978) и амоксициллин, а также к цефалоспорином — цефалотину, цефазолину, цефалоридину цефамандолу (Ernst и соавт., 1976; Schwartz и соавт., 1977). Высокой активностью по отношению к клостридиям обладают метронидазол и тинидазол (Jokipii и соавт., 1977; Klastersky и соавт., 1977). Таким образом, до настоящего времени антибиотиком выбора при клостридиальной инфекции является пенициллин, применяемый в больших дозах, в сочетании с другими активно действующими препаратами, в том числе с производными нитроимидазола.

Анаэробные неспорообразующие бактерии

Относящиеся к этому разделу микроорганизмы характеризуются следующими свойствами: 1) не выживают во внешней среде; 2) не вырабатывают истинных токсинов; 3) являются возбудителями заболеваний или мономикробных септицемий.

Анаэробные патогенные кокки

СЕМЕЙСТВО MICROCOCCACEAE

Род *Diplococcus*. По классификации Bergey, анаэробные диплококки наряду с анаэробными стрептококками относятся к роду *Peptostreptococcus*. Эти кокки являются обитателями естественных полостей человека. Как правило, они встречаются в ассоциации с другими бактериями. У человека анаэробные диплококки были выделены из гнойного отделяемого при нагноительных поражениях кожи и слизистых оболочек, плевро-легочных процессах, перитоните, синусите, при гинекологических инфекциях. Например, при послеродовом эндометрите были выделены *D. magnus* и *D. morbillorum* (Beerens, Tahon-Castel, 1965). Часто они являются возбудителями эндометрита после кесарева сечения (Middleton и соавт., 1980).

Род *Streptococcus*. Анаэробные стрептококки также являются обитателями естественных полостей человека, в том числе влагалища. В виде чистой культуры и в сочетании с другими бактериями они были выделены при различных абсцессах, инфекциях дыхательных путей и мочеполового тракта, перитонитах, из отделяемого анальных фистул, при абсцессах мозга. Заболевания, вызванные анаэробными стрептококками, в частности абсцесс мозга и септицемия, характеризуются тяжелым течением. Чаще всего в чистой культуре выделяют *Str. evolutus*, *Str. parvulus* и *Str. anaerobius*, который наиболее часто вызывает послеоперационные и генитальные нагноения, а также послеродовую лихорадку. *Str. anaerobius* является газообразующим и гнилостным микробом (Moustaider, 1972).

Род *Staphylococcus*. По Bergey, анаэробные стафилококки относятся к роду *Peptococcus*. Являясь обычными обитателями естественных полостей человека, они часто и обычно в ассоциации вызывают различные нагноительные процессы: перианальные, внутрибрюшные, легочные, урогенитальные, а также перитониты и септицемии в послеродовом периоде. Наиболее часто возбудителем инфекции у человека является *St. anaerobius*.

Род *Micrococcus*. Все шесть его видов являются патогенными и были выделены при самой различной патологии: абсцессе, синусите, аппендиците, сальпингите, эндометрите, перитоните, цистите, остеомиелите, легочных абсцессах, иногда при септицемии (Mousterdier, 1972).

СЕМЕЙСТВО NEISSERIACEAE

Род *Neisseria*. Эти анаэробные диплококки, по Bergey, относятся к роду *Veillonella*. Роль их в инфекционной патологии человека минимальна. Очень редко их выделяют (обычно в ассоциации) при неспецифической урогенитальной патологии (*N. reniformis*) или при нагноительных процессах в носоглотке (*N. discoides*).

Род *Veillonella*. Анаэробные грамотрицательные кокки очень малых размеров, сапрофиты полости рта, носоглотки, влагалища и пищеварительного тракта. Они были выделены (только в ассоциации) при различных нагноительных процессах у человека — стоматите, амигдалите, плевро-легочных поражениях, цистите, холецистите, остеомиелите, септицемии, а также при послеродовом эндометрите (Platt и соавт., 1979). Наиболее часто встречаются *V. alcalescens* и *V. parvula*. Указанные кокки содержат липополисахариды, в то же время септический шок, вызванный этими микроорганизмами, не описан.

Анаэробные кокки высокочувствительны к пенициллину, клиндамицину, левомицетину и цефалоспорином в терапевтических концентрациях. В меньшей степени чувствительны к эритромицину, тетрациклинам и почти всегда устойчивы к гентамицину (Busch и соавт., 1976; Sutter, Finegold, 1976; Fass и соавт., 1977).

СЕМЕЙСТВО PARVOBACTERIACEAE

Род *Dialister*. Только вид *D. pneumosintes* является патогенным для человека. Эта анаэробная бацилла малых размеров выделена из носоглотки у человека. Может быть ответственной за возникновение постгриппозных легочных инфекций, плеврита, аппендицита, абсцесса мозга и септицемий, при которых была получена в чистой культуре (Mousterdier, 1972).

СЕМЕЙСТВО RISTELLACEAE

Род *Ristella*. Грамположительные короткие бациллы, обычные сапрофиты естественных полостей человека. Sebald предложил включить в род *Ristella* 4 вида рода *Sphaerophorus* (*gulosus*, *freundi*, *abscedens*, *glycolyticus*) и 4 вида рода *fusiformis* (*biacutus*, *polymorphus*, *vescus*, *nucleatus*). Типичным представителем этого рода является *Ristella fragilis* (иногда *pseudosolitata*), вошедшая в классификацию Bergey как *Bacteroides fragilis*.

Beerens предложил выделить в новый род *Eggerthella* некоторые виды *Ristella*, которые не продуцируют бутировую кислоту (*Eg. convexa* и *Eg. clostridiformis*). Бактерии этого рода могут быть возбудителями различных инфекционных процессов: абсцессов различной локализации, гангренозных нагноений, аппендицита, холецистита, плеврита, перитонита, мочевых и легочных поражений, септицемий с гнойными метастазами (Beerens, Tahon-Castel, 1965; Moore и соавт., 1969).

По Bergey, выделяют семейство *Bacteroidaceae*, которое включает роды *Bacteroides* и *Fusobacterium*. Они объединяют широкую группу анаэробных неспорообразующих и плеоморфных грамотрицательных бактерий. Это обычные обитатели верхних дыхательных путей, половых

органов и кишок, которые, по Moustardier, вошли в род *Ristella*, *Sphaerophorus* и *Dialister*. В клинической практике при инфекционных процессах, вызванных бактероидами, наиболее часто выделяют *F. nucleatum*, *B. fragilis*, *B. melaninogenicus* и *B. oralis*.

В последние годы отмечено увеличение количества септицемий (до 6% общего числа), вызванных *B. fragilis*. Этот микроорганизм считают микробом будущего. Из культур, где были обнаружены анаэробы, 78% составляли бактероиды, а у больных с анаэробной бактериемией они были высеяны из крови в 69% случаев (Anderson и соавт., 1976). Litton (1975) установил, что на 200 септицемий в период с 1969 по 1974 г. среди возбудителей второе место после *E. coli* занимали бактероиды. Их обнаруживают в 24—78% случаев инфекций половых органов (Sweet, 1975), более чем в 15% случаев инфекционных осложнений после аборта (Smith и соавт., 1970), а также у большинства женщин с эндометритом после кесарева сечения (Middleton и соавт., 1980). Описан случай тяжелого перитонита, вызванного *B. fragilis*, при использовании внутриматочного контрацептива (Lang и соавт., 1976).

Это увеличение числа инфекций, вызванных бактероидами, обусловлено в основном двумя факторами: 1) наличием естественной резистентности этих бактерий к антибиотикам группы пенициллина, за исключением карбенициллина; 2) аномальной пролиферацией микроба в среде обитания и селекцией под влиянием антибиотикотерапии, в первую очередь ассоциацией пенициллинов и аминогликозидов. Сами аминогликозиды также способствуют селекции *B. fragilis*. Входными воротами при септицемии являются пищевой канал — в 53% случаев, половые органы — в 22%, пролежни — в 12%, легкие — в 11%, прочие и невыясненные — в 16% (Blache и соавт., 1977).

Eg. convexa была выделена как в чистой культуре, так и в ассоциации с другими бактериями при перитоните, урогенитальной инфекции, абсцессе мозга, менингите, послеоперационных и послеродовых септицемиях. Отмечена резистентность бактерий к пенициллину и стрептомицину и чувствительность к тетрациклину, эритромицину и левомицетину (Beerens, Tahon-Castel, 1965).

Препаратами выбора при лечении инфекции *B. fragilis* являются левомицетин, клиндамицин, мезлоциллин, рифампицин, эритромицин. Установлена очень высокая чувствительность к метронидазолу. Меньшая чувствительность выявлена к тетрациклам, карбенициллину и цефалоспорином. Подавляющее число штаммов бактероидов устойчиво к пенициллину, ампициллину и аминогликозидам (Lorber, Swenson, 1975; Bartlett и соавт., 1975; Blache и соавт., 1977; Sutter, 1977).

Род *Capsularis* включает 4 анаэробных вида: *C. zooglyphiformans*, *C. mucosus*, *C. stabilis* и *C. variabilis*. Три первых вида были выделены исключительно у человека, в частности при плеврите, сальпингите, абсцессе мозга и тяжелых формах септицемий (Moustardier, 1972).

Род *Zuberella*. Это грамотрицательные анаэробные палочки, являющиеся сапрофитами кишок у человека. Не секретируют ни токсинов, ни гемолизин. Виды *Z. girans* и *Z. serpens* были выделены при гангренозных нагноениях, аппендиците и энтероколите. Антибиотиком выбора при лечении инфекционных процессов, вызванных представителями этих двух родов, является пенициллин.

СЕМЕЙСТВО SPHAEROPHORACEAE.

Род *Sphaerophorus*. Полиморфные грамотрицательные палочки, которые являются сапрофитами естественных плоскостей человека. *Sph. funduliformis* (по классификации Bergey, *Bacteroides fundulifor-*

mis) впервые была выделена при генитальных инфекциях у женщин. *Sph. fusiformis* (ранее *Fusiformis fusiformis*) часто встречается в ассоциации со спирохетами, трепонемами и актинобактериями. Из других видов, которые могут быть патогенными для человека, следует отметить *Sph. pseudonecrophorus*, *Sph. necrophorus*, *Sph. freundi*, относящиеся к бактероидам, *Sph. risticulosus*, *Sph. pyogenes*, *Sph. gulosus*, *Sph. abscedens*, *Sph. glycolyticus*. Они могут вызывать различные гнойно-некротические процессы (мочеполовых путей, легких, пищевого канала), абсцессы мозга, печени и легких, ангину, отит и грозные послеангинозные и послеабортные септицемии и септический шок, которые часто заканчиваются смертельным исходом.

Антибиотиком выбора является пенициллин, но в случае устойчивости к нему назначают в больших дозах и длительно левомицетин, эритромицин и тетрациклины.

Род *Sphaerococcus*. Вид *Sph. wirthi* в редких случаях был выделен у человека при отите, гнойном плеврите, менингите и септицемии.

СЕМЕЙСТВО BACTERIACEAE.

Род *Ramibacterium* — грамположительные палочки, из которых наиболее часто встречается вид *R. ramosum* — сапрофит полости рта и кишок у человека. Этот вид был выделен при различных острых и хронических инфекционных процессах — гнойном плеврите, гангренозной флегмоне, абсцессах печени, легких и мозга, поражениях мочевых путей, а также при септицемии и септикопиемии. Чаще всего встречается в ассоциации с другими бактериями. В связи с высокой чувствительностью к антибиотикам, в частности к пенициллину, суперинфекция, обусловленная этим видом бактерий, весьма редка.

СЕМЕЙСТВО VIBRIONACEAE.

Род *Vibrio* включает 12 видов сапрофитов естественных полостей человека, в частности ротовой полости. Однако только некоторые из них патогенны для человека и в редких случаях были выделены при стоматите, легочных и генитальных инфекциях (Moustardier, 1972).

СЕМЕЙСТВО ACTINOMYCETACEAE.

Род *Actinobacterium* (по Bergey, *Actinomyces*) включает возбудителей актинобактериоза человека и животных. Hager и Majmudar (1979) описали 8 случаев тазового актиномикоза, вызванного *A. israeli*, у женщин, употреблявших внутриматочные контрацептивы. Актиномицеты чувствительны к пенициллинам и макролидам. Производные нитроимидазола неэффективны.

Промежуточное положение между актиномицетами и лактобациллами занимают *Bifidobacterium*, называемые также *Lactobacillus bifidus*. Это анаэробные молочнокислые микроорганизмы, населяющие кишки человека и животных. Они обладают антагонистической активностью по отношению к энтеропатогенным и гнилостным бактериям. Хотя бифидобактерии считаются непатогенными для человека, их часто находят в микробных ассоциациях при различных нагноительных процессах.

Род *Corynebacterium* — полиморфные газообразующие и не образующие газ палочки, которые обитают и быстро размножаются в естественных полостях человека, в частности в полости рта, наружном слу-

ховом проходе и толстой кишке. Большинство из них патогенны для человека. Наиболее часто встречаются *C. anaerobium* и *C. liquefaciens*.

Анаэробные коринебактерии вызывают у человека гнойные инфекции с локализацией в ретикулоэндотелиальной системе (чаще всего гнойный аденит), что является их характерной особенностью, злокачественно протекающие эндокардит, септицемию и септикопиемию гинекологического происхождения, а также остеоит, артрит, менингит и абсцесс мозга с плохим прогнозом. Prevot и соавторы (1972) неоднократно выделяли *C. anaerobium* из паховых и брыжеечных лимфоузлов при кишечно-брыжеечном гистиоретикулезе (болезнь Whipple). *C. liquefaciens* описана как возбудитель гнойных плевритов и послеродовых инфекций (Beerens, Tahon-Castel, 1965).

Большинство видов коринебактерий резистентны к пенициллину, но некоторые чувствительны к стрептомицину, левомицетину, тетрациклинам, эритромицину, спирамицину, карбомицину и бацитрацину, поэтому обязательно определение антибиотикограмм. В случаях устойчивости штаммов к антибиотикотерапии назначают специфическую вакцинотерапию (Moustardier, 1972).

СЕМЕЙСТВО PROPIONIBACTERIACEAE

По Bergey, к нему относится два рода. Род *Propionibacterium* — это грамположительные неспорообразующие плеоморфные палочки, булавовидные или дифтероидные, поэтому ранее их относили к анаэробным дифтероидам и описывали как коринебактерии. Встречаются в пищевом канале и на коже человека и животных. Некоторые из них патогенны и могут быть причиной инфекционных процессов различной локализации, которые участились в последние годы. Наиболее часто встречается вид *P. acnes*.

Пропионбактерии чувствительны к бензилпенициллину, ампициллину, цефалотину, левомицетину, эритромицину, клиндамицину, рифампицину, бисептолу. Из аминогликозидов наиболее активны гентамицин и тобрамицин. Производные нитроимидазола оказались неэффективными (Höffler, Pulverer, 1976).

Род *Eubacterium*. Это грамположительные палочки, обитающие в почве и в естественных полостях человека. Некоторые из них могут быть патогенными. Как правило, встречаются в ассоциации с другими микроорганизмами.

СЕМЕЙСТВО SPIROCHAETACEAE

Общие для человека и животных виды спирохет разделяют по месту обитания на несколько групп (Moustardier, 1972). Спирохеты полости рта не обладают патогенными свойствами и обычно встречаются в ассоциации с другими бактериями при различных кожно-слизистых инфекциях. Спирохеты мочеполовых путей включают 5 видов трепонем, которые относятся к нормальной генитальной флоре, но определяются в обильном количестве при язвенных или папилломатозных поражениях половых органов. Их патогенная роль спорна. Также не установлены патогенные свойства спирохет, обитающих в дыхательных путях и пищевом канале. Только спирохеты-паразиты являются возбудителями венерических болезней, возвратной и иктеро-геморрагической лихорадки.

СЕМЕЙСТВО CHLAMYDIACEAE

Представитель одного из видов — *Chlamydia trachomatis* — является возбудителем негонококкового уретрита, заболеваемость которым не-

уклонно растет. Антибиотиками выбора являются тетрациклины, эритромицин, рифампицин. Отмечена низкая чувствительность к цефалоспорином, гентамицину, линкомицину и метронидазолу (Ridgway, 1979).

СЕМЕЙСТВО MYCOPLASMATACEAE

Эти неподвижные полиморфные грамотрицательные микроорганизмы занимают промежуточное положение между бактериями и вирусами, обладают большой пластичностью и фильтруются благодаря малым размерам. В настоящее время известны 18 видов (причем 6 были выделены у человека), из них интерес представляют *M. hominis*, которая выделена из половых путей и прямой кишки и является возбудителем негонококкового уретрита, *Ureaplasma urealyticum* (ранее ее называли T-микоплазмой), которая Shepard и соавторами (1974) отнесена к новому виду; *M. pneumoniae* — возбудитель *pneumonie atypique primitive*.

Микроскопические механические травмы родовых путей, возникающие во время влагалищного исследования, в некоторых случаях служат входными воротами для инфицирования околоплодных вод микоплазмой, в частности *M. hominis* (Decker, Hirsch, 1974). *M. hominis* может быть также причиной послеродового эндометрита (Wallace и соавт., 1978), хориоамнионита при интактных оболочках (Walch и соавт., 1977), раневой инфекции и эндометрита после кесарева сечения (А. С. Анкирская и соавт., 1979). Все три указанных вида микоплазм были высеяны из крови родильниц. Септические заболевания, вызванные ими, протекают относительно легко и быстро излечиваются при назначении активных антибиотиков (М. А. Башмакова, М. М. Моисеенко, 1981).

Предполагается участие *M. hominis* в генезе привычного недонашивания беременности (В. М. Солдатова и соавт., 1972) и в обострении пиелонефрита беременных (О. Е. Федорова и соавт., 1981).

Все виды микоплазм резистентны к пенициллину и его полусинтетическим аналогам, а также к цефалоспорином, но они ингибируются слабыми концентрациями тетрациклинов. Хороший лечебный эффект оказывает линкомицин.

Серьезные инфекции могут быть вызваны не только перечисленными выше микроорганизмами, но также дрожжевыми и истинными грибами, как, например, *phycomyces* и *Aspergillus*, вирусами, в частности вирусами *Herpes zoster*, *Varicella zoster* и *Cytomegalovirus* (Ledingham, Sleight, 1976). Последний может обусловить лихорадочные состояния в послеродовом периоде (Вруан и соавт., 1978).

БАКТЕРИАЛЬНЫЕ ТОКСИНЫ

Различают 2 группы бактериальных токсинов: экзотоксины белковой природы, секретируемые бактериями и освобождаемые во внешнюю среду; эндотоксины глюко-липидо-белковой природы, вырабатываемые патогенными бактериями, но освобождаемые только после спонтанной или спровоцированной деструкции бактериальной клетки. Van Neuningen выделяет токсины грамположительных и грамотрицательных бактерий. На основании химической природы Раупанд предложил различать токсины белковые и

глюко-липидо-протеиновые. Такое подразделение дает возможность более рационально изучать токсины бактерий, облегчая определение их общих свойств (Mousterdier, 1972).

Белковые токсины в большинстве своем являются экзотоксинами и продуцируются в основном грамположительными бактериями, а именно: возбудителями ботулизма столбняка, дифтерии, газовой гангрены, в частности *W. perfringens*, стафилококками, стрептококками группы А, а также некоторыми грамотрицательными бактериями — бактериями дизентерии, чумы и коклюша. Белковые токсины секретируются бактериями во внешнюю среду, за исключением токсинов указанных грамотрицательных бактерий, которые освобождаются только при их лизисе. Эти токсины специфичны, обладают антигенными свойствами, высоко токсичны, активны в малых дозах, но действуют через различные латентные промежутки времени.

Механизм действия протеиновых токсинов грамположительных бактерий еще точно не установлен. Протеиновые токсины грамотрицательных микроорганизмов по механизму действия приближаются к действию их эндотоксинового комплекса.

Глюко-липидо-протеиновые токсины представляют собой токсические субстанции, содержащиеся в стенке бактерий и освобождающиеся только при клеточном аутолизе. Они специфичны, малотоксичны и проявляют свое действие в относительно высоких дозах, но немедленно, то есть без какого-либо латентного периода.

Удаление протеиновой части эндотоксинов не изменяет их свойств, а оставшемуся липополиозиду присущи токсические и антигенные качества, причем липид А ответствен за токсичность, а полиозид — за иммуногенность (Mousterdier, 1972).

БАКТЕРИАЛЬНЫЕ ЭНЗИМЫ

Они не обладают прямыми токсическими свойствами, но играют важную роль в инфекционном процессе, вызванном бактериями, их вырабатывающими, повышая их патогенность и вирулентность. Это дало повод называть бактериальные энзимы энзиматическими токсинами. Выделяют следующие наиболее важные бактериальные энзимы.

Коагулаза. Многие патогенные стафилококки вырабатывают этот энзим, благодаря которому они могут коагулировать плазму, в том числе и оксалатную. Такие стафило-

кокки называют коагулазоположительными. Коагулаза образует фибринную пленку вокруг стафилококка, которая защищает их от фагоцитоза или от разрушения фагоцита.

Стрептокиназа (фибринолизин). Продуцируется стрептококками и диплококками и является активатором сывороточного плазминогена, вызывая фибринолиз, что обуславливает метастазирование инфекции из-за фрагментации тромбов и образования инфицированных эмболов.

Коллагеназа. Секретируется небольшим количеством аэробных и анаэробных бактерий, в частности возбудителями газовой клостридиальной гангрены и *Bacteroides melanopenogenicus*. Коллагеназа разрушает коллаген и тем самым способствует быстрой диссеминации бактерий.

Гиалуронидаза. Посредством этого фермента стрептококки, стафилококки, диплококки и клостридии вызывают гидролиз гиалуроновой кислоты — основного вещества соединительной ткани, что также приводит к генерализации инфекционного процесса.

Гемолизины. Продуцируемые стафилококками, стрептококками, бациллами ботулизма и столбняка, возбудителями газовой клостридиальной гангрены, особенно *W. perfringens*, они обладают свойством гемолизировать эритроциты человека и животных. Одни гемолизины вызывают на средах четкий отграничительный гемолиз (гемолиз β), другие — частичный (гемолиз α). В прошлом стрептококки различались по этому признаку.

Лецитиназа (фосфолипаза, фактор α). Вырабатывается *W. perfringens*, действует на клеточные мембраны, в особенности эритроцитов, вызывая гемолиз.

Лейкоцидины. Секретируются стафилококками и стрептококками, обладают прямым токсическим действием на лейкоциты, вызывая их лизис, что также благоприятствует распространению инфекции.

Пенициллиназы (пенициллинлактамаза и пенициллинамидаза). Оба фермента расщепляют молекулы пенициллина или цефалоспоринов, но в разных местах, трансформируя их в дериваты, лишенные антибиотической активности. Пенициллиназы являются производными бацилл (*Cereus*, *Subtilis*, *Anthraxis*), энтеробактерий (*Salmonella*, *Shigella*, *Escherichia*, *Proteus*) и особенно стафилококков.

Гепариназа. Продуцируется бактероидами. Она разрушает эндогенный гепарин, вот почему в экспериментах было доказано гиперкоагулирующее действие инъекции бактероидов и фузобактерий, которое клинически проявляется тромбофлебитом.

ПРОБЛЕМЫ ВНУТРИБОЛЬНИЧНОЙ ИНФЕКЦИИ

Исследования последних 20 лет полностью разрушили неоправданное успокоение многих врачей, порожденное ошеломляющими успехами антибиотикотерапии в 1940—1950 гг. Проблема внутрибольничной инфекции для отделений акушерства и гинекологии актуальна и в настоящее время. Решение этой задачи, совершенно справедливо возведенной известным французским специалистом Merger в ранг государственной, представляет определенные трудности, так как, в свою очередь, ставит целый ряд проблем организационного, лечебного, бактериологического, эпидемиологического и экономического порядка. Достаточно сказать, что ежегодные экономические потери только из-за послеоперационных инфекционных осложнений составляют в США 10 миллионов долларов (Alexander, 1973).

Причинные факторы внутрибольничной инфекции. Анализ литературы, проведенный Peromet (1978), показал, что в 1935 г. (год введения в лечебную практику сульфаниламидных препаратов) β -гемолитические стафилококки были выделены у половины больных с бактериемией, а летальность в те годы составляла 58%. После того как были взяты на вооружение сульфаниламиды и антибиотики, летальность от септических осложнений снизилась в 1947 г. до 30%. Однако в дальнейшем летальность от септицемии стала возрастать, достигнув в 1965 г. уровня досульфаниламидной эры. Из числа умерших после операций 50% погибает от инфекционных осложнений (В. И. Стручков, 1981).

Если в 1935 г. золотистый стафилококк вызывал $\frac{1}{6}$ всех бактериемий и был причиной смерти у $\frac{1}{8}$ из них, то к 1957 г. этот патогенный микроб стал причиной $\frac{1}{3}$ септикопиемий. Эволюция роли энтеробактерий еще более впечатляющая: если в 1935 г. они были причиной $\frac{1}{8}$ всех бактериемий и $\frac{1}{12}$ всех летальных исходов от септицемии, то после 1947 г. их высевали в $\frac{1}{3}$ случаев, а летальность при этом увеличилась до 40—55% (Peromet, 1978). Эпидемиологические исследования, проведенные рядом авторов (У. Олтенмайер, 1972; Bettelheim и соавт., 1971; Lockey и соавт., 1973; Finland, 1973; Rosendorf и соавт., 1974, др.), установили значительное увеличение госпитальной инфекции, вызванной разнообразной грамотрицательной флорой, в 1960—1970 гг.

В большинстве случаев возбудитель послеоперационных инфекционных осложнений был идентичен микроорганизмам, выделенным из зева, трахеостомы, мочевыводящих путей, пищевого канала и влагалища. Наряду с этим отмечено

значительное увеличение процента грамотрицательных септицемий: по данным разных авторов, количество их только за 10 лет (1964—1974 гг.) возросло в 2—6 раз. Steinhauer и соавторы (1966) установили, что 70% септицемий, вызванных *Klebsiella* — *Enterobacter* — *Serratia*, возникли в условиях госпиталя. По сведениям Daschner (1979), в 12,3% случаев внутрибольничной инфекции у новорожденных она была вызвана *E. coli* и стрептококками группы В. Некоторые американские исследователи (Daum, Smith, 1979) связывают этиологию неонатального сепсиса преимущественно с энтеробактериями и β -гемолитическим стрептококком, однако в последние годы основным этиологическим агентом считается *St. aureus*. Количество инфекционных осложнений, вызванных стафилококком, остается еще весьма значительным, занимая в различных лечебных учреждениях первое или второе место (Н. С. Плоткина, Т. А. Васина, 1971; Г. И. Поповичи и соавт., 1972; Э. Л. Краева, 1972; У. Милани, 1972; Н. Г. Квачук, 1975).

Однако в тех акушерско-гинекологических клиниках, например Centre Foch во Франции, где вопросу госпитальной инфекции уделяется должное внимание, а профилактика ее основывается на современной научной основе, количество инфекционных осложнений постоянно минимально и смертность от них уже многие годы приближена к нулю (Merger и соавт., 1977).

Анализ данных литературы и наш собственный опыт свидетельствуют о том, что причины возникновения госпитальной инфекции многочисленны. К ним относятся: 1) неоправданно широкое применение антибиотикотерапии, особенно антибиотиков широкого спектра действия и ассоциаций антибиотиков; 2) выработка бактериями резистентности к антибиотикам и появление большого количества полирезистентных штаммов бактерий, которые в основном и составляют так называемую госпитальную флору; 3) неправильное архитектурно-планировочное решение строительства больниц и отделений, а также несоблюдение санитарных нормативов для коечного фонда; 4) нарушение правил асептики и антисептики (в надежде на эффект профилактического использования антибиотиков); 5) значительная концентрация больных в больничных учреждениях и увеличение длительности их пребывания в связи с возрастанием количества инфекционных осложнений; 6) значительный процент носителей патогенной флоры среди больных и медицинского персонала; 7) несвоевременное выявление пациентов с гнойными осложнениями и недооценка клиници-

тами того, что эти больные имеют достаточно высокий индекс контагиозности; 8) отделения реанимации и интенсивной терапии, являющиеся промежуточным этапом между операционной и больничным отделением, по условиям функционирования часто неправильно приравниваются к последним. Именно первые две вышеуказанные причины ответственны за эпизодические вспышки госпитальной инфекции и в первую очередь грамотрицательной. Они же выявляют дефекты организационного характера, перечисленные в последующих пунктах.

Определение частоты послеоперационных осложнений, а также вида инфекции встречает большие трудности. Прежде всего это связано с крайне неудовлетворительным состоянием регистрации данных осложнений, имеющей форму врачебных сообщений и зависящей от уровня знаний и личной заинтересованности врача. В этом отношении заслуживают внимания исследования Mullholland и соавторов (1974), проведенные в 1958—1973 гг. в хирургической клинике Пенсильванского университета. Средняя частота госпитальной инфекции на основании врачебных сообщений составляла 1,3%, в то время как параллельно введенный в клинику контроль по специальной программе выявил инфекционные осложнения в 13,1% случаев. Жизнь подсказывает необходимость учреждения при крупных больничных объединениях должности врача (входящего в штат районных санитарно-эпидемиологических станций), ответственного за эпидемиологическую обстановку в больничных отделениях и за учет инфекционных осложнений. Например, в Венгерской Народной Республике в стационарах на 800 коек и более кроме должности гигиениста учреждена и должность санитарного инспектора.

Исключительно важное значение имеет строгое соблюдение установленных норм годовой занятости койки, принятых для акушерских отделений 85%, что позволяет добиться основательной механической очистки помещений и их своевременной дезинфекции. Там, где это неукоснительно соблюдается, результаты очевидны. В связи с этим Feifel и Metz (1975) вполне обоснованно предложили, чтобы коечный фонд всех отделений хирургического профиля был загружен не более чем на 85%. Несоблюдение этого узаконенного требования для акушерских отделений должно быть так же наказуемо, как и возникновение осложнений, к которым оно приводит. Ю. М. Блошанский и соавторы (1981) считают, что срок пребывания в роддоме родильниц после нормальных родов следует сократить до 5—6 дней. Мы пол-

ностью разделяем мнение указанных авторов. Это позволит не только уменьшить возможность инфицирования матери и ребенка, но также ощутимо сократить загруженность отделения. Кроме того, следует ограничить поступление рожениц на профкойки, которые нередко находятся в пределах родового отделения. В этом плане необходимо форсировать создание предназначенных для такой цели отделений патологии беременности и увеличить число коек в этих отделениях до 30% всего коечного фонда акушерских стационаров.

Борьба с носительством патогенных штаммов бактерий в носоглотке среди медицинского персонала и больных ведется давно, но результаты ее неубедительны. Можно выделить две основные причины, обуславливающие широкое распространение бактерионосительства и невозможность ликвидации госпитальной инфекции при самом строгом соблюдении всех правил асептики. Во-первых, это чрезмерное применение антибиотиков, особенно широкого спектра действия, и их ассоциаций; во-вторых, — резистентность самих бактерий.

Длительное назначение антибиотиков, часто нерациональное и бессистемное, привело к тому, что госпитальная инфекция, в основном бывшая монобактериальной и монорезистентной, стала полибактериальной и полирезистентной. Антибиотикотерапия вызывает гибель не только возбудителя инфекционного процесса, но и конкурентной сапрофитной флоры организма, в первую очередь сапрофитов пищеварительного аппарата. При этом происходит нарушение сложившегося в процессе эволюции экологического равновесия между различными представителями нормальной микрофлоры с образованием так называемой экологической ниши, заполняющейся или патогенными резистентными микробами, или бактериями, которые приобрели патогенные свойства.

Различают два вида резистентности бактерий, приобретенной *in vitro*. Устойчивость к пенициллину развивается медленно, ступенеобразно, но прогрессирующе, сопровождаясь появлением все более и более устойчивых мутантов. Подобная резистентность была констатирована по отношению к тетрациклинам, неомицину и в меньшей степени к левомицетину. Устойчивость к стрептомицину появляется быстро, в течение одного этапа, но также заканчивается селекцией стабильных мутантов. То же самое отмечено по отношению к колимицину и полимиксину. Вместе с тем следует отметить, что резистентность бактерий к антибиотикам

in vivo хотя и специфична, но не стабильна, так как большинство штаммов становятся вновь чувствительными после повторных культур при отсутствии антибиотиков.

Существует также перекрестная, или гетерологическая, резистентность, которая обусловлена структурным сходством тех или иных антибиотиков, подразделяемых в этом плане на 3 группы. Первая группа включает тетрациклины, которые провоцируют резистентность внутри этой группы. Между тетрациклинами и левомицетином имеется перекрестная резистентность, но только для грамотрицательных бактерий. Вторая группа, включающая стрептомицин, неомицин, виомицин и канамицин, характеризуется перекрестной резистентностью между указанными препаратами. Однако устойчивость к стрептомицину не обязательно влечет за собой резистентность к трем другим антибиотикам этой группы, тогда как устойчивость к трем последним сопровождается таковой к стрептомицину. Третью группу составляют эритромицин, карбомицин и спирамицин (ровамицин), где перекрестная резистентность является постоянной и взаимной. Перекрестная устойчивость существует также по отношению к сульфаниламидным препаратам (Mousterdier, 1972).

Резистентность к антибиотикам, в том числе и многоплановая, наиболее выражена у двух групп микроорганизмов — стафилококков и грамотрицательных бактерий. Лекарственная устойчивость микробов может быть как хромосомной, так и нехромосомной. Хромосомная резистентность не играет первостепенной роли в проблеме внутрибольничной инфекции, тем более что она, как правило, не бывает многоплановой. В то же время у стафилококков и грамотрицательных бактерий имеется лекарственная устойчивость, обусловленная внехромосомными факторами — бактериальными плазмидами (или R-факторами), представляющими собой расположенные в плазме гены резистентности (Д. Г. Кудлай и соавт., 1972; Г. Мейнелл, 1976). Хромосомная резистентность через мутацию обуславливает только 10—20 % резистентности бактериальных штаммов, выделенных в клинических условиях; внехромосомная устойчивость преобладает, составляя 80—90%. У стафилококков плазмиды легко переносятся бактериофагами (трандукция) с резистентных на чувствительные особи, что способствует распространению генов резистентности внутри стафилококковой группы (Novick, Mogs, 1967). Однако плазмиды стафилококков в отличие от таковых у грамотрицательных бактерий не обладают распространенной и высокой

трансмиссивностью — способностью к передаче резистентности.

Внехромосомный R-фактор (resistance factor) представляет собой комплекс, состоящий из двух функционально различных частей — гена резистентности и фактора, передающего резистентность (RTF — resistance transfer factor). Благодаря последнему, а также особенностям морфологического строения (наличию жгутиков) грамотрицательных бактерий передача устойчивости к антибиотикам от резистентной бактерии к чувствительной (даже другого вида) осуществляется путем образования между ними мостика (конъюгация). При этом многоплановая резистентность передается одним блоком, что обуславливает быстрое распространение резистентных видов среди грамотрицательных бактерий. Эта передача резистентности посредством конъюгации происходит *in vivo*, поэтому при попадании в организм тех или иных грамотрицательных микробов, устойчивых к антибиотикам, резистентность к ним может появиться у многих других видов энтеробактерий даже при отсутствии антибиотикотерапии. В то же время резистентность, передаваемая с помощью R-фактора, отсутствует по отношению к циклическим полипептидам и налидиксовой кислоте (Moustardier, 1972).

Справедливо замечание (Kauser и соавт., 1968), что без бактериальной резистентности современный «госпитализм» не представлял бы никакой проблемы.

Все вышеприведенное ставит под сомнение теоретические обоснования широкого профилактического назначения антибиотиков. К тому же клинические исследования показывают, что превентивная антибиотикотерапия имеет больше отрицательных сторон, чем положительных.

Организационные принципы профилактики инфекционных осложнений и внутрибольничной инфекции. Инфекционные осложнения, в том числе вызванные внутрибольничной инфекцией, поставили перед клиницистами, как мы уже упоминали, ряд проблем организационного, лечебного, бактериологического, эпидемиологического и экономического порядка, и только их комплексное решение может дать положительные результаты. Следует избегать двух крайностей, которые приходится наблюдать: 1) не ограничиваться только лечением инфекционных осложнений, в том числе септических состояний и септического шока; 2) при возникновении осложнений не только пресекать пути распространения инфекции, но и устранять причины, ее вызвавшие. Задача врача состоит в том, чтобы уничтожить только пато-

генную флору, обусловившую патологический процесс, не нарушая при этом экологического равновесия, избежав суперинфекции и прервав все возможные пути передачи инфекционного агента.

Архитектурно-планировочное решение отделений хирургического профиля, включающих операционные, родзал, палаты новорожденных и интенсивной терапии, имеет большое значение в возникновении и распространении внутрибольничной инфекции. Проектирование отделений должно преследовать не только рациональное размещение помещений для создания наилучших условий работы и комфорта медицинского персонала и пребывания больных, но также способствовать лучшему осуществлению

Р. Д. Габович и соавторы (1970), рассматривая гигиенические проблемы современных больниц, заключили, что срок действия типовых больничных проектов не превышает 5—10 лет, после чего возникает необходимость их переработки с учетом новых достижений науки и техники, в то время как больничные здания должны строиться с перспективой их эксплуатации в течение примерно 100 лет. К настоящему времени проектирование учреждений родовспоможения далеко опередило наши возможности. Оптимальным композиционным решением является расположение родового отделения на верхних этажах здания. Централизованная система расположения помещений более удобна для персонала и более экономична, однако менее эффективна с санитарно-гигиенической и эпидемиологической точек зрения. Вместе с тем децентрализованная система в большей степени удовлетворяет последним требованиям. Так называемая система блоков, представляющая собой самостоятельные родовые блоки, обеспечивает оптимальные условия для соблюдения принципа цикличности в работе, что весьма важно для осуществления санитарно-эпидемиологических мероприятий в борьбе против внутрибольничной инфекции. Однако «модульная система» с санитарно-гигиенической и эпидемиологической точек зрения наиболее оптимальна. Модуль родового блока на 2—3 или 4 родовых в зависимости от мощности отделения может быть повторен необходимое число раз.

Соотношение родовых и предродовых коек в СССР и за рубежом примерно одинаково, составляя 20% коек послеродового физиологического отделения (12% коек в предродовых и 8% коек в родовых). В настоящее время во всех проектах родового отделения предусматриваются родовые на 1—2 койки и предродовые — не более 4 коек. Площадь

родовой на 1 койку — 24 м², на 2 — 30 м². Количество коек в послеродовых физиологических палатах должно составлять 50—55% всех акушерских коек. Норма площади на 1 койку — 7 м² (кубатура 23,1 м³). Должна также осуществляться дифференциация послеродового отделения по секциям: для здоровых родильниц, оперированных (палаты интенсивной терапии) и для родильниц с экстрагенитальной патологией. Под палаты наблюдательного отделения (боксовые или полубоксовые) отводится 20—25% акушерских коек. В обязательном порядке должно предусматриваться 10% резервных коек, не входящих в штатные, что необходимо для соблюдения принципа цикличности. В приемных помещениях акушерско-гинекологических стационаров необходимо строго соблюдать отдельные потоки, а сами акушерские и гинекологические отделения должны быть оснащены отдельными операционными, площадь которых должна быть не менее 36 м² (И. М. Круковская, Н. И. Волова, 1976).

Особое внимание должно быть уделено окружающей зоне (другим больничным отделениям, лестнично-лифтовым узлам), которая является потенциальным резервуаром инфекции. Вертикальные шахты лестнично-лифтовых и санитарно-технических узлов способствуют перемещению воздушных потоков по этажам. В устранении этого воздушного потока существенное значение имеет архитектурно-планировочное решение здания и схема воздухообмена в нем. Например, распыление бактериофага в лестнично-лифтовом узле 17-этажного здания Института хирургии им. А. В. Вишневского (Э. Б. Боровик и соавт., 1975) убедительно подтвердило перенос частиц бактериофага вертикальными воздушными потоками в лестнично-лифтовые узлы всех этажей, а также в примыкающие к ним холлы. Это лишний раз доказывает, что расположение родильных отделений, а также изоляторов и других помещений с неблагоприятной эпидемиологической обстановкой должно быть не только удобным, но и научно обоснованным.

Нередко одним из мотивов ущемления гигиенического, а следовательно, и лечебно-технологического комфорта служат соображения экономического порядка — стремление снизить строительную стоимость койки. Отсюда вытекают отрицательные гигиенические последствия такой экономии: сокращаются вспомогательные помещения, переуплотняются палаты; неэффективно используется технологическое оборудование, нарушаются рациональные гигиенические схемы движения медперсонала и больных.

Строительство новых роддомов по проектам, отвечающим современным требованиям, естественно, с соблюдением всех правил асептики, позволяет значительно снизить количество инфекционных осложнений у родильниц и у новорожденных (Наһмановісі и соавт., 1978). При расположении родильных домов в приспособленных зданиях и при перепланировке палат осуществление правильного санитарно-эпидемиологического режима крайне затруднительно, о чем красноречиво свидетельствуют цифры имеющихся инфекционных осложнений и эпизодические вспышки внутрибольничной инфекции, а периодическое относительное благополучие достигается инспирированными авралами и героическими усилиями медицинского персонала.

При планировании хирургических отделений, родовых, операционных и перевязочных должен соблюдаться принцип максимального уменьшения поверхностей, на которые могут оседать пыль и микроорганизмы. Водопроводная и канализационная арматура не должна располагаться снаружи в пределах отделения. Умывальники должны быть снабжены запястными, коленными или ножными педалями, а не ручными кранами. Сифоны умывальников должны быть пластмассовыми и съемными с целью их периодической замены. Пол не должен иметь сифонов, так как при пересыхании водяного затвора он может быть источником воздушного потока из системы канализации. Потолочные и настенные светильники устанавливаются достаточно высоко, чтобы избежать их загрязнения разбрызгиванием, а также должны быть достаточно простыми, чтобы не служить резервуаром пыли и микробов. Пол и стены операционных, палат, коридоров и подсобных помещений должны быть легко моющимися и устойчивыми к химическим и термическим воздействиям. Чаще всего облицовочным материалом является кафельная плитка. Однако следует подчеркнуть, что промежутки между плитками должны быть замазаны эпоксидными смолами, так как пористый цемент может быть нераспознанным источником внутрибольничной инфекции. Мусоросборником обычно служит одноразовый полиэтиленовый мешок, подвешенный на кольце (Сһоріп и соавт., 1973).

В е н т и л я ц и я. Бактериальная загрязненность воздуха больничных учреждений вызывает все большую тревогу. Так, при исследовании воздуха палат детских и хирургических отделений больниц Москвы (Э. Б. Боровик и соавт., 1974) общая обсемененность в гнойном хирургическом отделении составила в среднем 3120 в 1 м³, причем стафило-

кокки составили 30,6% общего числа колоний. В детских отделениях обсемененность воздуха оказалась еще выше, достигнув 5680 в 1 м³, а удельный вес стафилококков — 47,2%. Messineo и соавторы (1978) при исследовании воздуха палат акушерского отделения обнаружили в посевах коагулазоотрицательный стафилококк, *Mitae* и кишечную палочку. При изучении микрофлоры операционных акушерско-гинекологических клиник в Варшаве (Kubisa и соавт., 1972) были выявлены значительные суточные колебания титра микроорганизмов, причем степень микробного загрязнения воздуха в операционных находилась в зависимости от характера работы, а не от числа работающих. По данным указанных авторов, различные методы влажной уборки не достигали своей цели и лишь после облучения зала ультрафиолетовыми лучами наблюдалось уменьшение обсемененности воздуха.

Микроорганизмы транспортируются взвешенными в воздухе невидимыми частичками пыли и воды (от 1 до 100 мкм), движение которых регулируется степенью влажности и вентиляцией, а длительность нахождения частиц в воздухе во взвешенном состоянии зависит от их величины. Так, частички размером от 0,001 до 1 мкм постоянно взвешены в воздухе, а частички размером от 1,01 до 10 мкм могут циркулировать до 16 ч, поэтому их необходимо удалять с помощью вентиляции. Устройство приточной и приточно-вытяжной вентиляции должно быть таково, чтобы использовался принцип прямолинейного потока, то есть движение воздуха должно происходить в одном направлении — от одной поверхности к другой. Образующийся при этом ламинарный поток воздуха позволяет полностью удалять взвешенные в воздухе частицы размером до 0,1 мкм, в то время как при турбулентном потоке частички величиной даже в 0,5 мкм могут находиться во взвешенном состоянии в течение 24 ч (Chopin и соавт., 1973).

Удаление воздуха должно осуществляться через вытяжные отверстия, расположенные у пола. Рекомендуется предусматривать не менее двух вытяжных отверстий, расположенных на противоположных стенах помещения. Вытяжная вентиляция палат и санузлов должна осуществляться по индивидуальным каналам. Воздух, подающийся через несколько отверстий, должен быть пропущен через фильтр с минимальной эффективностью 80—90%, относительная влажность его должна равняться 50—60%. В операционных, манипуляционных, палатах и перевязочных, за исключением гнойных, должно поддерживаться несколько

избыточное давление воздуха по сравнению с примыкающими зонами. Рециркуляция воздуха допустима только при использовании фильтров с эффективностью 90% (Chopin и соавт., 1973). Для операционных предусматривается 12-кратный обмен воздуха в час, для родовых — минимум 8-кратный, в палатах интенсивной терапии — 4—8-кратный. Для каждого больничного помещения, в том числе палат, необходим минимально двукратный обмен воздуха в час. До начала работы в операционных и родовых палатах общее количество колоний на 1 см³ не должно превышать 500, а патогенный стафилококк — отсутствовать. Во время работы количество колоний в 1 м³ не должно превышать 1000, а число колоний патогенного стафилококка — 10. К сожалению, вентиляции больничных учреждений, которая является одним из основных факторов в профилактике внутрибольничных инфекций, не уделяется должного внимания. Зачастую этот вопрос обходят молчанием, рекомендуя вместо постоянной и эффективной вентиляции не эквивалентное ей по эффективности проветривание. При соблюдении установленных норм вентиляции в больничных помещениях нет необходимости в применении рециркуляционных воздухоочистителей — достаточно дезинфицировать поверхности.

Дезинфекция помещений. Чистота, которая поддерживается в отделениях хирургического профиля, является весьма относительной с точки зрения бактериологов. Воздушно-капельное и пылевое инфицирование помещений и инвентаря, особенно при неудовлетворительной вентиляции, может быть весьма значительным, поэтому количество твердого инвентаря должно быть сокращено до минимально необходимого уровня. Влажные поверхности могут служить источником грамотрицательной инфекции, а сухие — спор. При отсутствии вентиляции в связи с оседанием пылевых частиц 90% микроорганизмов находятся на полу или горизонтальных поверхностях, которые в данном случае являются только резервуаром микробов, так как в таких условиях они не способны размножаться. Выживаемость же патогенных стафилококков на поверхности стекла, дерева, полимерных и других материалов находится в пределах 17—20 дней (П. М. Пашинина и соавт., 1972). В смывах, произведенных с различных объектов в разных отделениях, патогенные стафилококки были обнаружены в 1,4%, а в послеоперационных палатах — в 14% проб (Л. Н. Ульянищева и соавт., 1972).

Должная уборка и обработка пола, твердого инвентаря и оборудования, в свою очередь, значительно уменьшает

обсемененность воздуха. Проведение дезинфекционных мероприятий включает текущую уборку и заключительную дезинфекцию помещений. Объем работ при проведении текущей дезинфекции строго разделяют по отделениям родильного дома: приемное, предродовые палаты, родовые палаты, послеродовое и детское отделения. В родовых палатах ежедневно должна проводиться трехразовая влажная уборка с использованием дезинфицирующих растворов. В послеродовых палатах влажная уборка осуществляется также трижды в день, причем один раз, в конце смены, ее проводят с применением дезинфицирующих растворов. Заключительную дезинфекцию послеродовых палат и детских комнат производят после выписки родильниц и детей, а генеральную уборку родовых и послеродовых палат — не реже 1 раза в неделю. Особое внимание следует уделять дезинфекции умывальников, ванн и мочалок, которые могут служить резервуаром грамотрицательной флоры, в частности серраций и синегнойной палочки.

В качестве дезинфектантов для текущей уборки используется 1% раствор хлорамина или 0,5% осветленный раствор хлорной извести. Используются также растворы надмуравьиной кислоты, бактерицидный эффект которой оказался лучшим. Уборочный материал (ведра, тазы) маркируют и используют строго для обозначенных помещений (родовые палаты, коридор, туалет). Использованный мягкий материал (ветошь) кипятят в течение 15 мин, сушат и хранят в отведенном для этого помещении. Уборочный инвентарь после мытья полов, например швабры, заливают в том же ведре 1% раствором хлорамина на 60 мин или раствором надмуравьиной кислоты, затем прополаскивают в проточной воде и сушат. Идеальным является стерилизация его перед каждым применением. В качестве дезинфектантов для генеральной уборки используют растворы хлорамина (5%), фенола (3%), надмуравьиной кислоты, раствор перекиси водорода (6%) с 0,5% раствором моющих средств-детергентов («Прогресс», «Лотос», «Эра»). Одним из лучших препаратов оказалась перекись водорода, которая обладает бактерицидным, спороцидным и вирусоцидным действием. Она эффективна в отношении вегетативных форм микроорганизмов в 3—5% концентрации, споровых — в 5—6% концентрации с 0,5% раствором моющих порошков и в отношении вирусов — в 1—5% концентрации. Обработка поверхностей, инфицированных вегетативными и спорными формами микробов, методом протирания при норме расхода 100—200 мл/м² обеспечивает снижение обсемененности более чем

на 99,9% при однократном протирании поверхности типа кафеля или стекла и при двукратном — дерева. Перекись водорода с моющими средствами не изменяет деревянные окрашенные и неокрашенные поверхности, пластические и полимерные материалы, плотную резину и ряд металлов. Повышение температуры ее раствора до 50°C усиливает антимикробную активность примерно в 2 раза (В. И. Вашков, 1973).

Применение аэрозолей для дезинфекции помещений, хотя и эффективно, но затруднительно, так как для нормального функционирования отделения необходимо большое количество резервных помещений. Все предметы, ввозимые и вносимые в отделение (каталки, баллоны), должны обрабатываться ветошью, обильно смоченной дезинфицирующим раствором. Более детально санитарно-гигиенические и противоэпидемические мероприятия освещены в приказе № 1230 МЗ СССР «О профилактике заболеваний в акушерских стационарах» от 9 декабря 1979 г.

Дезинфекция мягкого инвентаря. Постельное и нательное белье больных является одной из основных причин диссеминации госпитальной инфекции. Патогенный стафилококк с больничного белья высевается в 14% проб (Л. Н. Ульянищева и соавт., 1972), а выживаемость его при комнатной температуре значительна — 35—50 дней (Н. В. Новицкая, 1972). Кроме того, пищевой канал больных является источником заражения белья различной кишечной флорой. После душа перед поступлением роженице дают комплект стерильного белья. Постельное белье родильниц меняют каждые 3 дня, а нательное — ежедневно. Постельные принадлежности (матрац, подушка, одеяло) после выписки родильницы сдают в камерную обработку.

Личная гигиена персонала. Должен быть установлен строгий контроль системы личной гигиены — недопущение загрязнения рук и других участков кожи, волос, одежды, обуви. Ношение халатов, масок и шапочек, поскольку волосяной покров головы изобилует грамотрицательными микроорганизмами, является обязательным. Необходимо полностью менять санобувь и обувь при переходе из физиологического отделения в наблюдательное, а также перед посещением туалета. Младший и средний медперсонал, работающий в родовых палатах, должен обеспечиваться полиэтиленовыми фартуками, которые после дежурства подлежат обработке в растворе антисептиков. Поскольку контактный путь передачи инфекции является основным, мытье рук после каждого осмотра больного обязательно. Для это-

го используют жидкое гексахлорофеновое мыло, жидкость С-4 (первомур). Допускается использование хозяйственного мыла в мелкой расфасовке. Применение щеток как возможного источника инфекции не рекомендуется.

Просветительная работа среди врачей, сестер, санитарок и пациентов является важным моментом в борьбе с внутрибольничной инфекцией. Следует согласиться с мнением Feifel и Metz (1975) о том, что повышением ответственности и самодисциплины всех сотрудников можно решить клиничко-организационные задачи госпитальной гигиены с гораздо большей надежностью, чем путем изыскания новых химических или технических вспомогательных средств.

Уход за больными. При уходе за больными всегда следует избегать риска инфекции и предупреждать возможные пути ее распространения. Патогенный стафилококк обнаруживается у 10—14%, а непатогенный — у 80—88% поступающих больных на коже стоп, межпальцевых пространств, подмышек, промежности и волосяного покрова головы. Поэтому мытье рожениц перед операцией и родами в душевой в какой-то мере устраняет инфицированность кожи. Медицинский персонал должен строго требовать соблюдения личной гигиены больными и помогать им в этом. Пронумерованные индивидуальные подкладные судна дезинфицируются после каждого пользования, а туалет промежности и наружных половых органов должен проводиться 2 раза в день, учитывая важность этого мероприятия в эпидемиологическом смысле. Манжетки для измерения АД, стетоскопы, тазомеры и другое оборудование, применяемое для ухода и наблюдения, как показывают результаты бактериологических исследований (Northey и соавт., 1974), являются повседневным фактором в распространении грамотрицательной инфекции, поэтому ежедневно должны подвергаться обработке 0,5% раствором хлорамина или 3% раствором перекиси водорода.

Особое значение следует придавать асептике внутривенных и других инъекций, уделяя исключительное внимание подготовке рук сестринского и врачебного персонала. Для этой цели используются гибитан, дегмицид, гексахлорофеновое мыло, церигель, диоцид, рецептура С-4. В состав рецептуры С-4 (первомур) входят муравьиная кислота и перекись водорода, а действующим началом является надмуравьиная кислота, образующаяся в момент приготовления раствора. Обработка рук должна производиться перед всеми инъекциями, забором анализов, катетеризацией моче-

вого пузыря и пр.* Шприцы, используемые для внутривенных и внутримышечных инъекций, должны стерилизоваться в отдельных стерилизаторах. Каждый шприц может быть использован только для одной инъекции. Исследования Blogg и соавторов (1974) показали, что при однократном применении шприца стерильность сохраняется во всех случаях, а при двукратном использовании инфицируется 100% стеклянных и 35—70% пластиковых.

В свое время было обращено внимание на частоту возникновения септицемий при использовании для длительных перфузий синтетических венозных катетеров в отделениях реанимации и интенсивной терапии (Bamser и соавт., 1958; Druskin и соавт., 1963; Lissac и соавт., 1963; Rapin, 1963).

Vic Dupont и соавторы (1966) сообщили о 27 наблюдениях септицемии, а Bagros и соавторы (1966) — о 10, при которых входными воротами инфекции был венозный катетер. Место введения катетера и длительность пребывания его в вене имеют немаловажное значение для возникновения этого грозного осложнения. Септицемия возникала в 4 раза чаще, если катетер был введен в *v. saphena interna*, чем в *v. basilica*. При нахождении катетеров в вене от 1 до 4 дней их инфицированность была обнаружена в 7,7% случаев, от 5 до 10 дней — в 16,6%, а от 11 до 30 и более дней — в 30% случаев. При введении катетера методом чрескожной пункции через иглу-проводник инфицирование наблюдалось в 5,5%, при венесекции — в 29,8% случаев. Среди выделенных бактерий преобладали золотистый стафилококк, затем вульгарный протей, синегнойная палочка, реже — клебсиелла и другие энтеробактерии (Bagros и соавт., 1966). Вместе с тем принятие всех надлежащих мер мало изменило ситуацию и через 10 лет. При изучении стерильности венозных катетеров в момент их удаления (Togelli, 1976) только 62,5% инструментов оказались стерильными. Остальные были инфицированы: клебсиеллами — 11,25%, протеем — 10,25%, стрептококком — 3,5%, стафилококком — 3,25%, синегнойной палочкой — 2,25%, различными ассоциациями — 4%, дрожжевыми грибами — 0,5%. По данным Ghildyal и соавторов (1975), инфицированность венозных катетеров составила 10%, причем были выделены стафилококк, гемолитический стрептококк и синегнойная палочка. Более редкие сообщения об инфекционных осложнениях венозной

* В практической работе акушеры-гинекологи, анестезиологи и реаниматологи должны руководствоваться приказами МЗ СССР № 720 от 31.10.78 и № 1230 от 6.10.79.

катетеризации в настоящее время еще не означают полного отсутствия этой проблемы.

Оставление катетера в воспаленной вене или на фоне признаков инфицирования раны является грубой ошибкой, хотя следует оговориться, что воспаление вены еще не означает ее инфицирования. Каждые 24 ч необходимо менять капельную систему и по мере возможности каждые 48 ч — катетер и место пункции (La Forge, Eickhoff, 1977). Раннее удаление венозного катетера является одной из мер профилактики внутрибольничной инфекции. При наличии венозного катетера внутривенное введение лекарств должно производиться с соблюдением мер асептики или после снятия заглушки, или путем прокалывания резиновых трубочек системы одноразового пользования у иглы. Эту резиновую трубочку заворачивают в стерильную салфетку и обрабатывают раствором антисептика перед каждой инъекцией. Необходим ежедневный тщательный уход и наблюдение за местом введения венозного катетера, который должен быть хорошо фиксирован для предотвращения его подвижности, что немаловажно в профилактике травматических флебитов.

Известно, что мочевые катетеры являются частой причиной инфицирования мочевого пузыря в основном бактериями, составляющими госпитальную флору. При бактериологическом исследовании (Küchler, Koch, 1974) гинекологических больных, которым проводили катетеризацию мочевого пузыря в послеоперационный период, у 40% больных была выявлена бактериурия. Однако Haggis (1979) у родильниц с задержкой мочи после родов установил, что бессимптомная бактериурия зависит не только от продолжительности катетеризации, но также от проводившейся антимикробной терапии. Torelli (1976), изучая стерильность мочи у больных, находившихся в отделении интенсивной терапии и подвергавшихся катетеризации мочевого пузыря, в 66% случаев установил ее инфицированность: кишечной палочкой — в 22%, протеем — в 15%, клебсиеллой — в 12%, смешанной флорой — в 13%, синегнойной палочкой — в 5%, стафилококком — в 1%, дрожжевыми грибами — в 1% случаев.

Мочевой катетер должен вводиться сестрой в стерильных перчатках и после соответствующей обработки наружных половых органов. Перед удалением катетера в мочевой пузырь вводят 5 мл 1% раствора протаргола или антибиотик с преобладающим действием на кишечную флору. При длительном нахождении катетера их введение нужно

повторять каждые 8 ч. Что касается больных с олигоанурией, то катетеризация мочевого пузыря и почасовое измерение диуреза позволяют контролировать эффективность лечения. Однако, несмотря на проводимую профилактику восходящей инфекции, мочевого катетер у таких больных следует удалить как можно раньше.

Нередко в ранний послеоперационный период возникают различные легочные осложнения. Инфицирование нижних дыхательных путей, часто проявляющееся пневмонией, возникает вследствие гематогенного заноса инфекции, вдыхания инфицированного газа, проникновения бактерий из глотки. Возбудителями инфекционного процесса в легких чаще всего являются *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteae*, *Serratia marcescens*, *Pseudomonas aeruginosa* (La Force, Eickhoff, 1977).

Особую группу составляют пациенты, подвергшиеся длительной интубации и трахеостомии. По данным Л. Р. Брайант и соавторов (1972), даже у больных, интубированных в течение 48 ч, в трахее и бронхах появляется грамотрицательная флора — синегнойная палочка, клебсиелла, протей и кандиды. Несмотря на чрезвычайные усилия по дезинфекции респираторов, оборудования для ингаляций, самое строгое соблюдение правил асептики, у подавляющего большинства трахеостомированных больных уже в течение 48 ч после операции высевают грамотрицательные микробы, которые являются основными возбудителями послеоперационных пневмоний (Northey и соавт., 1974).

Исследованиями Gaya (1976) установлено, что применение антибиотиков и изменение нормальной физиологии, как это наблюдается при трахеостомии, приводит к селекции и бурному развитию небольших и обычно неопределяемых количеств эндогенной синегнойной палочки до размеров значительного обсеменения с вероятной последующей инфекцией. Кроме того, антибиотики, применяемые обычно интра-трахеально в больших концентрациях, сами по себе повреждают реснитчатый эпителий трахей и бронхов. Повреждающим действием на слизистую оболочку бронхов обладают применявшиеся ранее для трахеобронхиального лаважа растворы натрия гидрокарбоната, так как после быстрого всасывания воды наблюдается выпадение кристаллов соды. В настоящее время для лаважа используется только теплый изотонический раствор натрия хлорида. Естественно, что таких больных следует максимально изолировать, должны быть предприняты самые энергичные меры для пресечения воздушно-капельного и контактного пути

заражения как больного, так и окружающей среды. Трахеостомическую трубку необходимо менять 1—2 раза в сутки. Основное правило при уходе за трахеостомированными больными — сведение манипуляций (заливки, отсасывания) до минимума.

Дезинфекция дыхательной аппаратуры. Передача внутрибольничной инфекции, в основном грамотрицательной, при помощи наркозной и дыхательной аппаратуры, а также приборов для ингаляционной терапии общеизвестна. Влажность и благоприятная температура в системе дыхательного контура способствуют развитию микроорганизмов, а заражение аппаратов происходит уже через несколько минут после их использования. Sokolowska-Kosub и соавторы (1979), обследовав больных с длительной искусственной вентиляцией легких, получили положительные результаты посевов из дыхательных путей у всех пациентов. У 48% из них отмечены клинические симптомы инфицирования, причем в 94% случаев виной тому были грамотрицательные бактерии. Почти у половины всех больных флора дыхательных путей была аналогична таковой, высеянной с дыхательной аппаратуры.

Существует много методов дезинфекции наркозной и дыхательной аппаратуры. Все они обладают известными преимуществами и недостатками и в каждой клинике используется свой, проверенный временем метод. Особое внимание следует уделять дезинфекции резиновых частей, так как использование неочищенных дыхательных шлангов и мешка увеличивает загрязненность газо-наркотической смеси в 11,3 раза (Nielson и соавт., 1978). Вода в увлажнителе и водяном затворе дыхательного аппарата должна меняться каждый раз после стерилизации дыхательного контура. Очевидно, лучшим решением данной проблемы является использование долгосрочных экспираторных бактерицидных фильтров с низким сопротивлением потоку воздуха (Holdcroft и соавт., 1973), которые вставляются в дыхательный контур таким образом, что отделяют больного и резиновые шланги от респиратора. Это предупреждает инфицирование аппарата. Тщательная стерилизация интубационных трубок и отказ от применения с этой целью формалина помогают избежать инфицирования нижних дыхательных путей и тяжелых некротических форм постинтубационного трахеита.

Проблема бактерионосительства. Именно в этой проблеме многие усматривают одну из основных причин внутрибольничной инфекции, вызванной стафилококком. Эпи-

демические вспышки стафилококковой инфекции вызываются различными фаготипами разных фагогрупп стафилококка. Общим признаком для этих эпидемических штаммов является резистентность к одному, а в большинстве случаев — к нескольким антибиотикам. Поэтому вполне справедливо заключить (А. С. Анкирская, 1971), что, очевидно, полирезистентность, а не принадлежность к определенному фаготипу придает эпидемический характер штаммам патогенного стафилококка, что подтверждается открытием все новых эпидемических фаготипов, которые, как правило, полирезистентны.

Когда анализируют причины вспышки грамотрицательной инфекции, справедливо обходят молчанием вопрос о носителях грамотрицательных бактерий — их ничтожно мало и выдвигать в таком случае гипотезу «увеличение количества бактерионосителей — увеличение количества инфекционных осложнений» безосновательно. В то же время при возникновении стафилококковых инфекций упорно пытаются доказать полную состоятельность и неоспоримость этой гипотезы, совершенно упуская из виду тот факт, что истоки эпидемических вспышек грамотрицательных и грамположительных инфекций одни и те же. В свое время Gati и Toth (1967), проанализировав случаи стафилококковых инфекций в Венгрии и отметив их малое количество по сравнению с другими странами, резонно отметили, что такое положение является не приятным исключением, а результатом обдуманного применения антибиотиков и строгого соблюдения правил асептики.

Если в связи с загрязненными руками медперсонала у нас возникают вполне определенные ассоциации, то увеличение количества носителей стафилококка должно ассоциироваться прежде всего с неблагоприятной эпидемиологической обстановкой окружающей среды.

В большинстве работ, где приводятся данные обследования медицинского персонала на бактерионосительство, уменьшение количества инфекционных осложнений считается результатом санации бактерионосителей и совершенно не принимается во внимание, что чаще всего в экстремальных ситуациях прибегают также к ужесточению мер асептики. Многочисленные исследования и жизненный опыт подсказывают реальность следующей логической цепи: неблагоприятная эпидемиологическая обстановка окружающей среды — увеличение количества бактерионосителей — увеличение количества инфекционных осложнений. И никакими масками с цветной маркировкой (так называемая поч-

совая маркировка) не устранить упущений в асептике, кроме как их ликвидацией.

Резистентность стафилококка наиболее часто (78%) обнаруживается в больничных условиях по сравнению с внебольничными (35,3—49,1%; Е. П. Павлов, В. С. Зуева, 1972). Вполне понятно, почему в этих условиях особо важную роль приобретают два фактора, о которых упоминалось выше: 1) концентрация больных в отделении; 2) длительность пребывания больных в стационаре.

Носительство патогенного стафилококка среди больных, поступающих в клиники, составляет 20—30% (О. В. Бароян и соавт., 1972; А. П. Колесников и соавт., 1972). Уже через 5 дней пребывания больных в стационаре (З. В. Ермольева, 1968) бактерионосительство среди них достигает 100%. О. В. Бароян и соавторы (1972) отмечают увеличение носительства патогенной флоры у пациентов с 13 до 70,8% в течение 4 нед пребывания в клинике. Заражение в основном происходит полирезистентными штаммами микробов. При помещении больных в маломестные палаты с управляемой вентиляцией инфицирование госпитальными штаммами происходит позже и в меньшей степени (Дж. Смит, 1972). Таким образом, сокращение сроков предоперационной подготовки больных в стационаре является одной из мер профилактики внутрибольничного заражения и послеоперационных инфекционных осложнений. Duwllis (1974) сообщает, что больные, поступившие за 1 нед до операции, инфицируются в 4 раза чаще, чем поступившие за один день до нее.

Бактерионосительство среди медицинского персонала велико. Л. Н. Ульянищева и соавторы (1972) обнаружили 50% носителей среди работников хирургического отделения при частоте носительства среди больных 55—68%. Ф. П. Воробьев и соавторы (1972) приводят несколько другие цифры: 65,4% носителей среди больных и 75% — среди медицинского персонала. Kubisa и соавторы (1972) выявили 55% носителей золотистого стафилококка среди персонала родильного зала и такое же количество среди работников операционной. Особое внимание, очевидно, следует уделять носительству патогенного стафилококка у персонала отделения новорожденных, так как по вполне понятным причинам «экологическая ниша» новорожденных не должна заполняться в первую очередь патогенными микроорганизмами.

Санации носителей патогенного стафилококка среди больных и медицинского персонала придается большое значение, однако эффективность лечения, как отмечают Л. З. Скала

и соавторы (1975), составляет 50—60%. А. В. Кучурин (1972), проводивший бактериологическое обследование носителей через сутки и месяц после санации, отметил быстрое освобождение от стафилококков с неполным набором признаков патогенности и при носительстве только в зеве. Гораздо реже оздоравливались носители, имевшие стафилококки в носу и зеве. Повторные обследования санированных через месяц показали, что большинство из них вновь становились носителями, причем выделялись те же самые стафилококки (по фагопринадлежности и антибиотикограммам), что и до санации. Можно сказать, что попытка разрешить проблему бактерионосительства среди медицинских работников только их лечением не дает желаемых результатов.

Все чаще приходится встречаться с различными инфекционными заболеваниями, вызванными стафилококком, у медицинского персонала и членов их семей. Еще Wentworth и соавторами (1959) и Hurst и соавторами (1964) было отмечено возникновение домашних инфекций, обусловленных больничной флорой, однако этому вопросу в настоящее время не уделяется должного внимания. Именно близкие и родственники могут быть причиной возврата носительства того же самого микробного фаготипа после санации бактерионосителя. Наряду с этим к больным как бактерионосителям предъявляется гораздо меньше требований, а зачастую о них просто забывают. По мнению В. А. Мохорта и соавторов (1974), бактерионосители из числа больных в большей степени являются источником обсеменения стафилококками больничной среды, чем из числа медицинского персонала.

К случаям госпитальной инфекции следует относить и заболевания у новорожденных (инфекции периода лактации), которые передаются от кормящих матерей, или заболевания матерей, которыми они заражаются от новорожденных-бациллоносителей.

Ujvári и Vallo (1960) установили, что источником значительной части стафилококковых инфекций и инфекций, вызванных синегнойной палочкой, у новорожденных является мать. Этот взгляд разделяет и Campbell (1954). По его данным, сепсис новорожденных после мастита у матери — обычное явление. Toscano и Ferragio (1958) показали, что мастит у кормящей матери может быть вызван на фоне стафилококкового бациллоносительства у грудных детей. К проявлениям госпитальной инфекции следует относить так называемые госпитальные профессиональные инфекции — заболевания больничного персонала, связанные с

уходом или лечением больных. По данным Caswell и соавторов (1958), они достигают 15,5%.

Особого внимания и дальнейшего изучения заслуживают заболевания, которые распространяются больничным персоналом или больными, выписанными из стационара (вынесенная инфекция). Больные (родильницы или новорожденные) могут быть выписаны в инкубационный период инфекции, а поэтому симптомы заболевания возникают лишь дома. Вынесенная инфекция может быть и в случаях, когда матери или новорожденные выписываются домой в стадии реконвалесценции или как здоровые бациллоносители. Последствием вынесенной инфекции являются гнойный мастит, абсцесс, фурункулез и другие стафилококковые заболевания. Именно поэтому каждое заболевание у родильницы после выписки должно быть тщательно изучено в соответствующем родильном стационаре. В настоящее время по действующим положениям обследование на бактерионосительство персонала акушерских отделений проводится 1 раз в квартал, что, на наш взгляд, явно недостаточно, так как возврат носительства наступает обычно через месяц.

Бактериологический контроль. Объектами для бактериологического контроля являются: 1) воздушная среда; 2) различные предметы и оборудование в акушерском стационаре; 3) медицинский инструментарий, перевязочный и шовный материал; 4) грудное молоко, жидкости, используемые для питья новорожденным, масла, применяемые для ежедневного их туалета; 5) руки обслуживающего персонала. Бактериологическому контролю также подлежат интубационные трубки, присоединительные элементы дыхательной и наркозной аппаратуры и сами аппараты, ларингоскопы, кровати, стулья, подставки для систем, внутренняя поверхность холодильника, стетоскопы, тазомеры, градусники и другое оборудование. Бактериологическому исследованию должны подвергаться пищеблок, очистные сооружения, прачечные (контроль раздельной стирки чистого и гнойного белья, эффективности его кипячения).

Предусматривается 1 раз в месяц контроль санитарно-гигиенического режима (обсемененность различных объектов и воздуха) с определением общего содержания микробов и патогенных стафилококков в 1 м³ воздуха. Для исследования предметов обстановки, стен и потолка обычно применяют стерильные тампоны. Контроль стерильности инструментов, перевязочного материала, белья и рук медицинского персонала производится выборочно 1 раз в неделю. Необходимо также периодически осуществлять контроль

эффективности вентиляций, а также обсеменности воздуха в местах притока и оттока с помощью аппарата Кротова.

Предупреждение инфекции в операционной, родзале и послеоперационных палатах начинается в больничном отделении. Весь приведенный в общих чертах комплекс организационных, санитарно-гигиенических и лечебных мероприятий позволяет не допустить вспышек внутрибольничных инфекций, снизив ее частоту до возможного минимума.

ПРИНЦИПЫ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ

Антибактериальные препараты

В настоящее время применяемый на практике набор антибиотиков весьма широк. Вырабатываемые бактериями, грибами, актиномицетами и получаемые синтетическим путем антибиотики отличаются не только по своей химической структуре, но также по механизму влияния на бактериальную клетку, действуя на нее в зависимости от морфологического строения, метаболических особенностей и грамм-принадлежности. Для краткого рассмотрения антибиотиков, их свойств и механизма действия, на наш взгляд, удобно расположить их по группам соответственно дополненной нами классификации Monnier и Bourse (1971), с упоминанием наиболее часто встречаемых аналогов этих препаратов.

I. А. *Пенициллины (или бета-лактамы)*. 1) бензилпенициллина калиевая или натриевая соль (penicillinum G, specillin), феноксиметилпенициллин (penicillinum V, oracilline, фенохурен, ospen); 2) пенициллины, резистентные к действию пенициллиназ (бета-лактамаз) стафилококков: methicillinum (flabelline, penistaph, celbenin), oxacillinum (bristopen) cloxacillinum, (staphybiotic), dicloxacillinum (diclocil), flucloxacillinum, amoxicillinum (ciamoxyl, amoxyl); 3) пенициллины, разрушаемые пенициллиназами: ampicillinum (totapen, peniclin), hetacillinum (versapen), carbenicillinum (pyopen), domocillinum (propicilline), synthecilline (pheneticilline), clometocilline (rixapen). Ампуоx — комбинированный препарат ампициллина и оксациллина.

Пенициллины в зависимости от концентрации обладают бактериостатическим, бактерицидным и бактериолитическим действием. Они действуют преимущественно на грамположительные аэробные и анаэробные бактерии и на грамотрицательные кокки (гонококки, менингококки). Некоторые антибиотики из группы пенициллинов, например карбенциллин, весьма действенны при инфекциях, вызванных протеем и синегнойной палочкой. Среди новых антибиотиков следует отметить группу уреидопенициллинов: азлоциллин и мезлоциллин. От остальных пенициллинов они отличаются более широким спектром действия. В частности, азлоциллин эффективен в отношении многих аэробных грамотрицательных бактерий, обладая особо высокой активностью против синегнойной палочки. Для более детального ознакомления с чувст-

вительностью тех или иных бактерий к антибиотикам мы отсылаем читателя к первым двум разделам.

В настоящее время в клинической практике с успехом применяют большие дозы пенициллина G, превышающие пенициллиназную активность бактерий. Своё действие пенициллины оказывают посредством селективной ингибиции синтеза клеточной стенки, что приводит к образованию так называемых L-форм бактерий. Это очень хрупкие формы бактерий, они не могут существовать в обычной среде, легко подвергаясь лизису. Патогенные возможности L-форм бактерий до недавнего времени подвергались сомнению. Различают два типа L-форм микроорганизмов — А и В. Первые формы стабильны и не могут превращаться в обычные нормальные бактерии. Вторые — нестабильные и при определенных условиях превращаются в нормальные прежние формы, поэтому в настоящее время их считают ответственными за рецидивирующие мочевые инфекции, несмотря на антибиотикотерапию, в частности ампициллином. L-формы бактерий типа В выделяют при так называемых амикробных уретритах и циститах, леченных антибиотиками. Они могут быть *in vitro* превращены в нормальные бактерии и это превращение, очевидно, возможно *in vivo* после отмены антибиотиков, что вызывает рецидив.

Назначение макролидов, в частности эритромицина, которые активны в отношении всех L-форм бактерий, ингибируя синтез нуклеиновых кислот, приводит к окончательному выздоровлению (А. Е. Суходольская, А. В. Руденко, 1975; Monstardier, 1972). Вероятно, после будущих исследований роль L-форм бактерий в возникновении инфекционной патологии, в первую очередь мочеполовой системы, и особенно ее рецидивов может оказаться значительной.

В. *Цефалоспорины*. Эту большую группу антибиотиков, приобретающих важное значение при лечении различных инфекционных процессов, можно подразделить на пять подгрупп (Lang, 1980): 1) классические «старые» цефалоспорины для парентерального введения, чувствительные к цефалоспориназе, — cephalotine (keflin, kefsol), cephaloridine (serogine, keflodine, eskacef), cephacetril, cepharpyrine; 2) цефалоспорины для приема per os — sephalexine (keforal, ibilex), serhradine, serhaklor, serhadroxile, serhatrisile; 3) препараты, умеренно устойчивые к цефалоспориназам, — serphasoline; 4) «новые» цефалоспорины 3-го поколения — cefotaxime, ceftulodine.

Представители двух последних подгрупп устойчивы по отношению к цефалоспориназе и обладают более широким спектром действия. Цефалоспорины близки к пенициллинам по строению, а потому механизм их действия на бактерии аналогичен.

II. *Аминогликозиды* (или oligosaccharides, или desoxystreptamines, или антибиотики-основания). К ним относятся streptomycinum, kanamycinum (kanamycine, kano), gentamycinum, (garamycin, gentalline), amiklin (amikacine), tobramycine (nebcine), framycetine (soframycine), neomycine, paromomycine (humatin), sisomycine, metylmycine. Эта группа антибиотиков, часто неправильно называемых препаратами широкого спектра действия, обладает бактерицидными свойствами на многие аэробные грамотрицательные и некоторые грамположительные бактерии, угнетая белковый синтез бактериальных клеток, чаще всего принадлежащих к семействам Enterobacteriaceae и Pseudomonadaceae.

III. *Группа левомицетина* (хлорамфеникола). Она включает levomycetinum (solnicol, kemycetine), tifomycine, thiophenicol. Препараты этой группы обладают широким спектром действия на грамположительные и грамотрицательные кокки и бактерии, оказывая ингибирующее влияние на белковый синтез микробов.

IV. *Группа тетрациклинов*. К ним относятся tetracyclinum, oxytel gacyclinum (tetracycline), chlortetracyclinum (aureomycine), methacyclinum (rondomycine), rolitetracyclinum (transcycline), morphocyclinum, doxycycline (vibracycline) и его внутривенный аналог vibraveineuse. Oletetrinum или sigmatycin (tetraolean) — комбинированный препарат олеандомицина и тетрациклина.

Тетрациклин и его производные являются антибиотиками широко-го спектра, обладая *in vitro* бактериостатическим действием на большое количество грамположительных и грамотрицательных кокков и бацилл посредством ингибции синтеза белка.

V. *Макролиды*. А. Истинные макролиды: erythromycinum (abboticin, propiocrin), oleandomycinum (TAO), spiramycine (rovamycine), ritasamycine (syneptin), carbomycin (magnamycin), clindamycin (dalcin), josamycine, rosamycine.

В. Streptogramines. К ним относятся pristinamycin (pyostacin), virginiamycin (staphylomycin).

C. Lincosycinum (lincocin).

К макролидам также относится ристомисин. Все антибиотики этой группы обычно действуют бактериостатически, а в больших дозах — бактерицидно путем ингибции белкового синтеза бактерий. Они оказывают влияние на грамположительные и грамотрицательные кокки и некоторые грамположительные бациллы — коринебактерии, клостридии, а также бактероиды. Как указывалось, эритромицин обладает мощным бактерицидным влиянием на L-формы бактерий.

VI. *Циклические полипептиды*. Они объединяют следующие препараты: colimycinum (colistine), polymyxinum B, bacitracin, gramicidinum S. Первые два антибиотика оказывают бактерицидное действие на большинство грамотрицательных микроорганизмов. Бацитрацин по спектру своего действия напоминает пенициллин, вызывая появление L-форм, но оказывая также бактериостатическое влияние на протеи. Грамицидин действует бактериостатически на пиогенные грамположительные кокки.

VII. *Рифамицины*. Это rifamycinum SV и rifampicinum (rifamide, rifactan). Данные антибиотики характеризуются мощным действием на микобактерии туберкулеза, а также на ряд грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, ингибируя синтез РНК. Рифампицин успешно применяют для лечения бактериальных форм эндокардита, так как он обладает большой активностью по отношению к пиогенным бактериям, включая стафилококки, и, что особенно важно, действует на бактерии, включенные в лейкоциты. Однако при монотерапии рифампицином быстро наступает селекция резистентных мутантов бактерий.

VIII. *Разные антибиотики*. Novobiocinum (cathomycin) обладает спектром активности, близким к таковому пенициллина и макролидов. Весьма эффективен при инфекциях, вызванных резистентным стафилококком. Vancomycine действует аналогично, ингибируя синтез клеточной стенки. Cycloserine (seromycine) проявляет туберкулостатическую активность, но также действует на грамположительные и грамотрицательные бактерии. Все три указанных антибиотика приводят к образованию L-форм бактерий. Fucidine (acide fucidique) близок по строению и действию к цефалоспорином, влияя в основном на грамположительные микроорганизмы, причем преимущественно полирезистентные.

Сульфаниламидные препараты. Со времени открытия антибиотиков лечение инфекционных процессов сульфаниламидами отошло на второй план. Это в значительной мере было связано с большим количеством сульфаниламидоустойчивых штаммов бактерий. А если учесть, что препараты этой группы происходят от молекулы сульфани-

ламиды и что существует перекрестная резистентность к ним, то стает понятным значительное уменьшение их клинического применения. Gargod и соавторы (1973) показали, что достаточно тестировать один лишь сульфадиазин, чтобы определить антибактериальную активность всех других сульфаниламидов. Именно поэтому сульфаниламиды должны назначаться только после установления чувствительности к ним.

Открытие в 1962 г. Roth антибактериальных свойств trimethoprimе и его удачного сочетания с сульфаметоксазолом, известное под названием cotrimoxazol, а в клинике — biseptol (bactrim, eusaprim), явилось вторым рождением сульфаниламидов. Бисептол обладает широким антибактериальным спектром. Он активен по отношению к *St. aureus*, включая штаммы, резистентные к пенициллину и метициллину, *St. epidermidis*, *St. faecalis*, а также грамотрицательным — *E. coli*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Providentia*, *Serratia marcescens*, *Salmonella*, *Shigella*, *H. influenzae*, *Y. enterocolitica*, *V. cholerae*. Однако клостридии и бактериоды устойчивы к бисептолу (Modai, 1979).

Как и все сульфаниламиды, бисептол вызывает различные кожно-слизистые проявления, однако менее часто. Его не рекомендуют применять при выраженном поражении почек и в I триместре беременности. Препарат быстро адсорбируется и медленно элиминируется почками, что позволяет назначать его суточную дозу всего в 2 приема. Выпуск в настоящее время парентеральной формы бисептола для внутримышечного введения представляет определенный прогресс при лечении тяжелых инфекций, вызванных некоторыми полирезистентными грамотрицательными бактериями.

Метронидазол (flagyl, trichopol), являющийся производным нитроимидазола, нашел широкое применение не только при лечении заболеваний, вызываемых простейшими, но также различных инфекционных осложнений, возбудителями которых явились анаэробные бактерии. В 1972 г. Nastro и Finegold впервые сообщили о высокой бактерицидной активности метронидазола по отношению к анаэробным бактериям. Другими производными нитроимидазола являются: tinidazol (fasigyne), ornidazol (tiberal), sechidazol (flagehtyl), nimogazol и SC-28538. Из них первые два, наряду с метронидазолом, наиболее часто применяются в клинической практике. Все эти препараты оказывают бактерицидное действие на большинство анаэробных бактерий (кроме актиномицет, пропионбактерий и коринебактерий), не вызывают развития бактериальной резистентности и применяются в виде внутривенных вливаний, таблеток и свечей.

Производные нитроимидазола обладают способностью быстро всасываться из пищеварительного тракта. Например, максимальные концентрации метронидазола в сыворотке крови после приема таблетированного препарата или внутривенного вливания (500 мг) близки и составляют примерно 20 мкг/мл. Снижение уровня метронидазола в плазме происходит с одинаковой скоростью независимо от пути введения (Houghton, Templeton, 1978). Наибольшие сывороточные концентрации после приема таблетированного препарата наблюдаются через 1—2 ч, а после применения метронидазола в виде свечей — через 4 ч, причем их значения примерно одинаковы. Повторные назначения препарата не вызывают кумуляцию (Graberg, 1977; Атоп и соавт., 1981; Bergan, Arnold, 1980). Поскольку период полураспада метронидазола составляет 8,4 ч (Schwartz, Jeunet, 1976), необходимо 3—4-кратное назначение препарата в сутки при средней разовой дозе 0,5 г. Разовая доза метронидазола при назначении в свечах составляет 1 г.

Многими авторами отмечена широкая и высокая тканевая диффузия метронидазола. Он определяется в высоких концентрациях не только в

плазме крови, но и в печени, почках, легких, мышцах, спинномозговой жидкости, подкожной основе, молоке, влагалищных выделениях (Buttar, Siddiqni, 1980; Graber, 1977; Ings и соавт., 1975), проникает также через плацентарный барьер и обнаруживается в терапевтических концентрациях в пуповинной крови и амниотической жидкости (Seligman, 1978). Элиминация препарата с мочой за 12 ч составляет около $\frac{1}{3}$ принятой дозы в неизменной форме и в виде биологически активных и неактивных метаболитов, а за 24 ч — несколько более половины. Выведение метронидазола практически заканчивается через 48 ч. Связывание препарата белками крови достигает 20% (Mongro, 1974; Amon и соавт., 1981). Токсичность метронидазола очень слабая, а широкое клиническое применение подтвердило его хорошую переносимость, хотя примерно в 20% случаев наблюдаются диспепсические явления (тошнота, рвота) и лишь иногда — головокружение, потливость, кожный зуд, крапивница, металлический привкус во рту, глосит с сухостью слизистых оболочек (Couland, Mechali, 1979). Фармакологические свойства тинидазола и орнидазола аналогичны таковым метронидазола. Однако, поскольку период их полураспада равен 12—14 ч, они назначаются в два приема по 500—750 мг (Schwartz, Jeunet, 1976; Couland, Mechali, 1979).

Молекулярный механизм антимикробного действия метронидазола и его аналогов заключается в полном нарушении репликации и транскрипции ДНК, что вызывает гибель бактерий в течение 2—3 генераций в зависимости от концентрации препарата (Edwards, 1979). Для большинства анаэробных бактерий (пептококки, пептострептококки, бактероиды, фузобактерии, клостридии) минимальная подавляющая концентрация не превышает 3.1 мкг/мл, а минимальная бактерицидная концентрация — 6.3 мкг/мл (Wise и соавт., 1977). Широкий спектр бактерицидного действия метронидазола и его аналогов на анаэробные микроорганизмы явился основанием для их профилактического и лечебного применения в клиниках хирургического профиля, в частности акушерско-гинекологической.

Налидиксовая кислота (неграм, неграмон) и нитрофураны обладают высокой антибактериальной активностью, в частности по отношению к энтеробактериям (*Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia*), однако их использование для лечения инфекций, кроме мочевых, особенно для лечения септициемий, считается нецелесообразным, так как, концентрируясь на уровне почек, они при обычной дозировке не создают необходимых сывороточных концентраций (Taranger и соавт., 1971).

Противогрибковая терапия. При антибиотикотерапии у ослабленных больных или при длительном назначении антибиотиков необходимо профилактическое применение противогрибковых препаратов, из которых чаще всего применяется нистатин (3 000 000—4 000 000 ЕД). Леворин применяется редко вследствие значительной гепатотоксичности. При кандидамикозном поражении слизистых оболочек пищевого канала нистатин назначают в дозе 6 000 000—8 000 000 ЕД. Несмотря на то что в некоторых фармакологических справочниках нистатин рекомендуют при генерализованном кандидамикозе, его следует применять только для санации пищевого канала как входных ворот инфекции. Будучи нерастворимым в воде, он адсорбируется из кишок в небольших количествах и поэтому неэффективен при генерализации процесса. В таких случаях препаратом выбора является амфотерицин В (*fungisone*), который назначают в виде внутривенных капельных перфузий через день из расчета 250 ЕД на 1 кг массы тела с увеличением дозы до 1000 ЕД/кг при хорошей переносимости. Длительность лечения составляет 4—8 нед. Для лечения генерализованных форм кандидамикоза с успехом применяют *dactarin* (*canestene*) и *ancolil*, обладающие противогрибковым дей-

ствием широкого спектра. При поражении мочевыводящих путей и слизистых оболочек пищевого канала dactarin назначают в дозе 1 г в сутки (tabull. 125 мг в течение 10 дней, apcotil — 100 мг/кг в день на протяжении 15—30 дней per os (tabull. 500 мг) или в инъекциях. В случае септицемии доза dactarin, составляет 1,5—2 г в день (1—3 мес), а apcotil — 200 мг/кг (20—120 дней).

Нитроксалин (5-НОК) является не только антибактериальным, но и противокандидозным средством, эффективным даже при наиболее трудных для лечения висцеральных формах этого микоза. Его можно назначать при кандидозах легких или мочевыводящих путей, так как он значительно менее токсичен, чем амфотерицин В (А. Б. Черномордик, 1979).

Антибиотикотерапия

Поскольку многие инфекционные процессы, в том числе и септицемии, в настоящее время являются полимикробными, в клинической практике часто используют определенные сочетания антибиотиков для увеличения их эффективности и спектра действия. С этой точки зрения антибиотики можно разделить на 2 большие группы (Mousterdier, 1972): 1) антибиотики, обладающие одновременно бактериостатическим и бактерицидным действием: пенициллины, аминогликозиды, эритромицин, неомицин, полимиксин, колимицин, бацитрацин; 2) антибиотики бактериостатические и в меньшей степени бактерицидные: левомецетин, тетрациклины, макролиды, сульфаниламиды.

Согласно Jawetz и Gunnison, представители первой группы синергичны по своему действию, иногда индифферентны, но никогда не являются антагонистами. Однако это не значит, что такие ассоциации всегда оказываются полезными. Так, например, сочетание антибиотиков группы пенициллина и аминогликозидов, особенно при длительном их применении, способствует селекции анаэробов, в частности *B. fragilis* (Blache и соавт., 1977). Ассоциация окситетрациклин — гентамицин или цефалотин — гентамицин также способствует возникновению инфекционной патологии, вызванной анаэробами (Asar, 1977). Представители второй группы не являются ни синергистами, ни антагонистами, но их сочетание определяет дополнительный эффект.

Одновременное применение антибиотиков обеих групп часто вызывает антагонистический эффект, когда микроб-возбудитель чувствителен к препарату первой группы, и иногда синергический эффект, когда микроб устойчив к антибиотику первой группы. Однако Mousterdier (1972) замечает, что это общее правило не всегда действительно, и пред-

лагает для лечения бактериальных инфекций следующие ассоциации: 1) антибиотик, активный по отношению к грамположительным бактериям, и антибиотик, действующий на грамотрицательные микроорганизмы. Обычно это сочетание пенициллина или одного из макролидов с одним из аминогликозидов или полипептидов. Этот тип ассоциации теоретически наилучший благодаря наличию двух бактерицидных антибиотиков с возможностью синергизма и отсутствием перекрестной резистентности; 2) антибиотик, оказывающий действие на грамположительные микробы, и антибиотик широкого спектра группы левомицетина или тетрациклина; 3) антибиотик, влияющий на грамотрицательные бактерии, и антибиотик широкого спектра; 4) ассоциация двух антибиотиков широкого спектра.

Однако, несмотря на теоретическое обоснование, терапевтический эффект этих различных ассоциаций не всегда предсказуем, а нерациональное применение антибиотиков широкого спектра и их ассоциаций в профилактических целях (напомним еще раз) имеет много пагубных последствий. Только клинические наблюдения позволяют врачу или продолжить лечение назначенной ассоциацией антибиотиков, или заменить ее другой, если лечение окажется неэффективным.

Антагонистичными *in vivo* и *in vitro* явились комбинации пенициллин-хлортетрациклин (Jones, Finland, 1957), левомицетин-гентамицин (Thadepalli и соавт., 1977). Сочетание цефалоспорины-аминогликозы обладает активностью по отношению к аэробам, но малоэффективно относительно анаэробов (Thadepalli, 1979). Клиндамицин и гентамицин оказывают хороший эффект при смешанных аэро-анаэробных инфекциях (Fass и соавт., 1974; Busch и соавт., 1976). С успехом используется ассоциация гентамицин-карбенициллин, но их следует вводить раздельно (Jacoby, 1971; Riff, Jackson, 1971). Могут применяться и другие комбинации антибактериальных препаратов, но в любом случае их сочетанное действие должно быть направлено на подавление аэробной и анаэробной флоры, включая бактериоиды. Метронидазол используется сам по себе или в ассоциации в случае выделения анаэробных микробов либо после неудачного применения антибиотикотерапии, особенно аминогликозидов (Couland, Mechali, 1979). Обнаружен синергизм метронидазола с рифампицином, тетрациклином и налидиксовой кислотой. В случае возникновения внутрибольничных инфекционных осложнений все начальные схемы лечения антибиотиками должны быть направлены против госпиталь-

ных штаммов бактерий, свойственных данному отделению, с последующей ориентацией на результаты антибиотикограммы.

В последние годы увеличилось число сторонников разумного ограничения антибиотикотерапии. Еще в 1960 г. Barber и соавторы показали, что введение ограничений для применения антибиотиков в масштабах крупного стационара может приостановить рост резистентности среди госпитальных штаммов стафилококка, значительно снизив внутрибольничную заболеваемость. Gati и Toth (1967) при рассмотрении сути этой проблемы пытались выяснить, чему обязан этот патогенный агент своим исключительным положением: мутации, адаптации или селекции? Вирулентные стафилококки вступают в действие там, где длительное и массивное применение антибиотиков, особенно широкого спектра, разрушило колонии чувствительных стафилококков или конкурентную сапрофитную флору организма и только резистентный стафилококк получил неограниченные возможности для развития и заполнения «экологической ниши».

Finland (1973) в госпитале Бостон-Сити наблюдал возникновение тяжелых стафилококковых инфекций при применении относительно больших доз окситетрациклина, что явилось примером местного фактора, предрасполагающего к эпидемиям инфекционных осложнений. Анализ 10-летнего опыта работы центра реанимации в Болонье (Fiandri и соавт., 1979) показал, что в первые годы деятельности профилактическое применение антибиотиков не изменило частоту бронхопневмоний и других инфекционных осложнений. В последние 4 года профилактическая антибиотикотерапия не практиковалась, больные помещались в боксы с максимальным соблюдением правил асептики, а при выявлении инфекционных осложнений антибиотики назначали после установления чувствительности к ним. Это незамедлительно улучшило результаты лечения и уменьшило количество инфекционных осложнений, вызванных полирезистентными штаммами бактерий.

Существует еще один отрицательный аспект широкого и бесконтрольного применения антибиотиков — возникновение инфекций, вызванных грамотрицательной флорой, в том числе анаэробной, которые со всевозрастающей частотой стали отмечаться у оперированных больных. Лечение антибиотиками «вслепую», даже если оно было систематическим, способствовало распространению большого количества анаэробных инфекций. Антибиотикотерапия как при ана-

эробных, так и при аэробных инфекциях привела к одному и тому же феномену — четкому преобладанию грамотрицательных бацилл над грамположительными кокками. Это было связано с селекцией резистентных штаммов грамотрицательных бактерий в пищевом канале с последующим поселением их на коже и слизистых оболочках. Опыт отделения реанимации госпиталя Генри Мондора за 1971—1974 гг. — убедительное тому доказательство. Отмена в 1973 г. всей профилактической антибиотикотерапии, ограниченное использование антибиотиков широкого спектра и ассоциаций антибиотиков, преимущественное использование пенициллина в ситуациях, чреватых инфекционным заражением, поиск антибиотиков узкого спектра, действующих на микроб — возбудитель инфекционного процесса, сокращение сроков назначения антибиотиков насколько это возможно — все это позволило без каких-либо дополнительных мер госпитальной гигиены снизить количество суперинфекций с 10,7 до 5,7%, в том числе грамотрицательных септицемий с 11,1 до 4,8% (Rapin и соавт., 1975). Как отмечают Rotter и соавторы (1979), назначение с профилактической целью комбинаций цефазолина и гентамицина в отделении реанимации в течение 6 мес привело к селекции полирезистентного штамма *Serratia marcescens*, явившегося причиной вспышки тяжелой внутрибольничной инфекции — септицемий и септического шока. Широко применявшаяся в свое время превентивная терапия неомицином и канамицином перед операцией на толстой кишке способствовала бурному развитию анаэробов и привела к неожиданному результату — к изменению не столько количества послеоперационных инфекционных осложнений, сколько их этиологии.

Введение в клиническую практику полусинтетических пенициллинов вызвало снижение числа послеоперационных инфекционных осложнений в связи с уменьшением количества резистентных штаммов микроорганизмов. Однако имеются сообщения, что назначение полусинтетических пенициллинов, в частности метициллина, также обуславливает увеличение количества грамотрицательных инфекций (Feketi, 1969). Price и Sleight (1970) сообщили об эпидемии внутрибольничной инфекции, вызванной клебсиеллой, в отделении интенсивной терапии при профилактической антибиотикотерапии ампициллином. Эпидемию удалось остановить только после прекращения всякого рода терапии и профилактики антибиотиками.

Поскольку у бактерий время от времени наступает спонтанная потеря резистентности к антибиотикам, считается не-

обходимым, чтобы основной используемый в клинике антибиотик был изъят из употребления и заменен другим. Это может в течение нескольких недель или месяцев привести к ликвидации резистентности как у грамположительных, так и у грамотрицательных бактерий (Gati, Toth, 1967; Lombary и соавт., 1972). Смену основного антибиотика следует проводить каждые 6 мес, что действительно, как мы убедились на нашем опыте, приводит к спонтанной потере госпитальной флорой резистентности к изъятому из употребления препарату. При смене антибиотика необходимо помнить о возможности перекрестной резистентности, о которой упоминалось выше. Целесообразно также создание резервного фонда из одного-двух антибиотиков, применяющихся в исключительных случаях полной устойчивости патогенной флоры к препаратам, используемым в повседневной практике.

Длительное и нерациональное применение давно введенных в практику так называемых антибиотиков первого поколения (бензил-пенициллин, стрептомицин, левомецетин, тетрациклины) привело к уменьшению их терапевтической значимости, тогда как антибиотики второго поколения (полусинтетические пенициллины, цефалоспорины, аминогликозиды, макролиды) часто оказываются наиболее эффективными. Однако при старом подходе к антибиотикотерапии это явление лишь временное.

Таким образом, разумное применение и ограничение, а в ряде случаев отказ от назначения антибиотиков (особенно широкого спектра и их ассоциаций, назначаемых с целью профилактики), позволяет изменить не только вид внутрибольничной инфекции, но также влиять на защитные свойства бактерий — резистентность. Нисколько не умаляя значения антибиотикотерапии, можно сказать, что будущее не за новыми антибиотиками, а за их рациональным использованием с целенаправленным влиянием на бактериальную резистентность. Постоянный контроль больничной флоры, регуляция ее набора и резистентности являются в настоящее время залогом мирного сосуществования микро- и макроорганизмов.

Нужно подчеркнуть, что представление о широко применяемых антибиотиках как о веществах редких и необычных для микроорганизмов — ошибочно. Антибиотические препараты принадлежат к обширному классу родственных соединений, синтезируемых при росте микроорганизмов и, возможно, образующихся в ходе реакций, с помощью которых бактерии — продуценты антибиотиков, обезврежива-

ют продукты собственного метаболизма. Хорошо известные антибиотики являются лишь отдельными представителями микробных метаболитов, отобранных по их высокой токсичности для патогенных микроорганизмов и низкой токсичности для микробов-хозяев (Г. Мейнелл, 1976). Поэтому R-факторы бактерий существовали до открытия и применения тех антибиотиков, устойчивость к которым они обеспечивают, но они не были столь широко распространены.

Спонтанная потеря резистентности — весьма медленный процесс, поэтому для клиницистов представляет особый интерес индуцированная элиминация R-фактора под влиянием различных веществ. К таким элиминирующим агентам относятся акридиновые красители и их производные, которые использовались в эксперименте и с успехом были применены в клинике (Akiba, 1962), и многие противоопухолевые препараты. Механизм их действия окончательно не выяснен, но предполагается, что они вызывают мутацию митохондриальной ДНК и изменения структуры хромосом (А. Лавлес, 1970; Р. Сэджер, 1975), вследствие чего происходит не только утрата бактериальной резистентности к антибиотикам, но и нарушение метаболизма и роста бактерий. Эти элиминирующие вещества получили название радиомиметических, то есть имитирующих эффект радиации. К ним относятся также фурагин и его водорастворимый аналог солафур. А. А. Гринберг (1972) с успехом применял для профилактики послеоперационных осложнений в акушерско-гинекологической клинике солафур в виде внутривенных вливаний 2 раза в день по 225 мл 0,1% раствора в течение 3 дней с последующим применением в тех же количествах препарата ректально на протяжении 4 дней. Успешно применяли солафур в сочетании с большими дозами пенициллина при тяжелых септических состояниях, в большинстве случаев вызванных внутрибольничной инфекцией, Ю. Я. Зайковский, В. Н. Ивченко (1980). Представляется весьма перспективным клиническое использование естественного ингибитора пенициллиназы — клавулановой кислоты.

Профилактическая антибиотикотерапия. Изучение микрофлоры мочеполовых путей у женщин, подвергшихся операции кесарева сечения и получавших профилактически антибиотики, показало отрицательное влияние антибиотиков на динамику микроценозов в половых путях родильниц (А. С. Анкирская и соавт., 1979). Установлено, что в первые дни послеоперационного периода в микрофлоре половых путей определенные селективные преимущества в микробных ассоциациях получают энтеробактерии. В последу-

ющие дни сапрофитные виды вытесняют энтеробактерии, способствуя тем самым гладкому течению послеоперационного периода. Также было отмечено, что профилактическое применение антибиотиков замедляет процесс самоочищения половых путей от колиформных бактерий.

Результаты исследования мазков из ран при более или менее длительных операциях показали, что в конце оперативного вмешательства они почти в 100% случаев содержат микрофлору (У. Милани, 1972), но многие из этих больных выздоравливают без каких-либо признаков инфекции. Кпарр и Holz (1976), осуществлявшие бактериологический контроль инфицирования операционных ран, при микроскопическом анализе 1043 препаратов в 41% случаев установили бактериальное инфицирование, но развитие раневой инфекции наблюдалось всего у 0,94% больных. На основании изложенных выше факторов возникла дискуссия о целесообразности профилактического применения антибиотиков. Рассматривая аргументы и контраргументы противостоящих сторон, можно отметить точки соприкосновения противоборствующих мнений: 1) речь идет не об отмене антибиотиков вообще, а об ограничении или расширении показаний для их профилактического применения; 2) важны не только дозировка, длительность и способ введения, но также их правильный подбор как для профилактических, так и для лечебных целей.

Есть определенные категории больных, которым требуется назначение в послеоперационный период превентивной антибиотикотерапии. К ним относятся: 1) лица с сопутствующими заболеваниями, например сахарным диабетом, и получавшие кортикостероиды; 2) с ослабленной общей реактивностью, в частности после массивных кровопотерь, химио- и радиотерапии; 3) после любой длительной и травматичной операции; 4) с явными или возможными несанированными очагами дремлющей инфекции; 5) с любым подозрением на инфицирование во время операции. Эти больные с высоким риском развития послеоперационных инфекционных осложнений заслуживают самого пристального внимания. Все остальные пациенты требуют максимально обоснованного профилактического назначения антибиотиков и минимально возможного срока их использования. Вместе с тем нам хотелось бы предостеречь от возможных крайностей, чтобы не дискредитировать наметившуюся прогрессивную тенденцию, и рассмотреть этот вопрос на примере профилактической антибиотикотерапии после операции кесарева сечения,

Обнаружение тех или иных патогенных бактерий в половых путях женщины еще не является показанием для профилактической антибиотикотерапии. Исследования показали, что инфицированность влагалища существенно не влияет на характер температурной кривой и частоту послеродовых заболеваний у родильниц (Jacobson, 1971). Ceres и соавторы (1978) ни у одной родильницы с выявленным инфицированием влагалища в период пребывания в стационаре не наблюдали клинических признаков инфекции. В то же время опыт свидетельствует, что тот или иной представитель влагалищной флоры может вызвать инфекционный процесс. Операция кесарева сечения улучшает витальный исход для матери и ребенка, но повышает риск развития инфекции в послеоперационный период. Бактериальный генез инфекций связан с восходящей колонизацией флоры нижних отделов половых путей, чему способствует обилие травмированных и некротических тканей, а также ряд других обстоятельств (сопутствующие заболевания, уменьшение реактивности организма вследствие массивных кровотечений). При изучении микрофлоры шейки матки у здоровых женщин (Gorbach и соавт., 1974) помимо аэробных микроорганизмов, факультативной и кокковой флоры были обнаружены различные представители анаэробных бактерий: *Bacteroides* (57%), *Peptostreptococcus* (33%), а также *E. coli*, *Proteus*, *Alkaligenes*, *Veillonella*, *Clostridium*. У женщин с эктопией шейки матки и атипичной эпидермизацией при бактериальном исследовании (Bret и соавт., 1967) помимо анаэробов (коринебактерии, анаэробный стрептококк, микрококк, *W. perfringens*) были выявлены также энтеробактерии (*E. coli*, *Proteus mirabilis*, *Ps. aeruginosa*), а также патогенные стафило-, стрептококки и *Moraxella*. Авторы подтвердили преобладание анаэробной флоры во влагалище при раковом поражении половых органов.

Во всех пробах амниотической жидкости, взятой во время кесарева сечения при безводном периоде 6 ч и более, обнаружен рост бактерий (Gilstrap, Cunningham, 1979), причем в 63% случаев это были аэробные и анаэробные бактерии и в 30% — только анаэробные. Среди выделенных бактерий преобладали аэробные и анаэробные стрептококки (72%), в большом количестве обнаружены бактероиды и кишечная палочка. В то же время Lang (1980) при бактериологическом исследовании околоплодных вод выделил анаэробные бактерии, в том числе бактероиды — в 27,3% случаев, энтерококки — в 18,2%, стрептококки — в 22,1%, стафилококки — в 11,7% случаев. Phelan и Риуп

(1979) среди возбудителей послеоперационной инфекции после кесарева сечения отметили преобладание стрептококка группы D. Middleton и соавторы (1980) при эндометрите после кесарева сечения наиболее часто высевали кишечную палочку, пептострептококки и бактероиды.

Многочисленные и неуменияющиеся инфекционные осложнения после операции кесарева сечения до сих пор побуждают большинство клиницистов использовать для их предупреждения антибиотики. Phelan и Ргууп (1979), применив в послеоперационный период цефазолин, добились снижения послеоперационных инфекционных осложнений до 18% по сравнению с 30% в группе больных, получавших плацебо. О высоком профилактическом эффекте применения этого же антибиотика при кесаревом сечении сообщает Gall (1979). При лечении эндометрита после кесарева сечения Gibbs и соавторы (1978) получили эффект в 78% случаев при назначении пенициллина и канамицина. Дополнительное применение клиндамицина или левомицетина оказало эффект еще у 18% больных. Проведя сравнительное изучение терапевтического эффекта комбинации клиндамицин — гентамицин и пенициллин — гентамицин, Zegera и соавторы (1979) при лечении послеоперационного эндометрита отметили наилучший результат в первой группе: лечение протекало без осложнений, реже требовалось назначение третьего антибиотика.

Терапевтический эффект, полученный при применении указанных антибиотиков, не случайный, если вспомнить набор патогенных бактерий, ответственных за возникновение инфекционных осложнений после родов и кесарева сечения (анаэробные кокки, бактероиды, энтеробактерии). Здесь мы должны еще раз подчеркнуть, что важно не только обосновать применение профилактической антибиотикотерапии, но правильно выбрать бактериальный спектр действия антибиотиков. Использование с профилактической целью одного лишь канамицина на том основании, что в послеоперационный период в микрофлоре влагалища преобладают энтеробактерии (а мы уже упоминали о пролиферации анаэробной флоры на фоне применения одних аминокликозидов), может привести к довольно неожиданным и спорным результатам и выводам о неэффективности превентивного введения антибиотиков для предупреждения инфекционных осложнений после кесарева сечения и большей их длительности в случае возникновения (А. С. Анкирская и соавт., 1979). Zegera и соавторы (1980) при изучении 33 клинических исследований по проблеме антимикроб-

ной профилактики при акушерских и гинекологических операциях установили, что в 85% случаях она была признана эффективной, причем наиболее часто использовались цефалоспорины. У остальных авторов не отмечено каких-либо положительных результатов, однако некоторые из них применяли или антибиотики в недостаточной дозе, или только сульфаниламидные препараты. Антибиотико-профилактика единодушно признана наиболее показанной при операции кесарева сечения, а также при влагалищной экстирпации матки. В этих случаях все чаще и с неизменным успехом используется профилактическое назначение производных нитроимидазола.

Бактериологическое исследование и антибиотикограмма

Правильная и действенная антибиотикотерапия немаловажна без определения антибиотикограмм. Это не только оказывает наибольший лечебный эффект, но также способствует уменьшению количества резистентных штаммов и селекции бактерий суперинфекции. Правильный забор материала для посева и последующее определение чувствительности к антибиотикам имеет поэтому первостепенное значение. Подробный анамнез и детальный осмотр часто помогают уточнить локализацию инфекционного очага у больной сепсисом. Иногда находка оказывается неожиданной — постинъекционный абсцесс, остеомиелит кости, гнойный отит и другие экстрагенитальные очаги, на которых больная не фиксировала внимание из-за тяжести состояния. В обязательном порядке производится посев крови, мочи, берется мазок из шейки матки и из всех имеющихся ран и фистул. Забор крови для посева производится во время или сразу после озноба. Если таковой отсутствует, то накануне посева внутривенно вводят 40 мл 40% раствора глюкозы, после чего производят забор 15—20 мл крови, которую высевают на большое количество (60—80 мл) среды (И. Р. Зак, 1976). Как правило, возбудитель септического шока определяется только в 20—40% посевов крови и лишь интенсивный поиск возбудителя дает положительные результаты в $\frac{2}{3}$ случаев, если несколько гемокультур берутся через 5—15-минутные интервалы (Blain и соавт., 1970).

О. С. Шкроб и соавторы (1976) из 113 больных с септическим шоком в подавляющем большинстве после абортов и родов смогли высеять возбудителя из крови только у 25% больных, из мочи — у 47% и из шеечного канала матки —

у 92% больных. Savanagh и соавторы (1977) получили положительные гемокультуры у 54% больных с эндотоксическим шоком, отметив при этом, что дополнительный поиск анаэробных бактерий мог бы увеличить этот процент. Например, при тубоовариальных инфекциях бактериологическое исследование в аэробных условиях не выявляет рост микроорганизмов в 70% случаев, в то время как изучение микрофлоры в анаэробных условиях снижает количество отрицательных результатов до 6% (Swenson и соавт., 1973). Забор крови не следует производить слишком часто, так как едва ли последующие исследования будут положительными, если первые два дали отрицательный результат (Stowley, 1970).

Существует правило — определять гемокультуру при всех видах шока, даже если отсутствует лихорадка. В ряде случаев это помогает установить правильный диагноз, в других — выявить присоединившуюся суперинфекцию так называемыми микробами реанимации или генерализацию кандидамикоза. На наш взгляд, целесообразно предложение Bagros и соавторов (1966) о введении, в первую очередь в отделениях реанимации, систематического посева с каждого извлеченного венозного катетера, особенно у температурающих больных. При положительной гемокультуре отрицательный посев из катетера в ряде случаев дает возможность исключить его как причину септицемии, а выделение микроба, идентичного такому из гемокультуры, является ценным диагностическим аргументом, позволяющим подтвердить диагноз септического тромбоза как источника септического состояния.

Если определение аэробных бактерий в настоящее время не вызывает никаких затруднений, то анаэробная инфекция, к сожалению, чаще всего остается нераспознанной. Отсутствие интереса к анаэробным микроорганизмам в гнойном и другом материале связано с малым знакомством врачей с этими возбудителями инфекционного процесса, а также с тем фактом, что культуры являются, как правило, полимикробными. Обнаружение стафилококка, кишечной палочки, протей или энтерококка многие считают достаточным для того, чтобы положительно оценить антибиотикограммы и тем самым оправдать последующее лечение антибиотиками. Неопровержимо установлено, что ликвидация анаэробов при полимикробных инфекциях так же необходима для излечения, как и уничтожение аэробных бактерий. При исследовании гнойного содержимого глубоких гнойников (тазовых, брюшнополостных и торакальных)

обязательно следует искать анаэробные бактерии и нужно удивляться, если посевы остаются стерильными, а не объяснять отрицательные результаты бактериологических исследований при тяжелом состоянии больной только резорбционно-токсическим процессом. Культуры из гноя и других патологических продуктов, содержащих анаэробы, составляют, по данным Асар (1977), 10%, достигая 80% в гное абдоминального происхождения.

В настоящее время все лаборатории, даже неспециализированные, располагают простой техникой, позволяющей выделять и идентифицировать анаэробные бактерии. Исследование на анаэробную флору должно производиться в следующих случаях (Sebald, Brefort, 1977): 1. На среду для анаэробов рекомендуется сеять все пробы крови. В обязательном порядке это исследование должно быть сделано, если гемокультура, инкубированная в аэробной среде, осталась отрицательной; 5—10% всех положительных гемокультур содержат анаэробные бактерии, причем придается также значение выявлению сапрофитов, если они были выделены трижды. 2. При всех закрытых нагноениях, особенно если они гнилостные. 3. Если имеется газ на месте инфекции (подозрение на мионекроз). 4. При всех вторичных инфекциях вследствие укуса, после внутримышечных инъекций или хирургических операций на пищевом канале или половых органах, после ортопедических операций и травм (большие или колотые раны). 5. При всех инфекциях, локализующихся на поверхности слизистых оболочек, — буккальной, анальной или генитальной. 6. Если в гное обнаружены желтоватые зернышки (подозрение на актиномикоз). 7. Если больной предварительно получал аминогликозиды или антибиотики группы пенициллина, которые способствуют развитию некоторых видов анаэробов из смешанной бактериальной флоры. 8. Если мазки, содержащие при прямом осмотре бактерии, не дают положительной культуры в аэробных условиях. 9. Если прямой осмотр мазка показывает наличие спорулирующих бактерий или выявляет необычную их морфологию — полиморфные грамотрицательные нити.

При исследовании на анаэробную флору должны соблюдаться правила взятия мазка, а транспортировка проб должна производиться в условиях, совместимых с выживанием анаэробов. Нельзя пренебрегать взятием мазка во время операции, так как толкование мазка, полученного впоследствии, затруднительно (Lecaux и соавт., 1977). При транспортировке следует учитывать, что умеренные анаэ-

робы, встречающиеся, например, в обычной носоглоточной флоре, при пребывании в воздушной среде выживают 60—90 мин, а очень чувствительные к кислороду анаэробные бактерии погибают уже через 10 мин (некоторые стрептококки и особенно спирохеты). Гнойный материал забирают с помощью шприца после удаления из него воздуха, и быстро отправляют в лабораторию, где с самого начала производят окрашивание по Граму или метиленовым синим для лучшего выбора среды. Для длительной транспортировки предложены многие методы, в основе которых лежит недопущение контакта гнойного материала с воздухом (Willis, 1977).

Антибиотикограмма представляет ценность для клинициста в тех случаях, если она выполнена на чистой культуре. Когда же для антибиотикограммы используют полимикробный материал (как это часто бывает), ценность ее иллюзорна, а полученные результаты не должны использоваться механически. Если при назначении первоначального антибиотика хороший эффект очевиден, лечение им следует продолжить. Если же выявлена неэффективность антибиотика, его следует заменить, несмотря на данные антибиотикограммы, — *in vitro* неравнозначно *in vivo*. В том случае, когда антибиотикограмма не укажет врачу антибиотик выбора, она все-таки позволит исключить неэффективные препараты.

Поскольку резистентность бактерий к сульфаниламидам является перекрестной, достаточно тестировать один из сульфаниламидов (сульфадиазин), чтобы оценить антибактериальную активность других (Garrod, 1973). Gorbach и Bartlett (1974) отметили парадоксальный факт: по мере улучшения методик в бактериологической лаборатории ухудшилось распознавание бактерий в патологическом материале. Часто пробы гноя содержат до 12 различных штаммов, и клиницист, который получает ответ о наличии 12 бактериальных штаммов вместе с 12 антибиотикограммами, оказывается в затруднительном положении при выборе антибактериального лечения. В данном случае должны быть приняты во внимание наиболее патогенные микроорганизмы, а антибиотикотерапия должна включать 3 препарата с многообразным действием на аэробную и анаэробную флору.

Мы предпослали эти разделы последующему изложению инфекционных осложнений при беременности, так как без знания изложенного и без профилактического направления нашей врачебной деятельности даже героические усилия

при лечении септических больных и септического шока остаются отдельным подвигом на фоне разочаровывающих цифр и результатов.

ИНФЕКЦИОННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ, В РОДАХ, В ПОСЛЕРОДОВОЙ И ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЙ ПЕРИОДЫ

ИНФИЦИРОВАННЫЙ И СЕПТИЧЕСКИЙ АБОРТ

Эпидемиология и бактериология. Проблема инфицированного аборта, несмотря на значительные успехи медицинской науки в лечении и научной пропаганде среди населения и даже легализацию абортот в той или иной стране, по-прежнему актуальна. Одной из причин этой актуальности считается соотношение легальных и нелегальных абортов и при этом подчеркивается большое количество осложнений после криминальных вмешательств.

По сообщениям отечественных авторов (Е. А. Садвокова, 1963; И. В. Латык, 1969; А. П. Мельник, 1971), частота внебольничных абортов колеблется от 15,8 до 24%, а С. М. Тихонская (1971) среди всех случаев прерывания беременности внебольничные аборты выявила у 16,2% женщин, причем каждый третий аборт был инфицированным. По данным МЗ УССР, удельный вес внебольничных абортов постепенно снижается и в 1979 г. был равен 12,7%. В Швеции, где аборты были легализованы сравнительно давно, число нелегальных вмешательств из года в год остается примерно одинаковым, а именно: каждый 4-й аборт производится вне медицинских учреждений (Hervert, 1974). Анализируя состояние этого вопроса во многих странах, Национальный институт демографических исследований Франции вынужден был заключить, что «феномен аборта — это некая социальная константа, которая мало чувствительна к различным законодательствам». Очевидно, следует признать, что существовала и существует определенная категория социальных обстоятельств вне пределов медицинской компетенции, которые обуславливают тот факт, что каждый 4-й или 8-й аборт производится во внебольничных условиях.

Анализ историй болезни женщин, умерших от абортов в ряде больничных учреждений Украины в 1974—1975 гг. (Я. П. Сольский и соавт., 1979), показал, что 81,2% из них

умерли от осложнений внебольничных аборт, 9% — от осложнений самопроизвольных и 9,8% — после абортов, произведенных в больнице. Однако сравнение приводимых в литературе статистических данных смертности после абортов сложно по ряду причин. Veric и соавторы (1973) отмечают, что в Югославии за 1963—1967 гг. смертность на 534 268 медицинских абортов составила 0,04/10 000 (2 случая), в то время как, по данным ВОЗ (1970), в Венгрии и Чехословакии на 2 564 000 медицинских аборта смертность равнялась 0,3/10 000, в Японии за 1959—1965 гг. на 6 860 000 медицинских абортов она составила 0,4/10 000, а в странах Северной Европы — 4/10 000. В США за 1970—1971 гг. на основании данных 66 больничных учреждений смертность после медицинских абортов равнялась 0,8/10 000 (Tietze, Lewit, 1972). Peel (1970), приводя английскую статистику за 1967—1969 гг., указывает летальность от медицинских абортов 3—4/10 000. Такие большие расхождения обусловлены следующим (Barrat, Arnalsteen, 1974): 1) ряд статистических отчетов, в частности англосаксонские, включают аборты по медицинским показаниям, смертельный исход которых был связан не с самим абортом, а с патологией у матери, явившейся показанием для прерывания беременности (генерализованный раковый процесс, лейкоз, сердечно-сосудистые заболевания); 2) большинство смертей от абортов наступает при их выполнении во II триместре беременности, поэтому данные восточноевропейских стран, где аборт после 3 мес беременности запрещен, резко отличаются от данных англосаксонских стран, где прибегают к аборту и после 3 мес.

Смертность от внебольничных абортов остается высокой, хотя и достигнуты значительные успехи в ее снижении: с 3,5 до 0,74% (Н. К. Пермяков, 1961; Л. С. Персианинов и соавт., 1970; Т. М. Уткина, Ю. М. Авдеев, 1971) и даже до 0,27% (С. М. Тихонская, 1971). В то же время Veric и соавторы (1973) отмечают, что смертность при криминальных абортах в Югославии составила 11,8/10 000. Barrat и Arnalsteen (1974) указывают, что хотя в литературе, особенно в широкой прессе, приводятся фантастически высокие цифры смертности при «подпольном» аборте, статистическая проверка во Франции (до легализации абортов) выявила более скромные результаты — 1,5—5/10 000. По мнению авторов, это обусловлено тем, что в отличие от прошлых лет все большее количество «нелегальных» абортов выполняется медицинскими работниками. Естественно, что полное сравнение данных затруднительно, так как если одни авторы

приводят количество смертей только на число криминальных аборт, то другие — на количество внебольничных аборт, куда входят как криминальные, так и самопроизвольные.

В 76,2% случаев смерть после аборт наступает от септических осложнений, причём у 87% женщин после криминальных вмешательств (Я. П. Сольский и соавт., 1979). Сами септические осложнения распределяются следующим образом: септикопиемия — 27%, септицемия — 22,3%, анаэробный (кlostридиальный) сепсис — 14,2%, перитонит — 10,6%, септический шок — 15—25,8% (В. В. Кириенко, 1972; Л. М. Полякова, 1972).

По данным Ленинградского института акушерства и гинекологии АМН СССР, удельный вес стафилококка среди возбудителей инфекционных процессов увеличился за последние годы с 12,8 до 76,5%, а по данным И. Р. Зак (1976), — у 75% больных гнойно-септические заболевания были вызваны стафилококком. При эндометрите стафилококк высевает из содержимого полости матки в 74,3% случаев и из влагалища — у 86% больных (Н. Н. Куликова, 1974). В то же время К. Н. Саватеев и Г. Б. Эльберт (1973) у 68,3% женщин с инфицированным аборт не выделили возбудителей — посевы оказались «стерильными». Сообщения последних лет убеждают нас в том, что анаэробная инфекция приобретает важную роль в возникновении инфекционной патологии, в частности в акушерско-гинекологической практике. Так, Gorbach и Bartlett (1974) установили, что анаэробные бактерии явились причиной тазового абсцесса в 40% наблюдений, бартолинита — в 75%, послеабортных инфекций — в 20%, послеродового эндометрита — в 75% и влагалищных инфекций после гистерэктомии — в 60% наблюдений.

Sweet (1975) приводит следующую частоту обнаружения анаэробной инфекции: 80% — при тазовых абсцессах, 53% — при абсцессах придатков, 66% — при негонококковом бартолините, 70% — при послеродовом эндометрите, 76% — при влагалищных инфекциях после удаления матки. Swenson и соавторы (1973) отмечают, что исследование микрофлоры при тубо-овариальных инфекциях в аэробных условиях не выявляет роста бактерий в 70% случаев, тогда как в анаэробных условиях количество отрицательных результатов уменьшается до 6%. Наиболее часто авторы обнаруживали анаэробный стрептококк.

Такое разительное различие статистик — от преобладания стафилококков до доминирования анаэробов, на наш

взгляд, не отражает каких-либо географических особенностей инфекционной патологии. Инфекции, вызванные анаэробными бактериями, чаще всего остаются нераспознанными по двум причинам (Асаг, 1977): 1) для большинства врачей и лаборантов слово «анаэробия» является синонимом таинственной, длительной и трудной методики, хотя даже неспециализированная бактериологическая лаборатория ныне располагает простой техникой для выделения и идентификации анаэробных бактерий; 2) большинство анаэробных инфекций рано или поздно излечиваются без того, чтобы быть определенными, назначением антибиотиков широкого спектра и их ассоциаций.

В настоящее время весьма часто встречаются полимикробные инфекции, определяющие тяжелое течение инфекционного процесса. Чаще всего из анаэробов выделяют *V. fragilis* и другие бактероиды, вызывающие, например, более чем 15% инфекционных послеабортных осложнений (Smith и соавт., 1970), анаэробные кокки и клостридии. Из аэробов обычно преобладают энтеробактерии — кишечная палочка, клебсиелла, протей и другие — и лишь затем следуют стафилококки. Полимикробные ассоциации аэроб — анаэроб настолько часто вызывают тяжелые некротические процессы, что англосаксонские авторы называют их «синергической прогрессирующей гангреной». Кроме микробной синергии этому способствуют многие местные причины, уменьшающие окислительно-восстановительный потенциал тканей, что облегчает рост анаэробов: некроз тканей, тканевый ацидоз, нарушения кровообращения в виде стаза и ишемии (Lechaux и соавт., 1977). Из общих причин, благоприятствующих развитию инфекций, в частности полимикробной, выделены такие сопутствующие заболевания, как диабет, ожирение, коллагеноз, лейкоз, тяжелые поражения печени и почек, гормональное лечение и радиотерапия.

В подавляющем большинстве инфекционные осложнения являются спутниками внебольничных абортов, однако могут встречаться и после абортов, произведенных в медицинских учреждениях. Так, Tietze и Lewit (1972) приводят следующие осложнения легального аборта: эндометрит — у 1% больных, сальпингит — у 0,3%, перитонит и септицемия — у 0,03% больных. По данным Г. А. Тарасова и соавторов (1979), ближайшие осложнения наблюдаются в 3,6% случаев. Эти инфекционные осложнения могут развиваться несмотря на соблюдение всех правил асептики и антисептики, так как микроорганизмы иногда вносятся в полость матки из шейки и влагалища. В первую очередь это каса-

ется анаэробных бактерий, которые представляют обычную влагалишную флору в препубертатный период. В период половой жизни анаэробные микроорганизмы являются доминирующими в микрофлоре влагалища тех женщин, которые не имеют в достаточном количестве лактобацилл (70%). Bret и соавторы (1967) установили увеличение анаэробной флоры при прогрессировании гистологических повреждений — от доброкачественных дистрофий (эктопия шейки матки, рубцовая атипичная эпидермизация) до ракового поражения, когда анаэробная флора становится доминирующей.

Тревах и соавторы (1977) разделили анаэробы, составляющие микрофлору мочеполового аппарата у женщин, на 3 группы: в 1-ю группу по частоте обнаружения включены бактероиды (57—78% согласно отдельным сообщениям), в первую очередь *B. fragilis* (Thadepalli и соавт., 1973); 2-я группа объединяет *Peptococcus* и *Peptostreptococcus*, которые встречаются в 33—69% случаев и часто сочетаются с грамотрицательными аэробами (*E. coli*) и грамположительными бактериями — энтерококками; 3-ю группу составляют клостридии, обнаруживаемые в 5% случаев (Thadepalli и соавт., 1973; Sweet, 1975).

У 5—14% беременных из влагалища и цервикального канала высевают β -гемолитический стрептококк группы В (White, Koontz, 1973; Sokol, Walter, 1973). Bret и соавторы (1967) у женщин с эктопией шейки матки и атипичной эпидермизацией обнаружили следующие анаэробы: *Bifidobacterium bifidus*, *W. perfringens*, *Str. anaerobius*, *Micrococcus*, *Corynebacterium liquefaciens*.

Клиника и диагностика. Если начавшийся самопроизвольный аборт или его провокация не привели к выкидышу, всегда следует ожидать инфицирования плодного яйца. При любом нарушении беременности, сопровождающемся повышением температуры (с ознобом или без него), необходимо думать о наличии инфекции и возможности возникновения септического состояния. Врачебная настороженность, своевременное начало активного лечения, тщательный клинический и лабораторный контроль за состоянием больной в подавляющем большинстве случаев помогает избежать в последующем многих грозных осложнений. Признаки инфекции обнаруживаются или вскоре после нарушения беременности, вызванного вмешательством или без него, или в первые дни, или же в отдаленный период. Быстрота развития инфекционного процесса зависит от таких факторов, как сопутствующие осложнения, характер ин-

фекции и предшествующее соматическое состояние больной. В ходе экспериментальных и клинических исследований установлено, что для развития инфекционного процесса и тем более для генерализации инфекции наряду с другими факторами необходимо наличие в ране определенного количества бактерий. Критический уровень бактериальной обсемененности, определяемый в 1 г ткани раны, равен 10^5 микробов и более (Hammer и соавт., 1975; Schmitt, 1977). Клинико-бактериологические исследования М. И. Кузина и соавторов (1979) полностью подтвердили это положение в отношении хирургического сепсиса: критический уровень микробов оказался повышенным у 71,8% септических больных и был меньше 10^5 только у 28,2% больных сепсисом.

По данным С. М. Тихонской (1971), каждый третий внебольничный аборт является инфицированным, причем чаще всего при таком аборте у больной отмечается лихорадочное состояние (80%), реже встречаются аборт осложненный (10,7%) и септический (9,3%). Общая частота септического аборта составляет 1% всего количества госпитализированных в гинекологические отделения (Pfleiderer-Distel, 1980).

При поступлении больной с инфицированным абортом после криминального вмешательства нередко возникает предположение о перфорации матки, точный диагноз которой труден и она часто остается нераспознанной. Ее можно иногда подозревать, особенно при внебрюшинной перфорации, из-за наличия боли сбоку матки, чаще всего справа, и умеренно болезненного уплотнения в параметрии. Обычно перфорация обнаруживается во время эвакуации маточного содержимого. Значительная болезненность в определенной точке матки при влагалитном исследовании может свидетельствовать об абсцессе матки с внутривенным скоплением гноя, что, правда, наблюдается редко. При ухудшении состояния больной, начавшемся резкой болью в животе и коллапсом, следует помнить о возможности разрыва тубо-овариального абсцесса, для диагностики которого большую ценность представляет исчезновение имевшейся опухоли придатков.

Пиогенная форма острого сальпингита возникает после родов или аборта, особенно криминального. В этом случае микроб достигает трубы другим путем, чем, например, гонококк, который движется по поверхности эндометрия, попадая в трубы, а затем на брюшину при первичном очаге в шейке матки, уретре или железах преддверия. Исходя из входных ворот в нижних отделах генитального тракта, чаще всего из шейки, пиогенные микробы распространяются

венозным или лимфатическим путем в широкие связки. Результатом этого являются тромбофлебит, перифлебит, лимфангоит, перилимфангоит с целлюлитом и абсцессом широкой связки (Novac и соавт., 1970).

Зловонные, гнилостные, а иногда и пенистые выделения, значительная интоксикация указывают на наличие анаэробной инфекции, протекающей обычно с выраженными явлениями тканевого некроза при общем тяжелом состоянии больной.

Чаще всего это бактериоды, обуславливающие тяжелое течение инфекций в 65% случаев (Saksena и соавт., 1968), или анаэробные стрептококки, реже — клостридии. Необходимо подчеркнуть, что зловоние гноя, ранее объяснявшееся наличием кишечной палочки, в действительности вызвано присутствием анаэробов.

Если клостридиальная инфекция быстро распространяется по фасциальным пространствам с образованием газа, значительного тканевого отека и мионекроза, то при анаэробной инфекции, вызванной бактериодами и анаэробными кокками, распространение не менее быстрое, однако отек клетчатки меньше, отсутствует четкое отграничение инфекционного процесса, хотя, например, в паховой области, на внутренних поверхностях бедер и промежности могут отмечаться неяркие «языки пламени». Кожа в этих местах отечна, инфильтрирована, плотна и болезненна при пальпации. На разрезе обычно отмечают омертвление жировой клетчатки (некротический целлюлит) и фасциальных влагалищ, как правило, без мионекроза. Наблюдают также местные геморрагии вследствие лизиса тканей и небольшое количество светло-коричневого гноя жидкой консистенции, с тошнотворным запахом и иногда с небольшим количеством газа. Тканевый некроз всегда более выражен при сочетании анаэробов с аэробами. Анаэробный некротический целлюлит обычно не имеет тенденции к абсцедированию, однако при сочетании анаэробов со стафилококком спустя 2—3 дня после антибиотикотерапии (пенициллин, макролиды, метронидазол) вид раны и раневого отделяемого обычно изменяется: распространение инфекции, а вместе с тем и некротического процесса приостанавливается, исчезает неприятный запах, гной становится сливкообразным, а омертвевшая жировая клетчатка (даже при нормальном виде кожи над ней) на разрезе на большом протяжении напоминает гнойные соты. Иногда во время операции приходится наблюдать подобные изменения в тазовой клетчатке.

У подавляющего большинства больных начало послеабортного перитонита характеризуется появлением боли в низу живота, повышением температуры, ознобом и кровавистыми выделениями из влагалища. Примерно в половине наблюдений к указанным признакам присоединяются диспепсические явления в виде рвоты и поноса. Одновременно или несколько позднее обнаруживаются тахикардия, гипотензия и олигурия (Alessandrescu и соавт., 1975). Быстрота развития инфекционного процесса и клинических симптомов в таких случаях также определяется микробной ассоциацией. Во время операции у этих больных часто обнаруживаются повреждения кишок.

Все инфекции, вызванные анаэробными бактериями, могут протекать с явлениями желтухи вследствие гемолиза и поражения печени (Smith и соавт., 1970; Pritchard, Whalley, 1971; Blache и соавт., 1977). Отличительным признаком анаэробной инфекции является также септическая форма тромбоза.

Провести дифференциальную диагностику инфицированного и септического аборта практически невозможно из-за отсутствия характерных симптомов. Врачебная настороженность, а потому и гипердиагностика в этих случаях всегда оправданы. Существует много классификаций септических заболеваний, основанных на клинических, анатомических и бактериологических данных или рассматривающих различные формы инфекции как отдельные этапы единого динамически протекающего процесса. С ними можно соглашаться или не соглашаться, дополнять или уточнять, но все они, пригодные для частных исследовательских обобщений, не применяются и не могут применяться повсеместно. В практическом плане нам представляется правильным развернутое в динамике построение диагноза. Например: «послеродовой эндометрит, тазовый тромбоз, септикопиемия, тромбоз легочной артерии, абсцесс правого легкого» или «инфицированный аборт, параметрит, пельвиоперитонит, септический шок, острая почечная недостаточность».

Большинство клиницистов считают первым признаком септического аборта повышение температуры до 38°C и более с ознобом или наличие значительной гипертермии без озноба, когда лихорадка часто принимает постоянный характер. Одновременно отмечают тахикардию порядка 120—140 в 1 мин, а у части женщин — тахипноэ. Больные жалуются на резкую слабость, головную и мышечную боль. Кожа и видимые слизистые оболочки бледные, бледно-жел-

тушные или серовато-цианотичные. В ряде случаев наблюдаются петехиальные кровоизлияния на коже лица (крылья носа, мочки ушей), груди, живота или конечностей. Сознание, как правило, сохранено, но обращают на себя внимание адинамичность и апатичность больных. Реже наблюдаются эйфория, бред.

У некоторых больных отмечается быстро наступающее желтушное окрашивание склер и кожных покровов. Одновременно уменьшается диурез, вплоть до олигоанурии. Ранно возникающая желтуха, лихорадка и нарушение сознания различной степени всегда должны наталкивать на мысль об анаэробной септицемии. О ней также следует помнить, если при клинической картине септицемии с отрицательной гемокультурой отмечают неэффективность проводимой антибиотикотерапии. *V. fragilis* является наиболее часто выделяемым микробом при сепсисе, осложняющем анаэробные инфекции. Этот микроб составляет 78% положительных гемокультур анаэробов (Anderson, 1976), в частности после спонтанных абортс и как осложнение эндоцервицита (Егу и соавт., 1979). В то же время диагноз септицемии не должен основываться только на результатах гемокультуры. Для этого достаточно вышеописанного клинического синдрома, поскольку многие больные госпитализируются спустя несколько дней после начала заболевания в тяжелом состоянии, которое требует немедленных активных действий.

Септицемии вызванные бактериями группы *Klebsiella* — *Enterobacter* — *Serratia*, всегда протекают в тяжелой форме. Их клиническая картина достаточно выражена и идентична, независимо от инфекционного агента, с частым наступлением септического шока. Ведущими симптомами являются высокая лихорадка (40—41°C) с ознобом, диспепсические явления (обильная, иногда кровавая рвота, у некоторых больных отмечаются поносы), геморрагические проявления (геморрагическая пурпура, кровотечения из носа и десен, мелена, гематурия), почечные проявления (у трети больных олигурия с протеинурией, цилиндрурией, гематурией и гиперазотемией). Нейропсихические нарушения отмечаются редко и могут быть разнообразными — от головной боли до бредового возбуждения (Steinhauer и соавт., 1966; Tangner и соавт., 1971). Септицемия, вызванная *Serratia*, чаще всего возникает как суперинфекция у тяжелых и ослабленных больных обычно в терминальной стадии основного заболевания, что отягощает и без того неблагоприятный прогноз. Плохой прогноз также связан со значительной

устойчивостью этого микроорганизма к антибиотикам (Mogel, Vergogne, 1966).

Первые симптомы анаэробной клостридиальной инфекции, как правило, появляются в первые часы после криминального вмешательства. Чаще всего *Cl. perfringens* обнаруживают после введения в полость матки различных химических средств, в частности мыльного раствора, когда наиболее часто отмечается гангрена или так называемый инфаркт матки. Вначале типичными жалобами больных являются быстро прогрессирующая слабость с познабливанием, затем появляются мышечная боль, локальная или генерализованная, особенно в поясничной области, реже — локальные судороги. Гипертермическая реакция наблюдается часто, но не всегда. Отмечаются выраженная тахикардия и диспепсические явления в виде тошноты, рвоты, иногда икота; АД или в пределах нормы, или понижено. Хотя внутрисосудистый гемолиз, вызванный действием α -токсина (фосфолипазы, которая разрушает тканевые структуры, содержащие липопротеины, в особенности мембраны эритроцитов), является отличительной чертой клостридиальной инфекции, однако он наблюдается не всегда. Pritchard и Whalley (1971) отмечают, что инфицированный аборт, осложненный бактериемией *Cl. perfringens*, может протекать и без выраженной желтухи, однако желтушное окрашивание склер и кожи разной интенсивности наблюдается более или менее постоянно.

Септицемии, вызванные *Cl. perfringens* и протекающие без гемолиза и анурии, были известны давно, но мало привлекали внимание исследователей. Еще в 1943 г. Butler пытался идентифицировать *Cl. perfringens* в зависимости от клинической картины вызываемого ими заболевания. Он обнаружил, что штаммы, которые вызывают типичную клиническую картину с желтухой, при росте дают гладкие колонии, выделяют много α -токсина и образуют инкапсулированные и слабо фагоцитируемые бактерии. В то же время штаммы, обуславливающие атипичное течение септицемии (без желтухи), образуют шероховатые колонии, выделяют мало α -токсина, а бактерии — мало инкапсулированные и сильно фагоцитируемые.

Несмотря на значительную интоксикацию и резкую динамику, сознание больных обычно ясное и лишь в редких случаях наблюдается эйфория или затемнение сознания. При обследовании больной можно обнаружить характерную крепитацию при надавливании на матку и тазовую клетчатку. При распространенном процессе подкожная

крепитация выявляется также в области бедра, передней брюшной стенки и в других местах. Зловонные выделения из влагалища указывают на другую сопутствующую анаэробную инфекцию — бактероиды или анаэробные кокки. Поскольку внутрисосудистый гемолиз и диссеминированная внутрисосудистая коагуляция являются частыми спутниками клостридиальной инфекции, рано обнаруживается поражение печени, которая болезненна и увеличена, и поражение почек, проявляющееся быстронарастающей олигурией с одновременно прогрессирующей анемизацией больных.

Если при классической форме септицемии, вызванной *Cl. perfringens*, метастатические очаги являются редкой находкой, то при атипичной форме они более часты, проявляясь плевро-пульмональной локализацией, а иногда — суставной (Рieger и соавт., 1974). При этих так называемых атипичных септицемиях единственным симптомом является выраженная лихорадка без нарушения общего состояния больной и только гемокультура может обнаружить присутствие в крови *Cl. perfringens*. Обычно атипичная септицемия наступает у ослабленных больных, например при раке (Sabrega и соавт., 1965). Прогноз благоприятный и зависит главным образом от основного заболевания.

Септикопиемия (сепсис с метастазами) чаще всего возникает при инфицировании стафилококком, реже, когда возбудителем являются стрептококк, кишечная палочка или анаэробные кокки, и еще реже — при бактероидах. Локализация метастатических очагов может быть самой разнообразной. При стафилококковом сепсисе это чаще всего почки, печень, легкие, головной и костный мозг, мелкие суставы; при стрептококковом — эндокард, крупные суставы, периост. Кишечная палочка вызывает преимущественно метастатические абсцессы в желчных и мочевых путях, а анаэробы — в легких, перикарде и мозге.

Возникновение гнойных метастазов всегда вызывает ухудшение общего состояния больных и появление дополнительной симптоматики в зависимости от их локализации. Клиническое обследование больных септикопиемией должно быть тщательным и детальным с целью своевременного выявления и лечения гнойных очагов, которые уже сами по себе могут быть источником сепсиса. Источником также может быть тазовый тромбофлебит, именуемый в таком случае септическим. Иногда он является единственной причиной диссеминации инфекции или источником тромбоэмболии легких и может осложниться илеофemorальным тромбозом. Осложнением септического аборта может быть пери-

тонеальная форма септикопиемии (Л. М. Полякова, Э. И. Чабашвили, 1971).

Гнойные метастатические очаги в большинстве случаев легко распознаются благодаря ежедневному клиническому осмотру больной, лабораторным и рентгенологическим методам исследования. Одной из трудных для диагностики локализаций является абсцесс печени, который в 45% случаев вызывается анаэробными микроорганизмами. Клинические симптомы — высокая температура, боль в правом подреберье с иррадиацией под лопатку и усилением при кашле и дыхании, лабораторные, рентгенологические исследования, а также скинтиграфия печени, экотомография и томоденситография — все это помогает установить правильный диагноз (Fagniez и соавт., 1980).

Ежедневная аускультация сердца должна быть правилом, поскольку она помогает обнаружить сердечные шумы, которые нередко являются признаком присоединившегося эндокардита. При обследовании в послеродовой и послеабортный периоды 26 больных септициемией, вызванной стрептококками группы В, у 15 из них обнаружили эндокардит (Vilde и соавт., 1974). Чаще всего поражается митральный клапан, реже — аортальный и трикуспидальный. Несмотря на отсутствие гнойных очагов, стойкое повышение температуры с выраженной тахикардией, одышкой, грубым систолическим шумом над верхушкой сердца, неэффективностью даже массивной антибиотикотерапии, свидетельствуют о послеабортном септическом эндокардите (Л. М. Полякова, В. П. Жуков, 1970).

Одним из осложнений септикопиемии может быть поражение брюшины. Течение такого перитонеального сепсиса отличается от обычного разлитого перитонита невыраженностью его ведущих симптомов: напряжение и болезненность передней брюшной стенки выражены недостаточно или отсутствуют вообще, а диспепсические явления и вздутие живота не наблюдаются. В то же время появляется профузный, истощающий больную понос.

В настоящее время уже нет споров по поводу диссеминированной внутрисосудистой коагуляции (ДВК) при септическом аборте и септическом шоке — она общепризнана. ДВК в этих случаях вызывается попаданием в кровоток бактериальных эндотоксинов и в первую очередь грамотрицательных бактерий, а также гемолизом, вызванным некоторыми микроорганизмами, продуцирующими гемолизины. *Bacteroides* и *Fusobacterium* также оказывают гиперкоагулирующее действие вследствие разрушения эндогенного ге-

парина выделяемой ими гепариназой. Естественно, что такие факторы, как гемоконцентрация, метаболический ацидоз, нарушение периферического и органного кровотока, благоприятствуют возникновению ДВК.

Поступление в кровоток эритроцитарного или клеточно-тромбопластина или веществ с тромбопластиновой активностью всегда приводит к внутрисосудистому свертыванию крови, при котором наблюдается потребление факторов свертывания крови. Быстрый их расход приводит к дефибринации, более медленный — к так называемой коагулопатии потребления. Почти во всех случаях ДВК сопровождается увеличением фибринолитической активности крови (Bergentz, 1961), которое, например при эмболии околоплодными водами, само по себе является патологическим состоянием. В то же время при септическом аборте и септическом шоке в случае ДВК увеличения фибринолитической активности не происходит в связи с ее значительным угнетением бактериальными токсинами. Морфологическим субстратом ДВК является тромбоз сосудов микроциркуляции, что приводит к усугублению нарушений периферического и органного кровотока. Потребление факторов коагуляции в ходе внутрисосудистого свертывания вызывает уменьшение их количества в крови, обуславливая состояние гипокоагуляции с последующим кровотечением. Геморрагический синдром при ДВК значительно варьирует как по своей интенсивности, так и по локализации. Очень часто он протекает скрыто, проявляясь кровоизлияниями в точках уколов, геморрагическим просачиванием из ран и появлением кожных петехий. Значительно реже — при поражении висцеральных органов — наблюдаются профузные внутренние кровотечения. Чаще всего их причиной является геморрагический (некротический) гастрит или колит. Кроме того, могут наблюдаться кровоизлияния в надпочечники, печень и поджелудочную железу (Boddaert и соавт., 1971).

В некоторых случаях явления ДВК преобладают в клинике септического аборта и тогда при отсутствии характерного анамнеза ошибочно диагностируется тромботическая тромбоцитопеническая пурпура. Yudis и соавторы (1971) описали случай септического аборта, протекавшего с явлениями внутрисосудистой коагуляции и некрозом коры надпочечников. Женщина была доставлена в коматозном состоянии с кровянистыми выделениями из половых путей, симптомами почечной недостаточности, субарахноидального кровоизлияния и гемолитической анемии, что было расценено как проявления тромботической тромбоцитопенической

пурпуры. Правильный диагноз был поставлен на аутопсии. У ослабленных больных при длительной антибиотикотерапии, при угнетении РЭС кортикоидами и цитостатическими средствами могут возникать как локальные, так и генерализованные формы кандидамикоза в виде септицемии. Если у больной отмечаются возврат температуры, ухудшение общего состояния, а также появление новой симптоматики, которая не может быть объяснена эволюцией основного заболевания, следует заподозрить генерализованный кандидамикоз. Клинические формы этого осложнения могут быть самыми разнообразными. При остром течении наблюдаются высокая лихорадка с ознобом, тахикардия и гипотония, то есть общие симптомы. Уточнению диагноза помогает характерное поражение слизистой оболочки полости рта, реже — влагалища. Иногда встречается тифоидная, септикопиемическая или энцефало-менингеальная форма. В других случаях генерализованный кандидамикоз имеет скрытое течение и проявляется лишь замедленным выздоровлением. Так как поражение видимых слизистых оболочек и папулезные высыпания на коже наблюдаются далеко не у всех больных, то диагноз часто оказывается трудным и несвоевременным. И, как совершенно справедливо говорят, нужно о диагнозе помнить, чтобы его установить. Основной ключ к диагнозу может дать гемокультура, которая оказывается положительной у $\frac{1}{3}$ — $\frac{2}{3}$ больных (Degenshein, 1972; Ribet и соавт., 1975). Урокультура положительна у большего числа больных и на протяжении длительного времени. Важно также микроскопическое исследование пунктата очагов, которое может подтвердить диагноз.

Не следует забывать о проблеме вторичных септицемий при использовании внутривенных катетеров. Клиническая картина этих септицемий характеризуется гектической лихорадкой, ознобом, реже — легочными симптомами, отражающими септическую миграцию инфицированного эмбола. Локальные симптомы на месте введения катетера вначале не всегда выражены и часто проявляются через 3—4 дня после его извлечения. Обычно отмечают уплотненный и болезненный венозный тяж с отеком окружающих тканей или изолированное нагноение раны в месте венесекции. Об этом необходимо помнить каждый раз, как только у больного с венозным катетером появляется лихорадка (Bagros и соавт., 1966).

Здесь же нам хотелось бы напомнить об относительно редкой патологии — энзимопатических гемолитических анемиях. Эта декарстенная патология возникает у лиц с энзи-

мопатией — врожденным недостатком в эритроцитах чаще всего глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы. По данным Chugh и соавторов (1973), в мире насчитывается около 100 млн. человек с данной патологией. В основном это негры Африки и Америки (16% негритянского населения США), жители стран Средиземноморского бассейна (примерно 36%), Ближнего Востока, Скандинавии и Кавказа. У лиц, страдающих указанной энзимопатией, через 3—4 дня после приема некоторых медикаментов — амидопирин, анальгин, ацетилсалициловой кислоты, бутадiona, левомецетина, стрептомицина, норсульфазола и других препаратов, развивается гемолитический криз (Marcelli-Barge, Venajam, 1972). Максимум проявлений приходится на 4—6-й день: выраженная анемия, гемоглобинемия, желтуха, гипербилирубинемия, гемоглинурия. С 7-го дня начинается восстановительная фаза. Рецидив гемолитического криза, спровоцированного названными лекарствами, происходит примерно через 4 мес (Apare и соавт., 1972). В 12,3% случаев спровоцированный гемолитический криз сопровождается симптомами почечной недостаточности, требующей иногда применения гемодиализа (Chugh и соавт., 1973). В большинстве случаев эти спровоцированные лекарствами кризы внутрисосудистого гемолиза имеют доброкачественное течение, если, конечно, они не осложняют какую-либо инфекционную патологию. Лишь в редких случаях это осложнение лекарственной терапии может протекать тяжело, характеризуясь лихорадкой, обморочными состояниями, болью в брюшной полости и в поясничной области, диареей, тяжелой анемией, желтухой, рвотой и гематурией. Об этой патологии не следует забывать при проведении дифференциальной диагностики.

При септических состояниях возникают повышенные требования к сердечно-сосудистой системе. Они в основном обусловлены увеличением потребления кислорода при лихорадке и избыточной работой дыхательных мышц при тахипноэ, дыхательной недостаточности, присоединении других легочных осложнений. Отмечено, что при сепсисе выживают больные с повышенным минутным объемом сердца. Токсическое поражение миокарда приводит к ослаблению сердечной деятельности, а часто повторяющиеся ознобы, истощая окончательные резервы сердечной мышцы, могут вызвать тяжелый необратимый коллапс.

Поражение печени при септицемии, как правило, наблюдается всегда. Субиктеричность склер выявляется часто, в то же время клинически выраженная желтуха отмечает-

ся относительно редко. Чаще всего она наблюдается при септицемии, вызванной *Cl. perfringens*, *V. fragilis* и другими анаэробами, энтеробактериями, в частности при колибациллярной септицемии. Помимо повышения общего билирубина, главным образом за счет его связанной фракции (а при гемолизе — и свободной фракции), и билирубинурии отмечают разной степени повышение трансаминаз и положительные осадочные пробы. Редко наблюдается медикаментозная желтуха, обусловленная внутривенным холестазом. Поражение печени в большинстве случаев не требует особого лечения и симптомы повреждения паренхимы печени, как правило, исчезают при эффективном лечении септицемии. Увеличение селезенки при септицемиях обычно наблюдается в случае подострого течения, когда с момента заболевания проходит не менее недели. Поражения почек и легких при септических состояниях будут рассмотрены в соответствующих разделах.

Любое местное вмешательство с целью провоцирования аборта может вызвать столбняк с обычным классическим началом — тризмом и ригидностью мышц затылка. Однако в одном из 4 случаев столбняк после аборта принимает так называемую спланхническую форму («маточный столбняк»), характеризующуюся преобладанием фаринголарингеальных нарушений, которые вызваны контрактурой мышц этой области. При этом отмечают дисфагию и приступы одышки с цианозом, обусловленные ларингоспазмом (Merger и соавт., 1977).

Следует упомянуть о неврологических осложнениях септического аборта. Беременность сама по себе может провоцировать те или иные неврологические проявления, но психозы, обусловленные ею, наблюдаются редко. Кроме конституционально-наследственных или личностных факторов для возникновения невроза или психоза беременных имеются определенные обстоятельства: нервно-психические (отказ от материнства или нарушение адаптации к нему) и социальные (семейные, супружеские). Истинный невроз беременных может выражаться тревожными состояниями, фобиями и иногда истерическими проявлениями. Психозы беременных существенно отличаются от послеродовых тем, что они в подавляющем большинстве меланхолические (Merger и соавт., 1977).

Септическое поражение центральной нервной системы встречается сравнительно редко, однако значительно отягощает и без того плохой прогноз основного заболевания. Чаще всего это метастатические менингиты или септические

энцефалиты с диффузной или мигрирующей симптоматикой. Нарушение свертывающей системы крови может явиться причиной субарахноидального кровоизлияния. В ряде случаев поражение ЦНС обусловлено нарушением венозного мозгового кровотока вследствие тромбоза или эмболии чаще всего переднего продольного синуса. Это осложнение обычно наступает в первые дни, проявляясь наряду с признаками инфекции различной неврологической симптоматикой: резкой головной болью, генерализованными или локальными судорожными кризами, нарушением сознания — от спутанности и бреда до комы, моторными нарушениями в виде геми- или моноплегий, иногда перемежающихся. Комплекс признаков обычно варьирует: неврологическая симптоматика лабильная, мигрирующая, без фиксированной локализации. Редко одновременно отмечаются признаки поражения вен нижних конечностей (Merger, 1977).

Из других редких осложнений септического аборта следует отметить кровоизлияния в надпочечники — синдром Уотерхауза—Фридериксена, характеризующийся внезапным и резким падением АД с неэффективностью реанимационных мероприятий; разрыв патологически измененной при сепсисе селезенки с кровотечением в брюшную полость; атипичные тромбоэмболии легочной артерии, когда, например, медленное увеличение тромба-наездника приводит только к одышке и цианозу, вследствие чего ставится ошибочный диагноз пневмонии.

Прогноз при септицемии всегда должен быть осторожным, так как смертность при септических абортах остается высокой: 1,5—5% — по данным Е. В. Казаковой и соавторов (1969); 5,7% — по статистике Pritchard, Whalley (1971); 8,7% — по данным Rorović и соавторов (1976). В случае анаэробной клостридиальной гангрены массивная антибиотикотерапия со своевременным хирургическим лечением позволяет добиться выживания только в 80% случаев (Треваux и соавт., 1977).

В последние годы в связи с широким применением внутриматочных контрацептивов возросла частота вторичных эндометритов. Например, описаны случаи смертельной стрептококковой септицемии (острый эндометрит, сальпингит и диффузный перитонит), развившейся несколько месяцев спустя после введения спирали (Marshall и соавт., 1973). В 1974 г. Zuckerman и Stubblefield сообщили о двух случаях септицемии у женщин, применявших внутриматочные контрацептивные средства. В обоих случаях септицемия развилась в первые 3 мес беременности. Несмотря на

Лечение большими дозами антибиотиков, было отмечено ухудшение процесса. Выздоровление наступило только после прерывания беременности.

По данным разных авторов, частота вторичных эндометритов составляет 2—7%, а в 60% случаев культура из эндометрия, взятая после введения спирали, оказывалась положительной, тогда как обычно полость матки стерильна. Mishell и Moye (1969), исследовав 61 удаленную матку у женщин, которые применяли спираль, в 49 случаях получили положительные анаэробные культуры на уровне слизистой оболочки цервикального канала и 10 положительных культур из полости матки. В то же время Golditch и Huston (1973), обследовав 235 больных с воспалительными заболеваниями половых органов, получили положительный бактериальный посев из полости матки у 67% больных, применявших внутриматочные контрацептивные средства, и у 62% женщин, не пользовавшихся ими. В обеих группах в посеве преобладал коагулирующий стафилококк.

Все больные с инфицированным и септическим абортom нуждаются в интенсивном наблюдении, которое включает: 1) контроль АД, пульса и частоты дыхания еже часно, а в случае возникновения осложнений — каждые 15—30 мин; 2) измерение подмышечной и ректальной температуры каждые 4—6 ч. В норме температурный градиент между кожей и прямой кишкой или пищеводом составляет 2—3°C, увеличиваясь при нарушениях кровообращения до 4—6°C; 3) оценку состояния периферического кровообращения (бледность, цианоз, мраморность кожи); 4) определение количества выделяемой мочи. Мочеотделение более 25 мл/ч является свидетельством хорошей гемодинамики, в том числе почечного кровотока. Уменьшение мочеотделения до 25 мл/ч и менее являетсястораживающим признаком, часто предшествующим скорому наступлению олигоанурии; 5) контроль психического состояния больной. Изменения в психическом статусе могут наступить до или одновременно с появлением признаков септической инфекции.

Кроме того, необходимо заранее выполнить определенные клинические и лабораторные исследования, которые помогут врачу при лечении как основного заболевания, так и возникших осложнений, включая септический шок (Garber, Graber, 1971): 1) собрать анамнез и провести клиническое обследование больной, включая влагалищное исследование и осмотр зеркалами; 2) установить (особенно при угрожающей ситуации) постоянный венозный катетер через *v. basilica* в локтевом сгибе или *v. subclavia* до уровня верхней

полой вены. В случае необходимости это обеспечит надежность и быстроту лечебных и реанимационных мероприятий, а также позволит измерять центральное венозное давление; 3) строго соблюдая правила асептики, произвести катетеризацию мочевого пузыря, почасово отмечая выделение мочи, каждые 6 ч проводя ее анализ и фиксируя водный баланс; 4) определить грампринадлежность и чувствительность к антибиотикам флоры из крови, мочи, шейки матки и имеющихся ран; 5) определить общий анализ крови, гематокрит, протромбин 1—2 раза в сутки, а число тромбоцитов, фибриноген, фибрин-мономер и время свертываемости крови — каждые 6—8 ч; 6) исследовать содержание основных электролитов сыворотки крови (натрия, калия, хлоридов), а также остаточного азота, мочевины, креатинина, билирубина, газов и рН крови; 7) провести рентгенологическое исследование грудной клетки для выявления возможной патологии легких и брюшной полости (в положении больной стоя); 8) фиксировать проводимое лечение и все данные клинического исследования в листе почасового наблюдения за больной и карте водного баланса.

Указанный объем интенсивного наблюдения, клинических и лабораторных исследований дает возможность контролировать эффективность проводимого лечения, в частности септического аборта, характерной особенностью которого является раннее развитие ДВК и острой почечной недостаточности, а также своевременно установить наступление септического шока.

В заключение важно отметить, что гистологическое исследование матки у больных, погибших после криминального аборта, не соответствует понятию «септический аборт». Н. Ф. Каньшина и соавторы (1970) ни разу не выявили сколько-нибудь значительного гнойного воспаления в эндо- и миометрии. Лишь в области плацентарной площадки всегда обнаруживалась полоса фибриноидного некроза с захватом мышечного слоя. Однако отсутствие положительных гемокультур и характерных локальных патоморфологических изменений не может служить основанием для снятия диагноза септического аборта, который прежде всего должен быть клиническим.

ЛЕЧЕНИЕ ИНФИЦИРОВАННОГО И СЕПТИЧЕСКОГО АБОРТА

Лечение искусственного (медицинского), самопроизвольного или криминального аборта, осложненного инфек-

цией, должно быть комплексным и включать: 1) антибактериальную терапию; 2) введение кристаллоидных, коллоидных и белковых растворов, в случае необходимости — переливание крови; 3) назначение гепарина, в первую очередь тогда, когда подтверждено наличие ДВК; 4) коррекцию электролитных сдвигов и нарушений кислотно-щелочного равновесия; 5) симптоматическое лечение; 6) хирургическое лечение, целью которого является удаление основного септического очага и гнойных метастазов.

Антибактериальная терапия. Несомненно, бактериальный диагноз способствует правильному выбору препаратов для антибактериальной терапии, но поскольку он, как правило, запоздалый, врач при назначении антибиотиков должен руководствоваться определенными положениями, которые были изложены выше. Назначение неэффективных или мало эффективных ассоциаций антибиотиков для лечения септицемий всегда приводит к ухудшению состояния больной, когда уже даже правильно подобранная терапия не всегда в состоянии изменить неотвратимость печального исхода.

Поскольку в подавляющем большинстве инфекционные процессы после абортов и родов в настоящее время вызваны полимикробной аэро-анаэробной флорой, антибиотикотерапия должна включать несколько препаратов. Возможно большое количество ассоциаций, но прежде всего они должны воздействовать как на аэробные, так и анаэробные бактерии. Так как среди аэробов наиболее часто высеиваются стафилококки и энтеробактерии, препаратами выбора являются пенициллин и аминогликозиды. Назначение пенициллина и его аналогов выгодно в том плане, что они также активны по отношению к некоторым анаэробам: пептококкам, пептострептококкам и клостридиям. Дозировка антибиотика зависит от выраженности интоксикации и распространенности инфекционного процесса: пенициллин — по 5 000 000—10 000 000—20 000 000 ЕД в сутки и более, полусинтетические пенициллины — по 4—12 г в сутки и более. Естественно, что при локальной маточной инфекции без признаков генерализации возможно внутримышечное их применение. В тех случаях, когда инфекционный процесс распространился за пределы матки, тем более когда имеется или подозревается генерализация инфекции, антибиотики назначают внутривенно в виде продолжительных перфузий, длительность которых зависит от нормализации температуры. В последующем переходят на внутримышечное или пероральное введение антибиотиков. Мы считаем

мерой отчаяния применение некоторыми авторами сверхдоз пенициллина (60 000 000—100 000 000 ЕД), которые не всегда оказывают ожидаемый эффект, но часто сопровождаются так называемой пенициллиновой энцефалопатией.

Антибиотики группы аминогликозидов активны по отношению к энтеробактериям, но малоактивны по отношению к аэробным коккам и совершенно не оказывают влияния на анаэробную флору. Эта ограниченность действия аминогликозидов требует их назначения только в сочетании с другими антибактериальными препаратами. Поскольку среди энтеробактерий, вызывающих послеабортные и послеродовые инфекционные процессы, весьма часто встречаются *Klebsiella* и *Enterobacter*, 70—90% штаммов которых чувствительны к гентамицину и колимицину (Taganger и соавт., 1971), их необходимо включать в назначаемый комплекс антибиотиков. По сообщениям Martin и соавторов (1969), в группе больных с грамтрицательной бактериемией, получавших только гентамицин или гентамицин в сочетании с другими антибиотиками, смертность составила 25% по сравнению с 67% в группе больных, не получавших его. Начальная доза гентамицина составляла 1,7 мг/кг массы тела в 100 мл изотонического раствора натрия хлорида. В последующем назначали 1 мг/кг каждые 8 ч. Токсические эффекты обычных доз аминогликозидов не являются противопоказанием для их применения даже у тяжело больных. Только при тяжелом поражении почек их дозировка уменьшается.

Левомицетин в дозе 2—4 г в сутки активен по отношению к энтеробактериям, а на синегнойную палочку чаще всего оказывают действие карбенициллин, уреидопенициллин, гентамицин и полимиксин В. В случае непереносимости антибиотиков группы пенициллина следует назначить один из тетрациклиновых препаратов, которые также активны по отношению ко многим анаэробным бактериям. Однако эффективность их действия на анаэробы переменна из-за быстрого развития резистентности. В то же время активность тетрациклинов неоспорима при инфекции, вызванной *Actinomyces israeli*.

Необходимость назначения в комплексе антибиотиков, подавляющих анаэробную флору, на которую не оказывает действия пенициллин, вызвана несколькими факторами: 1) в случае аэро-анаэробной ассоциации клинические проявления чаще всего обусловлены анаэробной инфекцией; 2) часто совершенно четко определяется локальное преобладание анаэробной флоры; 3) лечение антибиотиками, из ира-

тельно действующими на анаэробы, во многих случаях приводит к улучшению состояния больных и даже к выздоровлению (Sansonetti, Rochemaure, 1977). При перитоните, возникшем на почве перфорации толстой кишки, независимо от причины перфорации анаэробы, которые в таких случаях всегда ассоциируются с энтеробактериями, были обнаружены у 90—96% больных (Gorbach, Bartlett, 1974).

Антибиотикотерапия пенициллином и его полусинтетическими аналогами, а в ряде случаев и назначение тетрациклинов оказывают эффект и при наличии анаэробной инфекции. Однако при инфекционных процессах, обусловленных бактероидами и коринебактериями, указанные антибиотики, тем более аминогликозиды и полипептиды, недействительны. Мы уже упоминали, что назначение одних только аминогликозидов при полимикробных аэро-анаэробных инфекциях приводит к преобладающему развитию анаэробов. Это побуждает включать в ассоциацию антибиотиков препараты, активные по отношению к указанным анаэробным микроорганизмам. Поскольку действие тетрациклинов и левомицетина в данных случаях непостоянно, препаратами выбора являются макролиды: линкомицин (1200—2400 мг/сут) и в особенности клиндамицин (1200—2400 мг/сут). К карбенициллину чувствительны большинство анаэробных бактерий, включая клостридии, а из аэробов — синегнойная палочка. Хорошие клинические результаты, полученные при применении перечисленных антибиотиков в случаях анаэробной инфекции, позволяют заключить, что их активность *in vitro* соответствует таковой *in vivo* (Lechaux и соавт., 1977). При инфекции, вызванной коринебактериями, назначают стрептомицин, левомицетин, эритромицин, так как чувствительность к тетрациклинам переменна.

Выраженная активность метронидазола по отношению к большому количеству анаэробных бактерий, в том числе бактероидов, в обычных терапевтических дозах (1,5—2 г/сут), хорошая его переносимость и слабая токсичность позволяют рекомендовать препарат для широкого применения в клинической практике. Появление препаратов для парентерального введения облегчает его назначение больным с диспепсическими явлениями.

Из других лекарственных средств, действующих как на анаэробную, так и на аэробную флору, следует отметить рифампицин, к которому, однако, быстро развивается устойчивость. В случае анаэробной клостридиальной инфекции препаратом выбора является пенициллин (15 000 000—

20 000 000 ЕД), которому отдается предпочтение перед еђ синтетическими аналогами. Эффективны также эритромицин, клиндамицин, левомицетин и метронидазол. Превентивное назначение пенициллина и других антибиотиков, действующих на клостридии, обязательно во всех случаях, когда есть опасения развития газовой клостридиальной гангрены или любой анаэробной инфекции. При уже развившейся клостридиальной инфекции эффект антибиотикотерапии не постоянный и только ее сочетание с хирургическим лечением позволяет добиться выживания больных в 80% случаев (Тревах и соавт., 1977). Большие надежды, возлагавшиеся в свое время на применение противогангренозной сыворотки, не оправдались. Серотерапия, таящая в себе много опасностей анафилактического плана, как свидетельствуют многолетние клинические наблюдения, оказалась практически бесполезной при газовой клостридиальной гангрене и вполне логично, что в настоящее время в большинстве клиник она не применяется (Vachop, 1977).

У тяжелых больных с септициемией, трудно поддающейся лечению антибиотиками, особенно если она вызвана полирезистентным стафилококком, добавление к антибиотикотерапии перфузий солафура (по 200 мл 0,1% раствора 2 раза в сутки) может дать желаемый эффект. Сульфаниламидные препараты при любых инфекционных процессах, тем более при септических состояниях, назначают только после определения чувствительности к ним инфекционного агента. Поскольку в ходе лечения возможно появление резистентности к применяемым антибактериальным препаратам, рекомендуется их смена каждые 7—10 дней с повторным определением антибиотикограмм, данные которых не должны рассматриваться схоластически.

При массивной антибиотикотерапии всегда имеется опасность развития местного и генерализованного кандидомикоза, поэтому необходимы периодический контроль мазков со слизистой оболочки полости рта и зева, целенаправленное исследование гемо- и урокультур с профилактическим или лечебным назначением противогрибковых препаратов.

Налидиксовая кислота (невиграмон) и нитрофураны обладают достаточно высокой антибактериальной активностью, в частности по отношению к энтеробактериям, однако их назначение для лечения инфекций, кроме мочевых, нецелесообразно, так как при обычной дозировке, концентрируясь в почках, они не создают необходимых сывороточных концентраций (Taganger и соавт., 1971).

Возникновение олигоанурий всегда требует немедленного пересмотра доз применяемых медикаментов, в частности антибиотиков. Канамицин, полимиксин В, цефалоридин, амфотерицин В, ассоциация гентамицин — цефалотин в больших и даже обычных дозах и особенно у больных с повреждением почечной паренхимы способны вызвать острый тубулярный нефрит, а колимицин — острый интерстициальный нефрит. Метициллин, сульфаниламиды и очень редко ампициллин, независимо от примененной дозы, также могут обусловить возникновение острого интерстициального иммуноаллергического нефрита (Marsac и соавт., 1975). Детальнее эти вопросы будут изложены ниже в разделе «Нарушения функции почек». Учитывая крайнюю опасность септических состояний для жизни, основным критерием при выборе антибиотиков является эффективность действия (особенно если имеется подтверждение антибиотикограммы), а не их потенциальная опасность.

Коррекция водно-электролитных нарушений. Поскольку интенсивная терапия септических состояний занимает в лучшем случае несколько дней и, кроме того, в любой момент при ухудшении состояния больной может потребоваться проведение реанимационных мероприятий, установление венозного катетера (мы подчеркиваем еще раз), проведенного до уровня нижней полой вены, является первоочередным моментом. Это дает возможность избежать многочисленных и мучительных венепункций в последующем, производить заборы крови для анализов и измерять центральное венозное давление. Правильная перфузионная терапия при лечении септических состояний не менее важна, чем назначение антибиотиков. Клинический опыт показывает, что больная со стабильной гемодинамикой при адекватно восполненном дефиците ОЦК менее подвержена развитию циркуляторных расстройств и возникновению септического шока.

Все внепочечные потери жидкости при рвоте, потоотделении, раневой экссудации, кишечной непроходимости, секвестрации в третье пространство (например, в воспалительный очаг) в первую очередь отражаются на количестве внутрисосудистой и внеклеточной жидкости. Это имеет прямое отношение к стабильности гемодинамики. У больных с нормальным минутным объемом сердца (МОС), пульсовым давлением и частотой пульса чаще определяется нормальное внеклеточное количество жидкости, чем у пациентов с менее стабильной гемодинамикой (James и соавт., 1971).

Различия в ионном составе между внутриклеточной и внеклеточной жидкостями поддерживаются свойствами полупроницаемых мембран клеток. Преобладающим катионом во внутриклеточном пространстве является калий, а во внеклеточном — натрий. Изменение в каждом пространстве осмолярности, составляющей в норме 296—310 мосмоль, компенсируется пассивным движением жидкости через клеточную мембрану до тех пор, пока не произойдет выравнивание осмолярности по обе стороны клеточной мембраны. Многие жидкости, назначаемые для перфузии, содержат в своем составе осмотически активные вещества, которые находятся в некоторых растворах в таком же количестве, как и в жидкостях организма, поэтому они относятся к изотоническим, а их переливание не вызывает электролитных сдвигов в клетках (Schires, Jackson, 1962).

Осмолярность перфузионных растворов определяется молекулярной массой растворенных в них веществ. Высокомолекулярные соединения, например коллоиды, имеют меньшую осмолярность в растворе по сравнению с низкомолекулярными, но в присутствии полупроницаемых мембран, каковыми обладают клетки, создают высокое коллоидно-осмотическое давление. Кристаллоиды (глюкоза, маннитол, мочеви́на), представляющие собой диссоциирующие соединения с низкой молекулярной массой, создают высокую осмолярность раствора, легко выделяются почками, что обуславливает, в частности, их диуретический эффект. Солевые растворы включают высокоионизированные и полностью диссоциированные электролиты (калия хлорид, натрия хлорид, натрия гидрокарбонат). При полной диссоциации они увеличивают свою молярную концентрацию вдвое, так как ион натрия и ион хлора, например, оказывают действие на осмолярность независимо друг от друга (James и соавт., 1971).

Большую группу коллоидных растворов представляют декстраны. Они легко метаболизируются в организме до глюкозы и гликогена. В настоящее время в клинической практике не используются декстраны с молекулярной массой более 100 000. Различают высокомолекулярные декстраны (макродексы), например полиглюкин со средней молекулярной массой 70 000 (Д-70), и низкомолекулярные (микродекс), например реополиглюкин (реомакродекс) со средней молекулярной массой 40 000 (Д-40). Различие в молекулярной массе вызывает и различное пребывание перелитых декстранов в сосудистом русле. Так, полиглюкины циркулируют в среднем 48 ч и за первые 6 ч выделяется

30%, а за 24 ч — 40% перелитого количества полиглюкина. В то же время 70% реополиглюкина покидает сосудистое русло через 24 ч, причем 60% выводится почками в течение первых 6 ч (Gruber, 1976).

Декстраны обуславливают временное уменьшение адгезивных свойств тромбоцитов, и хотя образование самого тромба при этом не замедляется, лизис его ускоряется. Влияние декстранов на коагуляцию не вызывает нарушений гемостаза при суточной дозе 1500 мл (Bergentz, 1976) и эти коллоиды с успехом используются для профилактики послеоперационных тромбозов и тромбоэмболий. Применение растворов декстрана с этой целью в гинекологии и урологии оказалось даже несколько эффективнее гепарина (Gruber, 1976; Agolini с соавт., 1978). Однако декстраны противопоказаны больным с геморрагическими диатезами.

Гиперонкотичность растворов декстрана вызывает приток жидкости из интерстициального пространства в посткапиллярные венулы — обычное место стаза крови. Это, в свою очередь, приводит к снижению пограничного напряжения сдвига и уменьшению престатической вязкости крови за счет местной гемодилюции (Sunder-Plassman, Messmer, 1972). Кроме того, низкомолекулярные декстраны тормозят поступление в кровь тканевого тромбопластина из-за их обволакивающего действия на эндотелий сосудов и увеличивают отрицательный заряд эритроцитов, что также приводит к их дезагрегации при нарушениях периферического кровообращения (Schumer, 1971).

Низкомолекулярные декстраны широко применяют для восполнения объема циркулирующей крови (ОЦК), учитывая при этом два их преимущества: 1) снижение вязкости крови и улучшение вследствие этого периферической микроциркуляции; 2) обладая высоким осмотическим градиентом, декстраны повышают внутрисосудистый объем на 70—80% больше введенной дозы за счет привлечения жидкости из интерстициального пространства, то есть дополнительно 350—400 мл на каждые 500 мл введенного декстрана.

Однако такой эффект наблюдается только в течение 6 ч. В то же время полиглюкин, не обладая подобным действием на вязкость, увеличивает внутрисосудистый объем в течение 8—10 ч (James и соавт., 1971).

Не следует забывать, что при переливании декстранов хотя и редко, но все-таки возможны анафилактические реакции разной степени выраженности — от кожных проявлений до анафилактического шока. Fughoff (1977) сообщает о 133

случаях анафилактической реакции на декстран: 1 случай на 2500 вливаний Д-70 и 1 случай на 6600 вливаний Д-40. Первые симптомы непереносимости появляются у 85% больных в течение первых 10 мин при перелитом объеме до 100 мл.

Выраженным объемным эффектом обладают 5% и 10% растворы человеческого альбумина. Применение 20% раствора альбумина оказывает выраженный гемодинамический эффект по объему, но ввиду его чрезмерных гипертонических свойств это достигается за счет быстрого перемещения жидкости из внеклеточного пространства. Это важно, так как хорошим гемодинамический эффект считается тогда, когда он не сопровождается ограничением внеклеточного пространства, то есть не вызывает нарушений обмена в органах и прежде всего в почках (Franke, 1971).

Смесь 3% раствора желатины с раствором Рингер-лактата представляет собой эффективный заменитель плазмы, позволяющий восполнять в эксперименте до 40% объема крови у человека. В противоположность декстранам сбалансированный раствор желатины не оказывает влияния на факторы свертывания и мобилизацию внесосудистых белков (Nahas, Tappieres, 1976). Желатиноль, представляющий собой 8% коллоидный раствор, является наиболее часто употребляемым препаратом желатины. Его средномолекулярная масса 20 000, поэтому время циркуляции в сосудистом русле, а следовательно и гемодинамический эффект значительно меньше, чем у декстранов. Препарат частично выводится почками, а частично расщепляется тканевыми протеазами. Наибольшая однократная доза — до 2 л в сутки. Основными причинами, из-за которых растворы желатины находят ограниченное применение, являются: 1) небольшой плазмозамещающий эффект; 2) гистаминогенная способность; 3) отсутствие антитромботических свойств (Gruber, Rittmann, 1974). По данным Franke (1971), у больных со значительным дефицитом объема крови после восполнения дефицита ОЦК макродексом и гемакцелем (препарат желатины) наблюдалось достоверное уменьшение метаболического ацидоза и снижение кожно-ректального температурного градиента, хотя для достижения эффекта декстрана требовались большие количества раствора желатины. Раствор Рингер-лактата, обладающий незначительным плазмозамещающим эффектом, не оказывал какого-либо существенного влияния на эти показатели. Sunder-Plassman и Messmer (1972) показали, что при возмещении определенного объема крови соответствующим количеством раствора желатины достоверно обнаруживается гиповолемия.

Из препаратов поливинилпирролидона широкое распространение получил гемодез (неокомпенсан). Благодаря низкой молекулярной массе, высокой осмотичности и адсорбционным свойствам, он легко и быстро выводится почками, оказывая хорошее диуретическое и дезинтоксикационное действие, но в то же время дает незначительный гемодинамический эффект. Однократная доза гемодеза в настоящее время составляет 400 мл, суточная — 800 мл, а курсовая достигает 2—3 л и более.

Gruber (1969) рекомендует осторожный подход к применению больших доз препаратов поливинилпирролидона, полагая, что общая доза гемодеза не должна превышать 1200 мл. Поскольку нередко случаи назначения гемодеза в неумеренных количествах, особенно септическим больным, мы хотим обратить внимание на некоторые нежелательные эффекты растворов поливинилпирролидона, которые наблюдаются в клинической практике и подтверждены экспериментально.

Несмотря на то что молекулярная масса используемого в клинике гемодеза составляет в среднем 12 600, в его растворе содержится определенная фракция с молекулярной массой более 40 000, которая неопределенно долго остается в организме, почти не подвергается метаболическим превращениям и, оседая в тканях, при длительном и чрезмерном употреблении вызывает нежелательный клинический симптомокомплекс — тауразмоз (Sabanne и соавт., 1969; Bastien, 1969). Последствия длительного применения ряда парентеральных лекарственных препаратов, для замедленного всасывания которых добавляется макромoleкулярный поливинилпирролидон, (Bert и соавт., 1972) достаточно ярко подтверждают высказанные Gruber (1969) опасения. Отложения макромoleкул поливинилпирролидона находили в длинных трубчатых костях, печени и селезенке, коже и почках, в сосудистой стенке; это обуславливает многообразие клинических проявлений. В первую очередь макромoleкулы захватываются клетками ретикулоэндотелиальной системы (РЭС) и обнаруживаются в большом количестве в гистиоцитах и ретикулоцитах, вызывая в них дегенеративные изменения. Этот факт может иметь неблагоприятные последствия, так как наступление септического шока облегчается в условиях блокады РЭС. Все вышесказанное заставляет нас весьма сдержанно относиться к переливанию больших доз гемодеза.

Кристаллоидные растворы применяются для восполнения объема жидкости, а при замещении кровопотери они

оказывают очень незначительный гемодинамический эффект. Так, у добровольцев после геморрагии (Frankе, 1971) введение 2000 мл раствора Рингер-лактата увеличивало ОЦК всего на 7%. И хотя в последующем ОЦК медленно увеличивался, он никогда не достигал исходного уровня. Аналогичного мнения относительно эффективности кристаллоидов при гиповолемии придерживаются Hardaway и соавторы (1967), Такаоги и Safar (1967), Mills и соавторы (1967), Roth и соавторы (1969). Указанные исследователи помимо малого объемного эффекта кристаллоидов отметили увеличение числа случаев отека легких у больных, получавших эти растворы в большом количестве.

Средняя суточная потребность в жидкости и электролитах для больной, которой производится парентеральное введение лекарственных препаратов, при отсутствии дополнительных потерь и неизменных показателей водно-электролитного баланса до начала лечения должна вычисляться следующим образом. Поскольку внепочечные потери жидкости (перспирация, кал) составляют в зависимости от массы тела больной 700—1000 мл, а количество выделенной мочи — 800—1500 мл, то общая суточная потребность равняется 1500—2500 мл. Примерно такие же величины приводят Rush и соавторы (1969), которые вычисляют необходимое суточное количество жидкости, исходя из 1500 мл на 1 м² площади поверхности тела. Так как максимальная суточная потребность в натрия хлориде равна 77 ммоль натрия и 77 ммоль хлора, что соответствует введению 500 мл 0,9% раствора натрия хлорида, то оставшаяся часть должна быть введена в виде 5% раствора глюкозы и лишь частично, если позволяет состояние больной, в виде питьевой воды (Barber, Graber, 1971). Необходимо учитывать, что повышение температуры тела на 1°С увеличивает внепочечные потери жидкости примерно на 500 мл, но эта величина зависит от температуры окружающей среды. Следует также принимать во внимание образование эндогенной воды, в норме составляющей 300 мл: объем ее увеличивается в 2—3 раза при лихорадочных состояниях.

Суточная потребность в калии составляет примерно 40 ммоль, он должен вводиться в виде раствора калия хлорида при суточном диурезе не менее 1 л. Помимо ежедневного определения калия, натрия и хлоридов в сыворотке крови больного нужно также исследовать кислотно-щелочное равновесие, хотя метаболический ацидоз у больных с септициемией при удовлетворительной функции почек наблюдается редко.

При введении корректирующих доз растворов электролитов необходимо придерживаться следующих правил: 1) возмещение дефицита электролитов следует производить медленно капельным способом, избегая применения концентрированных растворов; 2) показан периодический контроль кислотно-щелочного равновесия и электролитов сыворотки крови, так как корректирующие дозы рассчитаны только на внеклеточную жидкость; 3) не следует стремиться довести их показатели до абсолютной нормы; 4) после достижения стойкого нормального уровня сывороточных электролитов вводится только их поддерживающая доза; 5) при ухудшении функции почек необходимо сократить объем переливаемой жидкости, уменьшить количество вводимого натрия и полностью исключить введение калия.

Если с момента потери жидкости из организма прошло менее 48 ч, то в патологический процесс вовлечено в основном межклеточное пространство. Если же прошло более 48 ч и дефицит жидкости не был восполнен, то наблюдаются изменения количества воды как во внеклеточном, так и во внутриклеточном пространстве (Barber, Graber, 1971). Такие больные поступают в отделение с различной степенью внеклеточной дегидратации и дефицитом объема циркулирующей плазмы при нестабильной гемодинамике. Используя полученную эмпирическим путем формулу Randall, вычисляют количество жидкости, необходимое для восполнения имеющегося дефицита:

$$\left(1 - \frac{\text{гематокрит в норме}}{\text{гематокрит больной}} \right) \times 20\% \text{ массы тела в кг.}$$

При норме гематокрита у женщин 0,40, гематокрите больной 0,50 и массе тела 60 кг количество переливаемой жидкости должно составить 2,4 л. Необходимо подчеркнуть, что гематокрит является объективным показателем потери объема плазмы, например при перитоните, ожогах или кишечной непроходимости, а не крови. Практика показывает, что помимо лабораторных данных совершенно незаменимым оказывается контроль клинических параметров кровообращения — АД, пульса и ЦВД, а также оценка состояния периферического кровообращения.

Воспалительное повреждение тазовой брюшины является частым спутником инфицированного и особенно септического аборта. Поскольку при воспалении брюшины, так же как и при ожогах кожи, наблюдается увеличение внепочечных потерь жидкости и электролитов, основные принципы восполнения жидкости и белков, предложенные Evans для

больных с ожогами, применимы и в случаях развития перитонита. Согласно Evans, следует вводить 1 мл коллоидного раствора (плазма, альбумин, декстраны) и 1 мл кристаллоидных растворов (изотонический раствор натрия хлорида) на 1 кг массы тела больного, умножив на площадь ожоговой поверхности. Поражение брюшины при тазовом перитоните соответствует ожогу тела, который составляет приблизительно 15% площади тела, следовательно, больной массой 60 кг необходимо ввести 900 мл коллоидных растворов и 900 мл изотонического раствора натрия хлорида. Бытовавшее в свое время мнение, что натрий не следует вводить больным, перенесшим операцию или травму, поскольку у них происходит задержка натрия в организме, является неверным. Тканевое повреждение независимо от его причины приводит к секвестрации внеклеточной жидкости в поврежденных и воспаленных тканях. Хотя потеря внеклеточной воды происходит медленно, организм пытается поддержать гомеостаз за счет воды внутриклеточного пространства, которая содержит мало натрия. В результате концентрация натрия во внеклеточном пространстве снижается и почки стремятся реабсорбировать натрий, поступающий в клубочковый фильтрат. Поскольку при этом содержание натрия в моче понижено, создается впечатление о его задержке. Тем не менее это не так, потому что натрий, задержавшийся в секвестрированной жидкости, исключен из обращения. Если таким больным переливать только 5% раствор глюкозы, то происходит дальнейшее разведение натрия во внеклеточной жидкости и, соответственно, еще большая задержка натрия почками для того, чтобы поддержать его достаточную концентрацию (Jones, 1971).

От приема большой жидкости *per os* следует воздерживаться до полного восстановления функции кишок, а также до тех пор, пока не произойдет обратное перераспределение жидкости из очага воспаления или повреждения в межклеточное пространство. Этот момент обычно распознается по исчезновению симптомов раздражения брюшины и уменьшению воспалительной инфильтрации.

Перемещение хлоридов в третье пространство и значительная их потеря при обильной рвоте может привести к гипохлоремии, которая восполняется, согласно расчетам, изотоническим раствором натрия хлорида. Наступающая в первые 1—2 дня после начала заболевания гипокалиемия в дальнейшем может смениться гиперкалиемией в связи с нарушением функции почек. Поэтому необходим ежедневный контроль электролитов сыворотки крови. Для обеспече-

ния адекватности и безопасности проводимой коррекции водно-электролитных нарушений контроль и повторные расчеты количеств назначаемой жидкости и электролитов должны производиться каждые 12 ч.

Поскольку при септических состояниях всегда наблюдается гипопроteinемия вследствие нарушения белкового синтеза, а также из-за повышенного катаболизма белков, раневой экссудации и имевшейся кровопотери, переливание белковых препаратов (плазма, альбумин) должно быть обязательным. Кроме того, применение кристаллоидных растворов снижает онкотическое давление сыворотки крови, а их массивное переливание к тому же повышает давление в легочных капиллярах, что способствует отеку легких. Finley и соавторы (1975) на основании обследований больных сепсисом, осложнившимся отеком легких, у всех пациентов выявили значительное снижение онкотического давления сыворотки, что было обусловлено гипопроteinемией и гипоальбуминемией. Результаты их работы еще раз подтвердили необходимость применения белковых препаратов при интенсивной терапии больных сепсисом.

Восполнение кровопотери зависит от ее величины, функции почек, гемоглобина и гематокрита крови. Снижение гематокрита до 0,20—0,25 л/л, а гемоглобина — до 60—70 г/л допустимо лишь в течение ограниченного времени, так как к циркуляторной гипоксии присоединяется анемический компонент, усугубляющий состояние больной. Величина гематокрита должна поддерживаться в пределах 0,30—0,35 л/л, гемоглобина — около 100 г/л. Переливание крови следует осуществлять дробными порциями по 200—250 мл, неустанно наблюдая за функцией почек. При восполнении больших кровопотерь на каждые 2—2,5 л перелитой консервированной крови необходимо добавлять 0,5 л свежей, что позволяет значительно снизить частоту геморрагического диатеза.

Заменное переливание крови, которое ранее широко практиковалось у больных сепсисом, вызванном *St. pneumoniae*, не оправдало возлагавшихся надежд и потому практически оставлено. Проведение его требует больших организационных усилий и хотя со стороны выглядит героическим мероприятием, оно малоэффективно, таит в себе опасности массивных переливаний и в какой-то мере отвлекает от первоочередных терапевтических задач. М. И. Сабсай и Г. А. Сеткина (1977) проводили заменное переливание крови минимум дважды 14 больным анаэробным клостридиальным сепсисом, но ни у одной пациентки не наступило улучшения состояния.

Восполнение жидкости также необходимо производить дробными дозами, не допуская, чтобы весь расчетный объем вводился быстро и за короткий промежуток времени. Если имеется значительный дефицит жидкости или массивная потеря объема циркулирующей крови, то 6—7 мл раствора на 1 кг массы в первый час является начальным темпом восполнения (речь не идет об острой кровопотере). В дальнейшем необходимое количество растворов следует назначать по 200—400 мл/ч с периодическим контролем клинических параметров кровообращения, в том числе ЦВД. Для больных с умеренной потерей циркулирующего объема восполнение 2—2,5 л за 2 ч является адекватным количеством. У больных со значительной дегидратацией наиболее эффективным является объем, равный 40—50 мл на 1 кг массы за 24 ч. При таком темпе восполнения необходим частый контроль показателей кровообращения, состояния сердечной деятельности. Обычно для восполнения требуются большие объемы растворов, чем те, которые вычисляются, так как невозможно учесть имеющийся объем ненормально функционирующего капиллярного ложа и потерю жидкости при нарушении проницаемости сосудистой стенки. В процессе восполнения всегда может возникнуть необходимость коррекции количества назначенных растворов в зависимости от показателей состояния сердечно-сосудистой системы.

Систолическое АД, определяемое в пределах 90—120 мм рт. ст. (117—156 гПа), не должно успокаивать врача, его следует оценивать критически с учетом исходного АД. Минимальное АД может быть или повышенным вследствие распространенной вазоконстрикции, или пониженным при выраженной и длительно существующей анемии. Адекватный периферический и органный кровоток более важен, чем поддержание АД на уровне, принятом за нормальный. Теплые розовые конечности и достаточное мочеотделение являются лучшими показателями гемодинамики, чем нормальные цифры АД.

У больных с клиникой септического аборта, как правило, наблюдается тахикардия, которая может быть обусловлена несколькими факторами: дефицитом объема циркулирующей крови, высокой температурой тела, гипокалиемией и токсическим повреждением миокарда. Тахикардия свыше 130 в 1 мин является нежелательной, так как истощает резервы сердечной мышцы. Если по мере восполнения дефицита ОЦК, коррекции гипокалиемии и снижения температуры тела частота сердечных сокращений уменьшается, это является благоприятным признаком.

Центральное венозное давление отражает соотношение между венозным возвратом крови к сердцу и правым сердечным выбросом, равняясь в норме 80—120 мм вод. ст. (784—1176 Па). Для правильного измерения ЦВД важно, чтобы конец венозного катетера находился в крупной вене возможно ближе к правому предсердию, а нулевой уровень манометра — точно на уровне правого предсердия (край большой грудной мышцы). Низкое ЦВД указывает на то, что объем крови у данного больного является слишком малым для заполнения сосудистой системы и в особенности венозного резервуара. Высокое ЦВД свидетельствует или о гиперволемии, вызванной перегрузкой сосудистого русла, или о недостаточности сердечной мышцы и в первую очередь правого желудочка (Kelman, 1971). Повторные измерения очень важны, так как позволяют судить об адекватности восполнения дефицита ОЦК и избежать перегрузки сосудистого русла. Если ЦВД после переливания очередной части назначенного количества раствора превысило нормальные показатели и не возвращается до предперфузионного уровня или если имеется постоянное увеличение его, то введение жидкости следует значительно сократить и уделить внимание другим факторам, таким как периферическая вазодилатация и усиление сократительной функции миокарда (James и соавт., 1972). Предложенная П. К. Дьяченко (1980) провокационно-инфузионная антисептическая терапия септических больных не может быть принята безоговорочно, она требует тщательной клинической проверки.

Мы описали лишь основные моменты инфузионной терапии. На практике же часто случаются разнообразные ситуации, анализ которых должен быть всесторонним, а вытекающие из них действия врача относятся к врачебному искусству, основанному на опыте и знаниях. Можно с уверенностью сказать, что коррекция водно-электролитных нарушений наряду с антибиотикотерапией является основным моментом в лечении септических больных. Именно это имел в виду Jones (1971), отмечая, что «многие из нас, практических врачей, на деле сдержанно относятся к профилактической медицине. Тем не менее из многих болезней предупреждение шока является более успешным, чем его лечение».

Антикоагулянтная терапия. Рожденная на основании патогенетической гипотезы и опирающаяся на биологические тесты, которые еще недостаточно точны, гепаринотерапия в сочетании с переливанием фибриногена больным с гемор-

рагическим синдромом, возникшим вследствие внутрисосудистой коагуляции, явилась интеллектуально дерзкой (Verstraete, 1968). Со временем удалось преодолеть психологический барьер применения гепарина во время кровотечения, и последующий клинический опыт подтвердил правильность и обоснованность антикоагулянтной терапии. Поскольку ДВК представляет собой динамический процесс, для ее выявления и контроля необходимо многократное исследование коагуляции, чтобы судить об изменениях в динамике. Например, нормальные цифры фибриногена еще не указывают на отсутствие его потребления, так как исходный уровень фибриногена при беременности и предшествовавших воспалительных и инфекционных процессах всегда оказывается повышенным. Кроме того, существующая при беременности гиперкоагуляция обусловлена гипераггезивностью тромбоцитов, а также увеличением уровня факторов VIII и IX (Hardaway, 1971). По мнению Phillips и Skrodellis (1967), начальным проявлением септицемии при инфицированном аборте является возникновение ДВК. Это положение остается верным и по сей день. Быстрый и уверенный диагноз ДВК и вызванного ею геморрагического синдрома труден, поэтому иногда при неуверенности в диагнозе сама гепаринотерапия может явиться терапевтическим тестом.

Larcan и соавторы (1973) считают показательными для ДВК следующие биологические тесты: 1) снижение количества фибриногена ниже 2 г/л; 2) снижение протромбинового индекса менее 50%; 3) уменьшение количества тромбоцитов ниже $15 \cdot 10^4$ в 1 мкл; 4) уменьшение факторов II, V, и VIII (последний не изменяется при тяжелой печеночной недостаточности), а также факторов VII и X (Boddaert и соавт., 1971); 5) хронометрическая и структурная гипокоагулябельность на тромбоэластограмме. Colman и соавторы (1972) для определения внутрисосудистого свертывания предлагают определять так называемые быстрые тесты (количество тромбоцитов, время Квика, количество фибриногена) и медленные (тест Von Kaulla, тромбиновое время, продукты распада фибриногена). Диагноз основывается на трех быстрых тестах и, если возможно, одном из медленных.

В настоящее время одним из первых признаков ДВК считается тромбоцитопения (Breddin, 1971; Boddaert и соавт., 1971; Dulea, Tanasescu, 1975; Vinti и соавт., 1976). Этот тест легко осуществим, а потому и общедоступен. Kuhn и Graeff (1971) у 50% больных с лихорадочным абортом и высокой температурой тела обнаружили снижение количества тромбоцитов. По данным Vinti и соавторов (1976), у 7%

больных с септическим абортom их количество было от 10×10^4 до $20 \cdot 10^4$, а у 63,3% больных — менее $10 \cdot 10^4$. Считают, что количество тромбоцитов $10 \cdot 10^4$ является тем минимумом, который не приводит к гипокоагуляционному кровотечению во время и после операции, а при тромбоцитопении $(0,5—0,7) \cdot 10^4$ операция противопоказана, если нет жизненных показаний (Barrer, Ellison, 1977). Vinti и соавторы (1976) у 27% женщин с септическим абортom отметили снижение содержания фибриногена плазмы, у 46% — уменьшение протромбинового индекса, у 59,8% — снижение уровня фактора V, у 87,6% — уровня профибринолизина и у всех больных выявлено уменьшение содержания фактора XIII.

Обнаружение мономеров фибрина в крови облегчает отбор больных, у которых велика опасность прогрессирования ДВК, а следовательно, развития септического шока (Kuhn, Graeff, 1971). При помощи этанолового теста, предложенного Godal и Abildgaard (1966), удается быстро и легко распознать мономеры фибрина в крови. Этот тест положителен при эндотоксемии и других часто сочетающихся с ДВК осложнениях беременности (Streiff и соавт., 1968; Kuhn, Graeff, 1970; Vinti и соавт., 1976).

О внутрисосудистой коагуляции нужно думать каждый раз, если биологические тесты обнаруживают тромбоцитопению, уменьшение фактора V и фибриногена, даже если другие показатели соответствуют норме (Verstraete, 1965). Это предположение тем более верно, если наряду с уменьшением фактора V в крови больной находят так называемые сывороточные или активированные тромбоциты. Сывороточные тромбоциты отличаются круглой или овальной формой, потерей способности образовывать псевдоподии и подвергаться вязкой метаморфозе. На тромбоэластограмме они обнаруживают сниженную способность к образованию сгустка. Активированные тромбином тромбоциты подвергаются вязкой метаморфозе с образованием множественных псевдоподий. При тромбоэластографическом исследовании они выявляют увеличенную тромбопластиновую и антигепариновую способность (Sokal, 1963).

Несмотря на всю сложность и многообразие нарушений системы свертывания крови при ДВК, на практике определение протромбинового индекса, количества тромбоцитов, уровня фибриногена, фибрин-мономеров и времени свертывания крови оказывается достаточным для своевременной диагностики ДВК. Определение протромбинового индекса на фоне гепаринотерапии не отражает его истинных значений, поэтому обязательно требуется предварительная

нейтрализация гепарина. В то же время установление времени свертывания крови, являясь простым и доступным методом, широко применяется для контроля проводимого лечения антикоагулянтами прямого действия.

Для профилактики ДВК и при незначительном изменении указанных тестов гепарин назначается по 5000 ЕД (в 1 мл содержится 5000 ЕД, или 50 мг) каждые 4—6 ч в инъекциях (Schwarz, Kyank, 1974; Dulea, Tapasescu, 1975), чтобы поддержать время свертывания крови в пределах 8—12 мин, что при соответствующей коррекции дозы и времени введения гепарина не увеличивает угрозы кровотечения и в большинстве случаев позволяет больной перенести острую эндотоксемию без последствий. Время свертывания крови по Ли—Уайту (1 мл крови в стеклянной пробирке при температуре 37°C) в норме равно 5—10 мин. При наличии лабораторных признаков ДВК и отсутствии кровотечения свертывание крови следует поддерживать в пределах 10—15 мин. Способы и дозы применения гепарина еще спорны, но целесообразность его назначения вызывает все меньше возражений. Гепарин обычно применяется подкожно, но при возможности следует предпочесть его внутривенное капельное введение, что требует равномерного введения раствора на протяжении всего времени перфузии во избежание значительных колебаний свертывания крови. Длительность гепаринотерапии зависит от быстроты нормализации лабораторных данных и обычно составляет 3—5 дней, реже до 8 дней. Не следует забывать, что перед введением гепарина необходимо произвести коррекцию метаболического ацидоза, так как на его фоне активность гепарина значительно снижается.

Определение времени свертывания крови следует производить перед очередным введением гепарина. Это дает возможность установить длительность действия предшествовавшей дозы и выбрать последующую дозу, чтобы скорригировать временной интервал между инъекциями. Во избежание ошибок необходимо проверять свертывание крови, взятой из пальца, а не из венозного катетера, через который вводится гепарин. Взятие крови из другой вены, что более правильно, при многочисленных пункциях мучительно для больной и к тому же не всегда доступно, а время свертывания крови, взятой из пальца, несмотря на возможное попадание тканевой тромбокиназы, ненамного отличается от такового при заборе крови из интактной вены.

На практике обычно слишком поздно начинают гепаринотерапию, хотя своевременное назначение гепарина чрез-

вычайно важно. Гепарин следует назначать до того, как факторы свертывания крови значительно уменьшатся или исчезнут, осев в виде фибринных тромбов в зоне микроциркуляции, и не тогда, когда возникнут чрезвычайно трудные проблемы лечения геморрагического синдрома вследствие коагуляции потребления. Вместе с тем это не значит, что гепаринотерапия может гарантировать полный успех. В настоящее время подавляющее число клиницистов на основании большого количества исследований и наблюдений убеждены в целесообразности гепаринотерапии при септическом аборте (Я. П. Сольский и соавт., 1979; Kuhn, Graeff, 1971; Margulis и соавт., 1971; Pritchard, Whaley, 1971; Stosiek, 1975; Dulea, Tanasescu, 1975, и др.).

Лечение геморрагического синдрома, развившегося вследствие ДВК, особенно в запущенных случаях, является трудным и неблагоприятным. Verstraete и соавторы (1965) предложили следующую схему лечения геморрагического синдрома гепарином, который является прикрытием для назначения фибриногена.

Внутривенно вводится 25 мг гепарина (2500 ЕД, или 0,5 мл), а затем следует капельная перфузия 125 мг гепарина в 500 мл изотонического раствора глюкозы со скоростью 10 капель в 1 мин.

Сразу же после введения первых 25 мг гепарина быстро перфузируется (в течение 15 мин) 4—5 г фибриногена, после чего вводится кровь или плазма. Указанные дозы гепарина, как показал специфический тест, основанный на анти-ХА-эффекте (Denson, Vopnar, 1973), обеспечивают уровень гепарина в плазме от 0,2 до 0,5 ЕД/мл, не ухудшают местный гемостаз, но тормозят активированный фактор X.

Мы с успехом пользовались этой методикой, продлевая по необходимости внутривенное капельное введение гепарина до полной остановки кровотечения с последующим переходом на подкожное его введение до нормализации определявшихся показателей коагуляции — количества тромбоцитов, уровня фибриногена, протромбинового индекса и исчезновения из циркуляции мономеров фибрина. Следует подчеркнуть, что заместительная терапия для восполнения дефицита факторов свертывания без введения гепарина может лишь усугубить состояние больной. Восполнение кровопотери производят по общим правилам, помня, однако, что в консервированной крови даже 3-дневной давности уже отсутствуют некоторые факторы коагуляции. Для их возмещения необходимо переливание свежей гепаринизированной крови в дозе 0,5—1 л в зависимости от величины кровопотери. Кроме того, нормализация периферического и органического кровообращения имеет важное значение для улучшения

гематологических показателей. Быстрая нейтрализация гепарина при ошибочных введениях больших доз или чрезмерном удлинении времени свертывания крови перед urgentной операцией осуществляется протаминсульфатом из расчета 1 мг на 1 мг гепарина (1 мл 1% раствора протаминсульфата содержит 10 мг, а 1 мл гепарина — 50 мг).

Септический тазовый тромбоз является тяжелым послеабортным осложнением, которое можно установить на основании данных влагалищного исследования, гектического характера температуры, отсутствия эффекта от лечения антибиотиками как минимум в течение 4 дней и особенно на основании клинической и рентгенологической картины эмболии легких. Josey и Staggers (1974) с успехом применяли в таких случаях гепарин подкожно и внутривенно под контролем показателей системы свертывания крови одновременно с антибиотикотерапией. Длительность гепаринотерапии обычно равна 7—8 дням с последующим переходом (за 2 дня до отмены гепарина) на антикоагулянты непрямого действия в течение месяца, с помощью которых протромбиновый индекс поддерживается в пределах 45—60%. Прогрессирование венозного тромбоза с переходом на нижнюю полую вену наблюдается обычно при недейственной антибиотикотерапии, особенно при анаэробной инфекции, вызванной, в частности бактероидами. Josey и Cook (1970) также сообщили об успешном лечении гепарином и антибиотиками больных септическим тазовым тромбозом.

Лечение тромбоза различной локализации дополняется назначением курантила (персантина, дипиридамола) по 75 мг 4 раза в сутки, который понижает агрегацию тромбоцитов, гливенола (2 капсулы 3 раза в острый период и 4 капсулы в день в последующем), спазмолитических средств (папаверина гидрохлорид, эуфиллин, препараты никотиновой кислоты). Крайне важно, чтобы суточное введение этих лекарств было равномерно распределено. Поскольку воспалительные изменения венозной стенки благоприятствуют образованию пристеночного тромбоза, противовоспалительное лечение, например α -химотрипсином, дает хороший эффект. От назначения фибринолитических препаратов для лечения тромбозов при септических состояниях следует воздержаться не только из-за опасности тромбоэмболии, но также ввиду возможной диссеминации бактериальных эмболов. Местные аппликации при лечении тромбозов глубоких вен неэффективны.

Симптоматическое лечение. Долгое время наиболее благоприятным статическим положением для больного с гипо-

тензией, в том числе в результате шока, считали положение с опущенной головой. Основанием служил тот довод, будто бы эта позиция способствует увеличению венозного возврата крови к сердцу и, следовательно, улучшению мозгового кровотока. Однако исследования показали обратное: в таком положении создается излишнее давление на диафрагму органами брюшной полости, что препятствует дыханию и затрудняет легочной кровоток, и улучшения мозгового кровотока не происходит. В настоящее время оптимальным считается положение, при котором ноги и голова подняты под углом 30°, или горизонтальное. Подъем ног улучшает венозный кровоток, а приподнятый головной конец кровати создает более физиологическую позицию для дыхания (Schumer, 1971). Позиция с возвышенным положением только ног также является приемлемой, так как при гиповолемии, например, в определенной степени она приводит к аутотрансфузии. Положение Фовлера (с приподнятым головным концом) при перитоните или при проведении перитонеального лаважа не только создает удобную позицию для дыхания, способствуя лучшей вентиляции, но и благоприятствует пассивному току перитонеального экссудата и диализата в нижние отделы брюшной полости, где дренирование возможных абсцессов проще и более безопасно.

При анаэробном клостридиальном сепсисе проводят также специфическую терапию противогангренозной сывороткой. А. В. Бартельс (1973) рекомендует назначать антиперфрингенс-сыворотку по следующей схеме: 50 000—100 000 АЕ сыворотки, разведенной вдвое изотоническим раствором натрия хлорида и подогретой до 36—37°C, вводят вначале медленно капельно (1 мл в течение 5 мин) для выявления непереносимости, затем 1 мл в 1 мин. И. Р. Зак (1976) предлагает вводить поливалентную противогангренозную сыворотку в 1-е сутки 10 000 АЕ внутривенно, а затем по 3000 АЕ внутримышечно. Однако мы уже отмечали, что результаты лечения противогангренозной сывороткой, несмотря даже на раннее применение, неутешительны.

В эксперименте Hajasaka и Howard (1966) обнаружили, что если эндотоксин до его введения смешивают со стероидами, животное не погибает от эндотоксинового шока. Наряду с этим Fukuda и Hata (1967) установили, что если кортикоиды вводились до инъекции эндотоксина или в течение 1 ч после, то наступление эндотоксинового шока не наблюдалось. Если же кортикоиды вводились спустя 1 ч после инъекции эндотоксина, то животные погибали от шо-

ка. Благоприятное воздействие кортикостероидов (но только в определенном диапазоне времени) заставило предположить, что они оказывают связывающее действие или качественно изменяют эндотоксин, обуславливая его нетоксичность. Действительно, в лаборатории Schurer (1971) удалось доказать, что, например, дексаметазон фосфат вступает в соединение с эндотоксином *E. coli*. Эти данные, а также соображения другого порядка, о которых будет идти речь ниже, дают основание для применения кортикостероидов при острых септических состояниях. Назначают гидрокортизон в дозе 300—400 мг в сутки или эквивалентное количество других стероидов в течение 3—4 дней, уменьшая их дозировку в последующие дни.

Можно полагать, что назначение кортикостероидов предотвращает в ряде случаев возникновение ложной реакции Негхгеймер при назначении антибиотикотерапии. Применение указанных небольших доз кортикостероидов не расщитано ни на заместительный, ни на фармакологический эффект. Основная цель их назначения заключается в детоксикации эндотоксина и стимуляции белкового обмена. Исследования Feigelson и Grogard (1962) и Kenney (1962) показали, что в клетках печени под влиянием глюкокортикоидов происходит повышение синтеза трансаминаз и усиление их активности, что приводит к общей активации синтеза РНК и белка в печени (Rotschild и соавт., 1958, 1961). В то же время под влиянием глюкокортикоидов (при длительном их применении) происходит глубокое торможение синтеза нуклеиновых кислот и белка в тимусе и лимфатических узлах, где отмечаются характерный цитоллиз и атрофия. Таким образом, глюкокортикоиды являются анаболическими гормонами для печени, но катаболическими для тимико-лимфатической системы и других тканей (Feigelson, Grogard, 1962).

При септических состояниях всегда наблюдается токсическое и ишемическое поражение миокарда. Повышение ЦВД в сочетании с гипотензией, тахикардией и признаками нарушения периферической циркуляции свидетельствует об уменьшении сократительной способности сердца. Возможны разнообразные нарушения ритма, для ранней диагностики которых необходим постоянный ЭКГ-контроль. В этих случаях прежде всего следует провести коррекцию гипокалемии и возможного метаболического ацидоза. Из сердечных гликозидов предпочтительнее препараты дигиталиса, улучшающие обмен и энергообразование в миокарде и обладающие более продолжительным максимумом действия (в

отличие от строфантина). Дигоксин вводят внутривенно по 0,25—0,5 мг при суточной дозе 1,5 мг. Дигитоксин назначают по 0,25 мг 3 раза в сутки, но он обладает большими ку- мулятивными свойствами.

На фоне гиперкапнии при поражении легких, гипокалие- мии, нарушений ритма сердца и введения сердечных глико- зидов следует избегать назначения эуфиллина и препаратов кальция, так как их внутривенное введение, тем более бы- строе, при указанных ситуациях может привести к чрезмер- ному повышению возбудимости миокарда и возникновению фибрилляции. При высокой температуре тела назначают жаропонижающие средства — норамидопирин, ацетилсали- циловую кислоту, пирабутол. Специфическая иммунотера- пия (антистафилококковый гамма-глобулин, противостафи- лококковая плазма) может быть применена только после установления возбудителя септического процесса. Аутовак- цину и стимуляцию иммунобиологических реакций исполь- зуют лишь при подостром и хроническом течении сепсиса.

Обязательно введение витаминов из расчета суточной их потребности: тиамин бромид — 10 мг, рибофлавин — 10 мг, пиридоксин — 50 мг, кислота никотиновая — 100 мг, вита- мин РР — 50 мг, цианокобаламин — 4 мг, кислота аскорби- новая — 300 мг, ретинола ацетат — 5000 ЕД, эргокальци- ферол — 1000 ЕД. Антигистаминные препараты назначают по показаниям (наличие аллергического компонента, брон- хоспазма).

Парез кишок в настоящее время встречается значитель- но реже. При возникновении его и прогрессирующем разви- тии необходимо прежде всего установить основную причи- ну, причем в первую очередь следует исключить перитонит, механическую непроходимость и, что более редко, тромбоз мезентериальных сосудов. Только тогда, когда врач смог отвергнуть эти грозные диагнозы, можно с большей или меньшей вероятностью подумать о динамической непрохо- димости. Однако и в этом случае врач должен всегда пом- нить мудрые слова С. П. Боткина: «Ставя диагноз, сомне- вайся в нем».

При атонии желудка через нос вводят тонкий желудоч- ный зонд, обеспечивая постоянную аспирацию желудочного содержимого с обязательным восполнением удаленной жид- кости и коррекцией электролитных нарушений, в первую очередь хлоридов. Нормализация уровня сывороточного калия, введение прозерина или его аналогов за 20—30 мин перед сифонной клизмой в подавляющем большинстве слу- чаев дают желаемый эффект. С целью стимуляции мотори-

ки кишок с успехом используют внутривенное введение 300—500 мл 10% раствора сорбитола. Профилактика пареза кишок начинается еще во время операции, когда удаление излившейся крови или воспалительного экссудата вместе с промыванием брюшной полости изотоническим раствором натрия хлорида с добавлением антибиотиков должно быть проведено в обязательном порядке.

Возникновение у, казалось бы, благополучной больной септического состояния, неэффективность обоснованной антибиотикотерапии или повторное повышение температуры тела у септической больной должны натолкнуть на мысль о вторичной септицемии, связанной, возможно, с введением венозного катетера. В таком случае немедленного удаления катетера достаточно для выздоровления (Vic Dupont и соавт., 1966). При развитии септицемии или ухудшении состояния септической больной в обязательном порядке должны быть извлечены все имеющиеся катетеры и проведено повторное определение гемокультуры.

Диета септических больных должна быть витаминизированной и высококалорийной (2500—3000 калорий в сутки). При нормальной функции пищеварительного аппарата питание больных осуществляется естественным путем. Ежедневный рацион должен включать творог, кефир, яйца, отварную рыбу и мясо, бульон, фруктовые соки, сливочное масло, каши, макаронные изделия. При наличии диспепсических явлений и в первые дни послеоперационного периода необходимо обеспечить парентеральное питание в виде гипертонических растворов глюкозы (1 г сухого вещества — 4,1 калории), интралипида (10% 1 л — 1100 калорий, 20% 1 л — 2000 калорий), аминокислот (простой 1 л — 370 калорий, аминокислот с глюкозой 1 л — 570 калорий), трофизана (простой 1 л — 160 калорий, трофизан с сорбитолом 1 л — 360 калорий). Противопоказано парентеральное введение препаратов, небезопасных в отношении пирогенных и анафилактических реакций. Изменение диеты больной зависит в основном от функции почек.

В связи с тем что у большинства больных наблюдается гипоксия разной степени, всем пациентам рекомендуется оксигенотерапия. Подача через носовой катетер 6—8 л кислорода в 1 мин обеспечивает 30—40% кислорода во вдыхаемом воздухе. Допустим более высокий процент O_2 , но лишь ограниченное время. Недостатком этого метода является невозможность увлажнения подаваемого через катетер O_2 , что приводит к высушиванию слизистых оболочек верхних дыхательных путей и нарушению дренажной функции

реснитчатого эпителия. При прогрессировании гипоксии (обычно наблюдается при возникновении респираторного дистресс-синдрома) необходимо применить искусственную вентиляцию легких (ИВЛ). Лечение нарушений функции почек при септических состояниях и септическом шоке посвящен соответствующий раздел.

При сепсисе часто наблюдается повреждение функций печени. Сегга и соавторы (1979) при обследовании септических больных обнаружили значительное увеличение в крови уровня триглицеридов, глюкозы, пирувата, лактата и аминокислот. Гипергликемия была инсулинорезистентной и введение глюкозы приводило к дальнейшему росту ее концентрации в крови. Лечение нарушений функций печени заключается в устранении их причины — сепсиса.

В каждом случае лечение септических состояний должно быть индивидуальным и тщательно продуманным. Основными элементами интенсивной терапии септицемий являются: адекватное восполнение дефицита ОЦК, обоснованная антибиотикотерапия с назначением сочетаний антибактериальных препаратов, профилактика и лечение ДВК, почечной и дыхательной недостаточности. Приведенный лечебный комплекс может быть дополнен на основании опыта и знаний врача теми или иными препаратами (лизозим, солафур, липоевая и глютаминовая кислота). Однако он всегда должен быть обоснован и сведен до необходимого минимума. Стремление к полипрагмазии, когда суммарный эффект и совместимость большого количества назначенных медикаментов трудно предвидеть, является неоправданным и вредным.

Хирургическое лечение. Как правило, хирургическое лечение направлено на удаление первичного септического очага. При задержке частей инфицированного плодного яйца и наличии кровотечения, угрожающего жизни больной, необходимо срочное инструментальное вмешательство, несмотря на присутствие инфекции.

Некоторые авторы предпочитают метод вакуум-аспирации, который считают более щадящим, чем традиционный кюретаж. Однако вакуум-аспирация неприменима при сроках беременности более 12 нед, к тому же она не столь безупречна, как это принято считать. Англосаксонская статистика дает 12% повторных госпитализаций после вакуум-аспирации: в 4% наблюдений — это частичная задержка плодного яйца и в 8% — кровотечения, боль в пояснично-крестцовой области (Darbois, 1974). Удаление абортцангом крупных частей плодного яйца и осторожный, легко дози-

руемый рукой кюретаж тупой кюреткой остается, на наш взгляд, методом выбора, позволяющим не только ликвидировать источник кровотечения и очаг инфекции, но и лично убедиться в этом, устранив одновременно причину будущих тревог и сомнений. Употребление острой кюретки часто приводит к перфорации, а выскабливание (тем более острым инструментом) до привычного хруста как раз и является фактором распространения инфекции и испытанием матки на прочность, которое она в таких случаях не всегда выдерживает.

Естественно, что при кюретаже инфицированной размягченной и отечной матки, производимом даже опытным врачом, может наступить ее перфорация. Но это является не столько виной врача, сколько бедой больной. Вопрос, когда произошла перфорация — до или во время лечебного кюретажа, часто остается без ответа. В спорных случаях можно воздержаться от операции, ограничившись строгим наблюдением и назначением комплексной терапии, включая массивную антибиотикотерапию, если симптомы внутреннего кровотечения или инфекции отсутствуют. Когда диагноз перфорации матки не вызывает сомнений, необходима срочная операция.

При отсутствии признаков кровотечения и при инфицировании остатков плодного яйца с повышением температуры и ознобом или без них одни авторы предпочитают предпослать кюретажу антибиотикотерапию в течение 1—3 дней, другие — выжидают стойкой нормализации температуры, третьи — производят выскабливание матки сразу при поступлении больной. Novak и соавторы (1970) отмечают, что большинство клиницистов пришли к мысли, что эвакуация некротизированного и инфицированного маточного содержимого может быстро уменьшить лихорадку и ускорить обратное развитие инфекционного процесса. Savanagh и соавторы (1971), располагая большим числом наблюдений больных с септическим абортом (616 женщин), пришли к выводу, что немедленный кюретаж при поступлении независимо от состояния женщины не увеличивает осложнений, в том числе септического шока. Однако необходимо отметить, что авторы применяли дифференцированную антибиотикотерапию в зависимости от степени распространения инфекционного процесса. Savanagh и соавторы (1977) рекомендуют ранний кюретаж: примерно через 6 ч после начала антибиотикотерапии производится инструментальное опорожнение матки (но не вакуум-аспирация!). Удаление септического очага осуществляют после расширения

шейки матки, извлекая инфицированное содержимое с помощью абортанга или путем пальцевого или инструментального кюретажа. Б. Л. Гуртовой и А. Д. Макацария (1977) производят инструментальное опорожнение матки, используя для этих целей кюретаж, сразу же после поступления больной. В то же время И. Т. Рябцева и соавторы (1976) настаивают на опасности манипуляций, направленных на опорожнение матки, отметив развитие септического шока у 14 из 22 больных, у которых это осложнение возникло в отделении. Однако тот факт, что осложнение у большинства больных развилось в течение 3 сут после вмешательства, не убеждает нас в правомочности такого заключения. Опыт свидетельствует, что септический шок после кюретажа встречается тогда, когда ранее были отягощающие обстоятельства, способствующие его наступлению: неадекватное восполнение дефицита объема циркулирующей крови или жидкости, произведенная коррекция метаболических и электролитных нарушений, а антибиотикотерапия была малоэффективной. При поступлении тяжело больной интенсивная терапия должна начинаться сразу и проводиться до полной нормализации состояния пациентки. Безусловно, стремление быстро удалить очаг инфекции является давним и правильным и в настоящее время. Нужно отметить, что большинство практикующих врачей часто производят кюретаж не только при инфицированном, но и при септическом аборте сразу же после госпитализации женщины, гиперболизируя затем показания к нему для отчета сторонникам выжидательной тактики.

Наши наблюдения, как и наблюдения ряда других авторов (И. И. Литвинова и соавт., 1979), подтверждают обоснованность активной тактики ведения больных с инфицированными абортами, однако только в том случае, когда воспалительный процесс не распространился за пределы матки. В таком случае оправдана предварительная интенсивная комплексная терапия при тщательном наблюдении за состоянием больной.

Поскольку хирургические вмешательства при рассматриваемой патологии относятся к гнойной хирургии, должны быть соблюдены все ее принципы и каноны. Никакая современная терапия не может заменить хирургическое удаление первичного источника инфекции и вскрытие метастатических абсцессов. Консервативная терапия и хирургическое лечение дополняют друг друга и во многих случаях только их сочетание может быть залогом успеха. Показаниями для неотложного удаления матки в тех случаях,

когда она является источником инфекций, считают: 1) неэффективность консервативного лечения, в том числе массивной антибиотикотерапии; 2) наличие прогрессирующей анаэробной гангрены матки или клостридиальной маточной инфекции; 3) ухудшение состояния больной после инструментального опорожнения матки; 4) нарастающая почечная недостаточность, не поддающаяся лечению; 5) прогрессирующее ухудшение состояния больной с нарастающими признаками коагулопатии потребления; 6) распространение инфекции за пределы матки; 7) наличие признаков перфорации матки; 8) генерализованные формы сепсиса с метастазами; 9) слишком большие размеры матки, исключающие возможность ее опорожнения, или отсутствие сокращения матки, несмотря на ее опорожнение и введение сокращающих средств.

Длительность консервативного лечения септического аборта определяется индивидуально, но если через 12—24 ч с помощью комплексной терапии не удастся снизить высокую лихорадку или обнаруживается одно из описанных выше осложнений, или, несмотря на лечение, возникают расстройства гемодинамики, необходимо срочное хирургическое вмешательство. Во многих случаях только оно может предупредить генерализацию септического процесса. Вопрос об объеме операции, обсуждавшийся на пленуме правления Всесоюзного общества акушеров-гинекологов в мае 1977 г., должен быть решен в пользу экстирпации матки с удалением маточных труб, поскольку наиболее часто наблюдается тотальное поражение матки, а в трубах нередко обнаруживаются микроабсцессы. При хорошем состоянии нижнего сегмента и отсутствии распространения инфекции за пределы матки можно ограничиться ее ампутацией.

При лапаротомии должны быть опорожнены возможные внутрибрюшные гнойники, а в конце операции произведено промывание брюшной полости обильным количеством любого стерильного раствора с антибиотиками с последующим дренированием полости малого таза через брюшную стенку, а также через влагалище или шейку матки. При обнаружении тазового некротического целлюлита в случае анаэробной инфекции помимо дренирования через брюшную стенку в подвздошных областях и шейку матки мы предпочитаем оставлять открытой нижнюю треть раны, через которую подводим отграничивающие марлевые тампоны с антибиотиками. При tuboовариальном абсцессе, не поддающемся консервативному лечению, необходимо хирургическое вмешательство, которое предусматривает пол-

ную тазовую санацию, то есть удаление матки с придатками. Следует помнить также о возможности поражения яичников вследствие тромбоза яичниковых вен.

Постоянная септическая эволюция может указывать на наличие абсцесса широкой связки матки, который слишком высоко располагается, чтобы быть дренированным посредством кольпотомии. В таких случаях рекомендуют полулунный разрез сразу над паховой связкой с экстраперитонеальным дренированием полости абсцесса (Novak и соавт., 1970). При сформировавшемся абсцессе дугласова пространства необходимо произвести прицельную пункцию через задний свод с последующей кольпотомией. Могут наблюдаться также левосторонние и правосторонние поддиафрагмальные гноинки, подпеченочные или межкишечные. Реже возникают забрюшинные абсцессы, чаще всего относящиеся к метастатическим очагам, как, впрочем, и гнойный паранефрит. Их диагностика требует всестороннего обследования больной, включая рентгенографическое исследование брюшной полости в положении стоя в двух проекциях. Выявление вне кишечника уровня жидкости с полоской газа над ней уточняет локализацию гноинки и облегчает выбор доступа. Дренирование полости абсцесса с ежедневным промыванием его полости растворами антибиотиков должно быть длительным — до полного прекращения отделяемого и облитерации полости. Опыт свидетельствует, что важное значение в ликвидации септических состояний имеют дренирование гнойных очагов и создание хорошего оттока гноя.

Неудачи антибиотикотерапии и продолжающаяся септическая эмболизация ставят вопрос о необходимости хирургического вмешательства в виде лигирования пораженной вены на уровне (особенно важно!) головки тромба. В большинстве случаев эта простая операция приводит к быстрому выздоровлению. Более трудная ситуация возникает, если септический тромбоз возник при нахождении венозного катетера в *v. saphena interna*, когда возникает необходимость лигировать *v. iliaca externa* или *v. cava inferior*, эффективность перевязки которых вызывает сомнения (Bagros и соавт., 1966).

Мы хотели бы напомнить, что удаление матки должно быть последовательным этапом при лечении септического аборта, а не крайней и запоздалой мерой. Эмоциональная сторона этого вопроса должна уступить место трезвой оценке ситуации, когда только радикальное удаление очага инфекции является единственным мероприятием, спасающим

жизнь больной. Отношение к инфицированному аборту как к весьма серьезной патологии, чреватой грозными осложнениями, активное ведение больных с назначением комплексного лечения и своевременным хирургическим вмешательством являются наилучшей профилактикой послеабортных септицемий и септического шока. Мы разделяем точку зрения Savanagh и соавторов (1977), которые считают, что все больные с тазовым воспалительным процессом должны получать массивную антибиотикотерапию. Это предупреждает прогрессирование болезни до развития абсцессов и тазового тромбоза, которые часто сочетаются с септическим шоком.

**ИНФЕКЦИОННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ
В ПОЗДНИХ СРОКАХ БЕРЕМЕННОСТИ,
РОДАХ, ПОСЛЕРОДОВОМ И ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДАХ**

Инфекционные осложнения позднего аборта

Несмотря на то что поздний аборт, как правило, проводится в больничном учреждении при соблюдении всех правил асептики и необходимых предосторожностей, при его проведении встречаются осложнения, о которых необходимо помнить. Так, на 1075 случаев позднего аборта, вызванного внутриматочным введением 10% раствора натрия хлорида, Watteville (1974) отметил следующие осложнения: септицемия — 0,1%, эндометрит — 0,15%, аднексит — 0,45%. Stubert и соавторы (1980) описали возникновение газовой клостридиальной гангрены матки после позднего аборта, спровоцированного экстраматочным введением простагландина.

Внутриматочное введение гипертонического раствора натрия хлорида не является безразличным для организма. Shaw и Ballard (1974) обнаружили субклинические формы коагулопатии потребления у большинства женщин после внутриматочного введения гипертонического раствора натрия хлорида с целью прерывания беременности. Во всех случаях вскоре после введения раствора было установлено появление мономеров фибрина, снижение числа тромбоцитов, уровня фибриногена и фактора VIII. Тенденция к нормализации этих показателей была отмечена через 24—48 ч после инфузии, а в некоторых случаях и до завершения аборта. Необходимо помнить, что поздние аборты в большинстве случаев производятся по медицинским показаниям и что ухудшение состояния больной может

быть вызвано обострением основного заболевания, а также суммацией некоторых проявлений болезни и побочных эффектов внутриамниотического введения гипертонического раствора. Это, например, относится к ДВК, которая наблюдается при тяжелых токсикозах беременных и осложняет указанный способ прерывания беременности.

При нарушении техники внутриамниотического введения гипертонического раствора возможно попадание его в кровяное русло, что приводит к грозному осложнению, о котором нужно помнить при проведении дифференциальной диагностики. Первыми признаками этого осложнения являются головокружение, сильная жажда, обильный пот, выраженная полиурия, одышка, быстро возникающая ригидность мышц затылка с последующей потерей сознания и комой.

На вскрытии обычно находят зоны церебрального некроза и тромбоз продольного синуса, причиной которого, несомненно, является внутрисосудистое введение гипертонического раствора натрия хлорида (Watteville, 1974).

Профилактика инфекционных осложнений позднего аборта заключается в тщательном предварительном обследовании больных. Любая общая или гинекологическая инфекция является противопоказанием для осуществления позднего прерывания беременности. В случае местной влагалищной инфекции необходимо отложить вмешательство для обследования больной и назначить лечение до полного исчезновения инфекционных проявлений. К абсолютным противопоказаниям следует отнести снижение общей реактивности организма после цитостатической или кортикоидной терапии.

Хорионамнионит

Хорионамнионит, называемый также эндометритом в родах или синдромом амниотической инфекции, в последние годы диагностируется все чаще и представляет возрастающую опасность для матери и ребенка. По данным Gibbs и соавторов (1980), частота хорионамнионита в акушерской клинике составляет 0,78%. Наиболее часто причиной хорионамнионита является инфекция, проникающая при преждевременном разрыве плодных оболочек, а также во время диагностических манипуляций — амниоскопии или амниоцентезе.

Filip и соавторы (1979), отметив преждевременный разрыв оболочек у 9,05% рожениц, установили спустя 48 ч

клинически проявившуюся амниотическую инфекцию у каждой третьей родильницы из их числа, хотя воспалительные плацентарные поражения наблюдались в 2 раза чаще. Lang (1980) на основании данных литературы заключил, что при безводном периоде менее 24 ч частота хориоамнионита составляет 16%, а воспалительные изменения пуповины — 5%, при безводном периоде более 48 ч эти величины достигают соответственно 53% и 25%. М. А. Репина и соавторы (1980) выявили гнойный хориоамнионит и плацентит во всех случаях при безводном периоде, длящемся более суток. Еще не так давно целый плодный пузырь рассматривали как гарантию неприкосновенности маточного содержимого, однако установлено, что возможна восходящая инфекция через интактные плодные оболочки (Wille, 1974), а Н. Ф. Лызиков (1973) на основании исследований пришел к выводу, что преждевременное вскрытие плодного пузыря может быть одним из проявлений инфекционной патологии женского организма, возникшей еще до наступления беременности или в течение ее.

Хориоамнионит чаще всего развивается у многорожавших женщин, пожилых первородящих, при кровотечении во время беременности, многоводии, длительном подготовительном периоде к родам, аномалиях развития матки, истмикоцервикальной недостаточности. Благоприятным фоном для развития инфекции при целом плодном пузыре могут служить предшествующие заболевания, например хронический цервицит (А. П. Кирющенко, 1977). После применения электродов для прямой регистрации сердцебиений плода и измерения внутриматочного давления инфекция в полости амниона была обнаружена в 50% случаев (Larsen и соавт., 1974).

Нахождение в амниотической жидкости полиморфноядерных лейкоцитов является достоверным признаком инфекционного процесса, хотя редко когда удается установить диагноз хориоамнионита с помощью гистологических и бактериологических методов. Müller и Koblí (1975) отмечают, что до 1959 г. частота выделения анаэробных стрептококков составляла 68%, а кишечную палочку высеивали в 14% случаев. После 1961 г. соотношение изменилось и основными возбудителями синдрома амниотической инфекции были объявлены кишечная палочка, гемолитический стрептококк и стафилококк. В то же время, как замечают в своем обзоре Lang и соавторы (1980), при бактериологическом исследовании околоплодных вод чаще всего выявляют анаэробы (27,3%), энтерококки (18,2%), стрептококки (22%) и

стафилококки (11,7%). Развитие послеродового эндомиетрита сопровождается резким возрастанием частоты выявления анаэробной флоры (в основном бактероидов и пептококков) в лохиях — до 38% на 2-й день и до 70% на 5-й день после родов. Микроскопическое исследование амниотической жидкости часто может предсказать результаты ее посева. Так, по данным Miller и соавторов (1980), количество бактерий более 10^2 в 1 мл амниотической жидкости достоверно сочетается с клиническими признаками хориоамнионита.

Клиническая картина внутриматочной инфекции достаточно характерна. У беременной или роженицы обычно на фоне относительно длительного безводного периода отмечается ухудшение общего состояния, повышение температуры, появляются ознобы, тахикардия, а из половых путей, хотя и не всегда, — гнойные выделения. В периферической крови нарастает лейкоцитоз со сдвигом формулы влево. Чаще всего эти симптомы возникают при безводном периоде, длящемся более 24 ч. Примерно у 20% женщин хориоамнионит переходит в дальнейшем в послеродовый эндометрит и другие формы пуэрперальных заболеваний (А. П. Кирющенко, 1977).

По данным Gibbs и соавторов (1980), частота диагностических критериев острого хориоамнионита следующая: преждевременный разрыв оболочек — 98,2%, периферический лейкоцитоз — 86,1%, лихорадка у матери — 85,3%, тахикардия у плода — 36,8%, тахикардия у матери — 32,9%, зловонный запах амниотической жидкости — 21,6%, болезненная матка — 12,9%, зловоние от новорожденного — 9,4%.

Появление клинических симптомов хориоамнионита является показанием для срочного окончания родов. Нет принципиального различия в лечении септического аборта и синдрома амниотической инфекции, терапия которой должна преследовать следующие цели (Wille, 1974): 1) профилактику септического шока; 2) своевременное обнаружение и лечение синдрома ДВК; 3) назначение действенной антибиотикотерапии; 4) опорожнение матки так быстро, насколько позволяет ситуация.

В плане обнаружения ДВК больные хориоамнионитом должны быть обследованы так же, как и больные с клиникой септического аборта. При подтверждении диагноза внутрисосудистого свертывания фракционным внутривенным введением гепарина (по 2500 ЕД, то есть 0,5 мл) время коагуляции должно быть доведено до нормальных величин

(5—10 мин), а затем поддерживаться в этих же пределах путем медленного капельного введения гепаринизированного раствора (10 000 ЕД на 500 мл со скоростью примерно 10 капель в 1 мин). Это дает возможность прервать дальнейшее развитие ДВК и избежать опасности гипokoагулемического кровотечения в родах. Проводимая одновременно антибиотикотерапия не имеет каких-либо отличительных особенностей, кроме того, что назначенные антибиотики должны легко проникать через плацентарный барьер. Большинство клиницистов отдают предпочтение полусинтетическим антибиотикам с учетом их трансплацентарного перехода к плоду с подсоединением препаратов, действующих на анаэробную флору.

При хориоамнионите на фоне слабой родовой деятельности или при полном ее отсутствии прибегают к родовызыванию путем капельного введения окситоцина, а при возникновении соответствующих условий роды заканчивают наложением акушерских щипцов или вакуум-экстракцией плода, особенно при наличии признаков внутриутробной гипоксии плода. При упорной, не поддающейся терапии слабости родовой деятельности и отсутствии возможности родоразрешения через естественные родовые пути иногда вынужденно (если упущены условия и для экстраперитонеального способа кесарева сечения) производят кесарево сечение с последующей ампутацией матки и дренированием брюшной полости для перитонеального лаважа. Его профилактическое и лечебное применение мы считаем показанным у всех ослабленных и анемизированных больных, поскольку у них вероятность развития послеоперационного перитонита всегда высока. Трансабдоминальное кесарево сечение при хориоамнионите большинство авторов считают противопоказанным ввиду опасности возникновения несостоятельности швов инфицированной матки и развития перитонита.

Сарапах и соавторы (1977) в случае амниотической инфекции производят абдоминальное родоразрешение в нижнем сегменте матки, если роды через естественные пути не наступили через 12 ч. При этом наличие тяжелой инфекции или эндотоксемии служит показанием для гистерэктомии. Если имеются признаки септического тазового тромбоза, авторы рекомендуют лигировать нижнюю полую и яичниковые вены. Целесообразность этих дополнительных мер покажут будущие наблюдения. После родов или операции продолжают интенсивную терапию до стойкой нормализации температуры и улучшения состояния больной. Объ-

зательны контроль параметров гемодинамики, функции почек, системы свертывания крови, бактериологический анализ выделений, исследование уро- и гемокультуры.

Профилактика хориоамнионита заключается в своевременном лечении патологии наружных и внутренних половых органов и всех потенциально опасных источников экстрагенитальной инфекции. Влагалищные исследования в родах должны производиться по строгим показаниям. В равной степени должны быть ограничены все методы антенатальной диагностики состояния плода (амниоскопия, амниоцентез, мониторный контроль). Дородовое излитие околоплодных вод требует назначения родоускоряющих средств через 4—6 ч от момента вскрытия плодного пузыря (А. П. Кирющенко, 1977). При преждевременных родах до 36 нед, когда имеется только подтекание вод и показана токолитическая терапия, следует назначить антибиотики, проникающие через плаценту, добавив также введение их во влагалище. Для местного употребления препаратом выбора является метронидазол.

Относительно профилактического назначения антибиотиков при безводном периоде более 12 ч и отсутствии признаков внутриматочной инфекции единого мнения нет. По данным Gvsl'eg (1978), частота послеродовых инфекционных заболеваний в группе женщин с преждевременным излитием вод составила 12,5%, в то время как в группе рожениц со своевременным излитием вод она равнялась 5,4%. Профилактическое применение антибиотиков у женщин первой группы привело к снижению послеродовой заболеваемости до 6,2%. На наш взгляд, если происходит несвоевременное излитие вод при недоношенной беременности и завершение родов не предвидится в течение суток, целесообразно проводить профилактику хориоамнионита парентеральным введением антибиотиков, назначением бисептола и метронидазола. Одновременно для предупреждения респираторного дистресс-синдрома у новорожденного назначают глюкокортикоиды по общепринятым методикам.

Послеродовой эндометрит

Длительные затяжные роды с первичной или вторичной слабостью родовой деятельности обуславливают развитие восходящей инфекции и возникновение послеродового эндометрита. В этом отношении весьма опасны роды крупным плодом, у первородящих старше 30 лет или у страдающих половым инфантилизмом, а также у женщин с анатомичес-

ки узким тазом или при неправильном положении плода (М. П. Рудюк и соавт., 1975). Поздний токсикоз как осложнение беременности достоверно сопутствует послеродовым воспалительным заболеваниям, так как патоморфологические изменения в плаценте приводят к неполному отделению ее и задержке плацентарной ткани в полости матки, как и в случае плотного прикрепления плаценты. У женщин, перенесших ранее аборт, чаще отмечаются различные осложнения родов, в том числе послеродовой эндометрит. Сопутствующие соматические заболевания (диабет, пиелит, анемия, коллагеноз) также обуславливают возникновение послеродовых воспалительных заболеваний (Я. П. Сольский и соавт., 1979). Кроме того, предрасполагающими факторами являются кровоизлияние в стенку матки при преждевременной отслойке плаценты и расположение плацентарной площадки ближе к шейке матки, что способствует инфицированию (С. М. Беккер, 1975).

М. А. Репина и соавторы (1980) отметили высокую частоту экстрагенитальной патологии у рожениц с послеродовым сепсисом; более того, в случаях летального исхода у половины из них была избыточная масса тела, у каждой пятой — поражение сердца (миокардит, кардиосклероз, порок сердца) или гипертоническая болезнь. Из других соматических заболеваний были отмечены астматический бронхит, мочекаменная болезнь, язвенная болезнь желудка. Кроме того, у большинства рожениц сепсис развился на фоне длительно протекавшего позднего токсикоза. Хотя эти сопутствующие заболевания и являются отягощающими обстоятельствами, на наш взгляд, более важен тот факт, что у 97 из 130 больных с послеродовым сепсисом авторы обнаружили хронические очаги инфекции (тонзиллит, гайморит, пиелонефрит, пневмонию, воспалительные процессы в половых органах) или перенесенное незадолго до родов острое респираторное заболевание. Помимо этого у 77 из 130 женщин было осложненное течение родов: преждевременное излитие вод с длительным безводным периодом, слабость родовой деятельности, преждевременная отслойка плаценты, кровотечения. Действительно, на практике чаще всего приходится констатировать совокупность отягощающих факторов, приводящих к развитию послеродового сепсиса. Влияние же продолжительности родов на частоту возникновения послеродовых инфекционных осложнений вариабельно — от 10 ч (Foga и соавт., 1956) до 18 ч (Humphrey, 1972). Если обратить внимание на даты, становится понятно, что применение антибиотиков в этих случаях внесло свои

коррективы. В настоящее время все чаще приходится отмечать отсутствие каких-либо проявлений инфекции у рожениц с длительностью родов даже более 24 ч.

И. Р. Зак и соавторы (1974) чаще всего в полости матки при послеродовом эндометрите обнаруживали стафилококк (74,3%), затем кишечную палочку (22,9%) и стрептококк (14,4%). М. А. Репина и соавторы (1980) при послеродовой септицемии высевали патогенный и непатогенный стафилококк (соответственно в 28,4% и 12,4% случаев), кишечную палочку (в 15,4%), реже — их ассоциации и энтерококк; у 37,3% больных гемокультура была отрицательной. В то же время Gorbach и Bartlett (1974) установили, что в 75% случаев, а по данным Sweet (1975), — в 70% послеродовой эндометрит вызван анаэробной инфекцией. Platt и соавторы (1979) у женщин с послеродовым эндометритом в большинстве случаев обнаруживали пептококки и бактероиды. Выше мы уже отмечали, чем могут быть вызваны такие расхождения.

На фоне выраженных гормональных изменений и нарушений со стороны нервной системы у беременных возникновение инфекционного процесса после родов часто проявляется в виде психоза, причем его симптомы обнаруживают раньше, чем клинические признаки послеродовой инфекции. Sujak (1978) отмечает, что у 66% больных послеродовые психозы явились следствием септических послеродовых осложнений, а у 20% они возникли вследствие отрицательных эмоциональных воздействий (смерть ребенка, расторжение брака). У остальных больных послеродовой психоз был проявлением психического заболевания, имевшегося в анамнезе. В 38,6% случаев психозы возникали в первые 10 дней после родов, в 43% — с 10-го по 20-й день, в остальных случаях — позже 20-го дня. По сведениям В. К. Пророковой и соавторов (1980), более чем у $\frac{2}{3}$ родильниц с психозами, развившимися в ранний послеродовой период (7—10-й день), были различные септические пуэрперальные заболевания: сепсис, метрэндометрит, мастит, метротромбофлебит. У большинства больных эти осложнения возникли на фоне остаточных явлений нефропатии или выраженной постгеморрагической анемии.

При послеродовых психозах клинически могут наблюдаться 3 синдрома (Mergel и соавт., 1977): 1) галлюцинозно-бредовой синдром — классический послеродовой психоз; 2) инфекционный делирий; 3) острый послеродовой делирий, или так называемый острый послеродовой психотический азотемический энцефалит.

Галлюцинаторно-бредовой синдром встречается наиболее часто и, как правило, начинается внезапно на 12—15-й день после родов, иногда в первый день или даже во время родов. Спутанность сознания имеет различные вариации и степени: от заторможенности до глубокого оцепенения и даже кататонии. Одновременно наблюдаются пространственная и временная дезориентация, брадипсихизм, неузнавание близких. Бред присоединяется почти всегда. Галлюцинаторно-бредовой статус может сочетаться с меланхолическим тревожным состоянием или псевдоманиакальным возбуждением. Все эти элементы развиваются без признаков инфекции и сочетаются в различных пропорциях, чем, собственно, вызван полиморфизм клинических проявлений. Послеродовой инфекционный делирий сравним по своим признакам с предыдущим синдромом и наблюдается примерно у 10% родильниц с септициемией (М. А. Репина и соавт., 1980). Наконец, острый послеродовой делирий начинается внезапно и воспроизводит картину галлюцинаторно-бредового синдрома. Одновременно или вскоре после приступа наблюдаются повышение температуры тела, одышка, адинамия, чередующаяся с приступами возбуждения и мышечными подергиваниями. В крови отмечают нейтрофильный лейкоцитоз. Появляются местные признаки инфекции, которые во многом зависят от вызвавшего ее агента и микробной ассоциации. Вместе с тем можно выявить предшествовавшие этому местные признаки послеродового эндометрита, выражающиеся замедленным обратным развитием матки, которая болезненна и увеличена. В ряде случаев это может быть вызвано задержкой выделений (лохиометра), что является или фактором, способствующим развитию эндометрита, или симптомом его наличия.

Если нарушения нейро-эндокринного равновесия при психозах беременных еще являются гипотетическими, то при послеродовых психозах они доказаны патогистологическими и цитологическими исследованиями, а также результатами терапии. На основании биопсии эндометрия в этих случаях доказаны аномалии его восстановления (Delay, цит. по Merges и соавт., 1977): нормальный промежуток в 40 дней значительно увеличивается; деструкция децидуальных остатков и регенерация слизистой оболочки вместо того, чтобы следовать друг за другом, происходят одновременно; обнаруживаются морфологические признаки блока циклической функции гипоталамус — гипофиз — яичник, которые, вероятно, определяются персистенцией децидуальных остатков. Прямое действие на аномальную слизистую оболочку

может положить конец этому угнетению и устранить нервно-психический разлад, который его сопровождает.

Иногда мозговые осложнения могут быть вызваны активацией предшествующей инфекции. Так, Bortolozzi (1973) описал послеродовой менингит, вызванный кандидами, у женщины, которая на протяжении беременности страдала кандидамикозом влагалища. Менингит развился на второй день после родов. Лечение амфотерицином В по 12,5 мг в 500 мл 5% раствора глюкозы, назначавшимся в возрастающих дозах (до 35 мг в день) в течение 20 дней одновременно с введением гепарина и гидрокортизона, оказало благоприятный эффект. О возможности такого осложнения не следует забывать, так как кандидамикоз у беременных не так уж редок и частота его, по последним сообщениям, из года в год возрастает.

В настоящее время течение послеродовых септических заболеваний отличается стертойостью симптомов, характеризуясь тремя особенностями: 1) несоответствием между общим состоянием, самочувствием больной и тяжестью заболевания; 2) отсутствием корреляции между клинической формой заболевания и морфологическими изменениями в органах; 3) несоответствием между клинической картиной болезни и данными гематологических исследований (К. Н. Жмакин, 1971).

На клинические особенности послеродовой септицемии указывают М. А. Репина и соавторы (1980). Чаще всего сепсис возникает в более поздние сроки послеродового периода, а именно на 6—17-е сутки и позже, с продромальным промежутком в 3—5 дней. Хотя больные предъявляют лишь общие жалобы (недомогание, головная боль, потеря аппетита), врач может отметитьстораживающие признаки: бледность кожных покровов, иногда с легкой желтизной, субфебрильную температуру и не соответствующую ей тахикардию, нерезкую гипотонию, а в ряде случаев и указанные выше расстройства психики. Острое начало септицемии без продромального периода наблюдается у трети больных. Прогрессирующе нарастающая тахикардия, высокая температура тела с ознобом и обильным потом или без них, тахипноэ, адинамия не оставляют сомнений в диагнозе, который подкрепляется лабораторными и бактериологическими данными. Одновременно появляются или усиливаются локальные симптомы: субинволюция и болезненность тестообразной и увеличенной матки, появление кровянистых или кровянисто-гнойных выделений, иногда с запахом и пузырьками газа. В крови, хотя и не всегда, отмечается ней-

трофильный лейкоцитоз со сдвигом формулы влево и токсической зернистостью нейтрофилов. В дальнейшем присоединяется гипохромная или железодефицитная анемия. В отдельных случаях наблюдается лейкомоидная реакция со значительным увеличением количества лимфоцитов, что побуждает провести дифференциальную диагностику с цитомегаловирусной инфекцией (см. ниже). Иногда на первый план выступают симптомы почечной недостаточности с олигоанурией, протеинурией, большим количеством лейкоцитов и бактерий в осадке мочи. Это осложнение чаще всего наблюдается при присоединении ДВК, которую М. А. Репина и соавторы (1980) отметили у 12% больных с послеродовым сепсисом. Синдром ДВК клинически проявляется ухудшением периферической, органной и центральной гемодинамики. Биологические исследования выявляют тромбоцитопению, снижение содержания фибриногена и других факторов коагуляции, что обуславливает появление характерной петехиальной сыпи на коже лица, груди, живота и конечностей.

Анализ историй болезни родильниц с послеродовым сепсисом и умерших от него женщин убеждает в том, что в развитии и исходе сепсиса одним из неблагоприятных факторов является несвоевременная и недостаточно интенсивная терапия, особенно хаотичное и нерациональное применение антибиотиков. Это приводит к увеличению числа тяжелых форм сепсиса, которые нередко протекают в виде септикопиемии. М. А. Репина и соавторы (1980) констатировали затяжное течение послеродового сепсиса у трети больных, отметив при этом следующие клинические особенности: постепенное нарастание лихорадки, что, однако, наблюдается не всегда; обильный пот, непостоянный характер озноба, но стабильные явления интоксикации в виде резкой общей слабости, адинамии и апатичности. Могут также присоединяться острый психоз, синдром ДВК и почечная недостаточность. Метастазирование инфекции происходит чаще всего в легкие с последующим образованием единичных или множественных абсцессов, реже наблюдаются другие гнойные осложнения: менингит, отит, параметрит, нефрит, артрит и прогрессирующий тазовый тромбофлебит.

Часто после родов отмечается обострение хронического аднексита. В послеродовой период возможно обострение и хронической гонококковой инфекции, что обычно проявляется в форме легко протекающего эндомиометрита и реже — в виде пельвиоперитонита. Необходимо отметить, что беременные во II и III триместре особенно подвержены риску

диссеминации гонококковой инфекции (Holmes и соавт., 1971), которая наиболее часто проявляется синдромом артрита-дерматита, а в редких случаях — гонококковым менингитом. В течение первых 4—5 дней большинство больных с диссеминированной гонококковой инфекцией жалуются на боль в различных суставах (по типу артропатий или периартрита), вместе с тем тяжелые деструктивные формы артрита встречаются редко. Наиболее часто поражаются коленные и локтевые суставы. У 50—70% больных наблюдается также дерматит, проявляющийся в начале эритематозными папулами, пустулами, геморрагической сыпью или выраженным некрозом кожи. Эти проявления в большинстве случаев локализуются на конечностях, реже — на туловище и могут быть единичными или множественными. В этот период гемокультура оказывается положительной у 50% больных (Holmes и соавт., 1971; Handsfield и соавт., 1973). Антибиотиком выбора для лечения диссеминированной гонококковой инфекции является пенициллин: 1 000 000 ЕД внутривенно в сутки до исчезновения клинических проявлений (обычно 1—3 дня), после чего назначают ампициллин по 500 мг каждые 6 ч, доводя продолжительность антибиотикотерапии как минимум до 10 дней (Handsfield и соавт., 1973; Wiesner и соавт., 1973).

Humphrey (1972) отметил значительное увеличение частоты послеродовых инфекций после эпизиотомий и травм, связанных с операцией наложения щипцов, а Sweet (1975) определил условия развития анаэробной инфекции в матке: 1) перенос анаэробной флоры из влагалища или шейки в матку; 2) наличие в полости матки поврежденных и некротизированных тканей; 3) достаточная для развития инфекционного процесса экспозиция. Перечисленные условия диктуют план мероприятий по профилактике послеродовой инфекции: 1) максимально возможное сокращение числа влагалищных исследований в родах; 2) парентеральное и местное применение антибактериальных средств; 3) своевременное удаление из полости матки некротических тканей и остатков плаценты. Рекомендованное некоторыми авторами прямокишечное исследование (вместо влагалищного) как менее опасное в смысле инфицирования, к сожалению, не лишено того же недостатка. Профилактика эндометрита в родах имеет большое значение для предупреждения послеродовой инфекции, так как иногда бывает трудно определить, когда хорионамнионит перешел в эндометрит.

Лечение послеродовой инфекции необходимо начинать сразу же после обнаружения первых ее симптомов. В прин-

ципе оно не отличается от такового при инфицированном и септическом аборте, кроме того, что добавляется внутриматочное введение антибиотиков и антисептических средств. Действие антибактериальных препаратов должно быть направлено на аэробную и анаэробную флору. Например, Platt и соавторы (1979) у родильниц с послеродовым эндометритом в качестве единственного средства терапии использовали внутривенное введение метронидазола. После снижения температуры тела препарат назначали по 250 мг 4 раза в течение 10 дней. Выздоровление наступило у большинства больных и лишь некоторым из них потребовалось дополнительное назначение антибиотиков. Учитывая важную роль анаэробной флоры в развитии послеродового эндометрита, в последние годы многие клиницисты с целью профилактики инфекционных осложнений после родов широко и с успехом применяют метронидазол: перед началом родов в свечах по 1 г каждые 8 ч, а затем в течение 7 дней в виде таблеток по 250 мг трижды в день. Бактериологическими исследованиями влагалищного содержимого до родов как в основной группе, так и в контрольной, получавшей плацебо, установлено, что уровень анаэробной флоры составлял 25%. В послеродовом периоде в группе родильниц, принимавших метронидазол, в первый день заболевания анаэробные бактерии не были выявлены, а к 7-му дню было отмечено повышение выделения анаэробов до 11%. В контрольной группе в первый день после родов наблюдалось увеличение высеваемости анаэробов до 39%, а к 7-му дню — до 90% (Editorial, 1978).

Иногда причиной послеродового эндометрита является *Mycoplasma hominis* (Wallace и соавт., 1978). Заболевание помимо явлений эндометрита характеризуется лихорадкой, но протекает благоприятно и обычно заканчивается выздоровлением. Препаратами выбора в данном случае являются тетрациклин и линкомицин.

Ранее Cytomegalovirus считали причиной врожденных инвалидизирующих (микроцефалия) и смертельных поражений у новорожденных. В последние годы отмечено увеличение числа послеродовых септицемий, вызванных этим вирусом (Bryan и соавт., 1978), что связано с улучшением его диагностики. Этот вид септицемий заслуживает внимания в связи с тем, что, несмотря на грозные клинические симптомы, отличается благоприятным течением, а диагноз не представляет особых трудностей. Цитомегаловирус принадлежит к группе герпес-вирусов, приближаясь по характеристикам к Herpes simplex, Herpes zoster и virus Ebste-

in — Вагг, вызывающему инфекционный мононуклеоз. Он слабо контагиозный, быстро погибает в окружающей среде, но мало чувствителен к интерферону, что, очевидно, объясняет его длительное пребывание в организме человека. Цитомегаловирус может быть выделен у больных из крови, слюны, мочи, бронхиального секрета и других биологических жидкостей. Заражение происходит от здорового носителя или от больного. Вирусемия является признаком первичной инфекции или ее реактивации, тогда как вирусурия — признаком перенесенного заболевания и может длиться многие месяцы (Дао, 1973).

Возросшая частота септицемий *Cytomegalovirus* связана с увеличением количества гемотрансфузий. Свежая кровь (хранившаяся менее 24 ч), если она была взята у больного донора, является заразной. В то же время переливание крови со сроком хранения более трех дней также может вызвать первичную инфекцию (Каагаинен и соавт., 1966), известную под названием мононуклеозного посттрансфузионного синдрома. Со времени первого сообщения Bergstrom в 1957 г. опубликовано большое число наблюдений, особенно после операций с использованием искусственного кровообращения и после массивных трансфузий крови, когда чаще всего переливается свежая кровь.

Вуан и соавторы (1978) сообщили о послеродовой септицемии, вызванной *Cytomegalovirus*, у родильницы, которой по поводу массивной геморрагии в послеродовой период переливалась кровь. Клиническая картина заболевания была подробно описана Bastin и соавторами (1964). Как правило, на 15—21-й день после гемотрансфузии по поводу кровотечения или в связи с операцией появляется прогрессирующе нарастающая лихорадка, которая в среднем длится 2—6 нед, но хорошо переносится и медленно нормализуется. Больные жалуются на жестокую головную боль. Через неделю после начала лихорадки отмечается умеренная спленомегалия, которая сохраняется до снижения температуры. Реже наблюдают гепатоспленомегалию и кожные высыпания в виде пурпуры одновременно с тромбоцитопенией. Гематологические изменения определяются в более отдаленные сроки. В первые дни количество лейкоцитов в пределах нормы или несколько повышено, но уже через 10 дней после начала лихорадки отмечаются изменения лейкоцитарной формулы в виде появления больших мононуклеарных клеток с базофильной цитоплазмой, количество которых может достигать 60% такового лейкоцитов. Этот мононуклеоз длится около месяца. Печеночные тесты выяв-

ляют поражение печени: умеренное повышение трансаминаз и положительные осадочные пробы. Иногда наблюдается желтуха и исключительно редко — поражение плевры, миокарда и явления менингоэнцефалита (Toghill и соавт., 1967). Реакции Paul-Bunnell и Davidson отрицательны. Вирус может быть выделен из крови и мочи, в которой также обнаруживают характерные гигантские клетки; ядерные включения в них имеют вид птичьего глаза. Реакция связывания комплемента выявляет повышение титра антител к цитомегаловирусу.

При отсутствииотягощающих обстоятельств (заболевание крови, рак) септицемия Cytomegalovirus заканчивается спонтанным выздоровлением. Дифференциальный диагноз посттрансфузионного мононуклеарного синдрома и инфекционного мононуклеоза основан на трансфузионном анамнезе, а также на том, что при последней инфекции ангина и аденопатия постоянны, реакции Paul-Bunnell и Davidson положительны, в крови обнаруживаются антитела к вирусу Epstein — Barr (Dao, 1973).

В литературе описан послеродовой гемолитический синдром (Larcan и соавт., 1974; Strzuss, Alexander, 1976), который характеризуется признаками почечной недостаточности и гемолитической анемии, коагулопатией с тромбоцитопенией и в большинстве случаев — гипертензией. Этот синдром протекает тяжело и часто заканчивается летальным исходом. Его выделяют в отдельную нозологическую единицу, так как чаще всего это септическое состояние возникает на фоне предшествующего поражения почек, чем объясняются тяжесть и особенности клинического течения.

Хирургическая тактика врача при септических осложнениях послеродового периода (естественные роды или кесарево сечение) должна быть такой же активной, как и при септическом аборте. Beller и соавторы (1979) пришли к следующему заключению: снижения материнской смертности при септических осложнениях во время беременности можно добиться только активной терапией, используя ранний кюретаж или гистерэктомию при первых же признаках генерализации инфекции. Чем раньше предпринять хирургическое вмешательство, тем благоприятнее прогноз. В то же время отказ от операции или проведение ее с опозданием приводит к трагическому исходу в течение нескольких дней.

Инфекционные осложнения после акушерско-гинекологических операций

Материнская смертность после кесарева сечения остается еще высокой, составляя 1—1,7% (А. С. Слепых, 1968; Н. С. Бакшеев, 1968; Л. М. Картушина, 1972). В то же время Frigoletto и соавторы (1980), анализируя данные об исходах операций кесарева сечения, произведенных в одной из акушерских клиник Бостона в 1968—1978 гг. (10 231 операция), не отметили ни одного случая материнской смертности. Летальный исход после операции кесарева сечения обусловлен разными причинами, в том числе и инфекцией. По заключению А. К. Агеева и соавторов (1975), частота сепсиса в различных клиниках ВМОЛА за периоды 1956—1960 гг. и 1971—1974 гг. возросла с 0,92% до 4,1%. Это увеличение произошло в основном за счет послеоперационного сепсиса, который был выявлен соответственно в 0,7% и 6,37% случаев от общего числа умерших после операции.

Humphrey (1972) сообщает, что у 41% больных с инфекционными осложнениями после родов прибегали к абдоминальному родоразрешению. Частота эндометрита после операции кесарева сечения в 7 раз больше, чем после влагалищного родоразрешения (Sweet, Ledger, 1973), составляя 38,5% (Gibbs и соавт., 1978). По данным Е. И. Ельцова-Стрелкова и А. Я. Голдиной (1975), частота перитонита после кесарева сечения колеблется в пределах 0,5—1,06%. Наиболее часто перитонит возникает в результате расхождения швов и попадания инфицированного содержимого матки в брюшную полость. Это осложнение встречается в 3 раза чаще при корпоральном способе кесарева сечения, чем при разрезе в нижнем сегменте матки, а смертность от септических осложнений при первом виде в 5 раз больше (А. С. Слепых, 1968). Однако Blanco и Gibbs (1980), наблюдая большую группу оперированных женщин, не получавших профилактической антибиотикотерапии, не отметили существенных различий в возникновении послеоперационных воспалительных осложнений при этих двух видах кесарева сечения. Частота инфекционных осложнений после кесарева сечения значительно возрастает при предшествующем безводном периоде свыше 12 ч и продолжительности родов более 16 ч. Наибольшее число осложнений наблюдается после операции по поводу кровотечения в связи с предлежанием плаценты, а также угрожающего или начавшегося разрыва матки (Я. П. Сольский и соавт., 1979). Даже у беременных с интактными плодными оболоч-

ками возникновение инфекции после операции отмечено в 14% случаев (Middleton и соавторы, 1980). Эти авторы установили, что спустя 1 ч после разрыва плодного пузыря риск инфекции увеличивается более чем на 50%, а после 19 ч — до 86%. Из амниотической жидкости и нижнего маточного сегмента во время операции кесарева сечения были выделены следующие анаэробы: пептококки, пептострептококки, фузобактерии, бактероиды, клостридии.

Во многих случаях возникновение перитонита после операции кесарева сечения можно объяснить отсутствием должной профилактики эндометрита во время родов, которые могут закончиться абдоминальным родоразрешением, а также тем фактом, что нередко операция кесарева сечения производится с опозданием, то есть в максимально возможные сроки, когда уже есть начальные признаки эндометрита (при оставленной матке он чаще всего является причиной несостоятельности швов).

Перитонит после кесарева сечения, так же как и многие другие острые заболевания органов брюшной полости во время беременности, протекает волнообразно, со стертой клинической симптоматикой и нерезко выраженными признаками раздражения брюшины. Это затрудняет своевременное установление правильного диагноза. Нетипичное, волнообразное течение послеоперационного перитонита можно объяснить несколькими причинами: исходным состоянием больной, временем начала и адекватностью проводимого лечения, в том числе антибиотикотерапии, а также особенностью агента-возбудителя и характером микробных ассоциаций.

Мы упоминаем об этих характерологических особенностях послеоперационного перитонита не для того, чтобы относительной сложностью диагностики оправдать диагностические ошибки.

Постоянная настороженность в отношении распознавания возможных осложнений, опасных для жизни и требующих немедленной активной терапии, обычно разрешает эти трудности.

Уже в первые 2—3 дня после операции можно заподозрить возникновение послеоперационного перитонита на основании отсутствия улучшения общего состояния больной, раннего резкого повышения температуры тела, появления тахикардии, несмотря на адекватное восполнение ОЦК и коррекцию электролитных нарушений, наличия жажды и сухого обложенного языка, ослабления или исчезновения перистальтики кишок, увеличения лейкоцитоза со сдвигом

формулы влево. Постоянная боль в животе также является частым симптомом начинающегося перитонита. Впоследствии присоединяются диспепсические явления в виде тошноты и рвоты, нарастает вздутие живота, пальпация которого выявляет слабо или умеренно выраженное тестоватопругое напряжение мышц передней брюшной стенки с болезненностью в нижних отделах и не всегда четким симптомом Щеткина — Блюмберга. Определение контуров матки затруднено из-за раздутых петель воспаленных кишок. Болезненность передней стенки прямой кишки при ее исследовании и сводов влагалища при осмотре per vaginam дополняет общую картину синдрома острого инфекционного поражения брюшины. На обзорной рентгенограмме брюшной полости, произведенной обязательно в положении больной стоя, определяются большое количество газа в тонкой и толстой кишках, а также чаши Клойбера (Е. В. Кравков и соавт., 1974). При пункции заднего свода получают мутный или серозно-гнойный экссудат.

Поскольку перитонит после кесарева сечения чаще всего связан с несостоятельностью швов матки, возникающей на фоне гангренозного эндометрита (анаэробная инфекция), его лечение должно быть только оперативным с обязательным удалением матки, оставление которой при повторной операции является грубейшей ошибкой. Хирургическое лечение предусматривает ампутацию или экстирпацию матки, после чего осуществляется тщательный туалет и дренирование брюшной полости. Восходящий метрознодометрит и последующий перитонит после кесарева сечения чаще всего развиваются после патологических родов, при которых в той или иной степени травмируется шейка матки. Поэтому в подобных случаях следует производить экстирпацию матки. При хорошем состоянии стенок нижнего сегмента, отсутствии признаков некроза и гнойного расплавления ограничиваются надвлагалищной ампутацией матки (И. М. Старовойтов, 1975). И в том, и в другом случае обязательно должны быть удалены маточные трубы. Чем раньше будет произведена операция, показаниями к которой являются первые признаки генерализации инфекции, тем благоприятнее прогноз.

В подавляющем большинстве случаев мы считаем возможной диагностику послеоперационного перитонита в первые 3 дня, что положительно отражается на исходе операции. За редким исключением, обоснованное подозрение этого серьезного осложнения можно отвергнуть с помощью лапаротомии. Выжидательная тактика не является оправ-

данной, так как, несмотря на правильно выбранный объем вмешательства и интенсивную терапию в последующем, частота неблагоприятных исходов значительно увеличивается начиная с 4-го дня от начала заболевания.

Одной из особенностей современного сепсиса является значительная частота его развития при перитоните, причем преимущественно в форме септикопиемий (А. К. Агеев и соавт., 1975). В отличие от сепсиса довоенных лет метастатические гнойные очаги у умерших от пиемии чаще всего обнаруживаются не в легких, а в почках (75,5%) и миокарде (58,5%), лишь затем в легких (47,1%), головном мозге и его оболочках (20,7%), печени (18,6%), в подкожной основе и мышцах (11,3%). При внутрибрюшных нагноениях из аэробов наиболее часто высевают микроорганизмы из семейства энтеробактерий, а анаэробы в подавляющем большинстве случаев представлены *Bacteroides fragilis*, клостридиями и анаэробными кокками (пептококки и пептострептококки). Так, Gorbach и Bartlett (1975) обнаружили указанные анаэробы соответственно в 65%, 60% и 32% случаев абдоминальной инфекции. К возникновению анаэробной послеоперационной инфекции (нагноение операционной раны, глубокие абсцессы, разлитой или ограниченный перитонит) приводят травматичная операция с обширными зонами деперитонизации, плохой гемостаз, избыточная коагуляция, неправильное дренирование брюшной полости и длительное оставление дренажей. Согласно анализу результатов бактериологического исследования (Pfleiderer-Distel, 1980), возбудителем перитонита у гинекологических больных в 1977 г. чаще были энтерококки (21%), стрептококки (19,9%) и белый стафилококк (16%), а в 1978—1979 г. — гонококки (37%), бактероиды (35%) и кишечная палочка (16%).

Парез кишок как самостоятельное осложнение послеоперационного периода в настоящее время при адекватном восполнении дефицита ОЦК и своевременной коррекции электролитных нарушений встречается редко. Как правило, он является следствием перитонита. Однако развитие острой механической непроходимости кишок (вследствие спаечного процесса) возможно после любой операции. Я. П. Сольский и соавторы (1979) на 33 случая осложнений после кесарева сечения в 4 наблюдали непроходимость кишок. Если на фоне благополучного течения первых 2—3 дней послеоперационного периода у больной возникает нарастающее вздутие кишок, сопровождающееся схваткообразной болью в животе, сухостью языка и видимых сли-

зистых оболочек, задержкой отхождения кала и газов, несмотря на наличие самостоятельной, появляющейся после стимуляции перистальтики, прежде всего следует заподозрить механическую непроходимость, преодолев силу инерции ранее установленного диагноза пареза кишок, опасное злоупотребление которым, к сожалению, приходится отмечать. Смущающим обстоятельством может быть появление после стимуляции кишок небольшого количества кала, что, однако, является результатом пассажа кишечного содержимого ниже уровня препятствия. Не исключена ситуация внезапного изменения характера каловых масс, что наблюдается при частичной непроходимости. Обзорная рентгенография брюшной полости в положении больной стоя с выявлением раздутых петель кишок и чаш Клойбера служит важным диагностическим дополнением. Упорная рвота с каловым запахом свидетельствует о запущенности случая и реальности неблагоприятного исхода операции.

Иногда приходится наблюдать, как хирург зашивает «сухую» брюшную полость, да еще засыпает ее сухими антибиотиками, которые сами по себе могут быть причиной слипчивого процесса. Иногда уже в конце более или менее длительной операции можно отметить слипание петель кишок при неблагоприятном их расположении. В каждом случае мы предпочитаем вводить в брюшную полость антибиотики в достаточном количестве раствора (300—400 мл), что препятствует неправильной фиксации петель кишок в ранний послеоперационный период.

При операции по поводу перитонита очень важно эффективное дренирование брюшной полости, которое необходимо не только для опорожнения возможных гнойников, но и для проведения перитонеального лаважа. При разлитом гнойном перитоните дренированию подлежат надпеченочное пространство (тонкой эластичной трубкой), подпеченочное и левое поддиафрагмальное пространства, правый и левый латеральный каналы, дренируемые из подвздошных областей, причем трубку справа располагают концом вниз, обеспечивая отток из дугласова пространства. Полость малого таза дополнительно дренируют через задний свод, а при ампутации матки — через ее шейку. Перед закрытием брюшной полости в ней необходимо оставить (после промывания) 1—1,5 л жидкости с антибиотиками, так как в противном случае происходит быстрое осумкование дренажных трубок и последующий перитонеальный лаваж неэффективен. Длительность перитонеального лаважа обычно составляет 3 сут, а общее количество вводимого

раствора — до 30 л. Предпочтительнее и удобнее проточный метод, когда в первые 12 ч через верхние дренажи при закрытых нижних вводится 400—500 мл раствора в 1 ч, а в последующем — 200—300 мл в 1 ч. Каждый раз после введения 1200—1500 мл диализирующего раствора открывают нижние дренажи для удаления введенной жидкости (Е. В. Кравков и соавт., 1974). В диализирующие растворы необходимо добавлять антибиотики, действующие на предполагаемую или уже определенную бактериальную флору, из расчета, чтобы их общее количество за сутки не превышало 2—3 максимальных суточных доз. Ежедневно должен осуществляться бактериологический контроль осадка диализата, а определение белка и электролитов сыворотки крови следует проводить 2—3 раза в сутки.

В. П. Баскаков и соавторы (1980) в целях профилактики перитонита после операций с повышенным риском (лапаротомии со вскрытием гнойников или просвета кишок; кесарева сечения при безводном периоде более 12 ч), а также для предупреждения послеоперационных осложнений используют модифицированный метод перфузии брюшной полости, предложенный для лечения перитонита И. И. Дерябиным и М. Н. Лизанцом (1972).

Для проведения перфузии в брюшную полость вводят две тонкие полиэтиленовые трубки длиной 40—45 см, на каждой из которых имеется 8—10 небольших боковых овальных отверстий. Одну из трубок укладывают в нижний отдел малого таза, другую — в один из боковых каналов. Обе трубки выводят через рану и фиксируют к коже. Первое промывание производят не позднее 2 ч после окончания операции, последующие — через 8—12 ч в течение 2—4 сут. Как перфузионную жидкость используют изотонический раствор плазмы: натрия хлорид — 6,1 г, кальция хлорид — 0,45 г, калия хлорид — 0,35 г, натрия ацетат — 3 г, глюкоза — 15 г, дистиллированная вода — 1000 мл. Через инфузионные системы разового пользования в течение 5—8 мин в брюшную полость вводят 1500 мл раствора, подогретого до 37°C. Без экспозиции раствор выводится самотеком во флаконы через обе трубки с дефицитом 100—250 мл.

Мы с успехом используем почти подобную методику для профилактики перитонита (а при его возникновении — и для лечения) у больных с высоким риском послеоперационных инфекционных осложнений (кесарево сечение при длительном безводном периоде, гистерэктомия при наличии эндометрита) и особенно у истощенных и ослабленных пациенток, в частности после массивных кровопотерь. Однако трубки мы предпочитаем вводить через отдельные отверстия в боковых областях, а в перфузионную жидкость обязательно добавляем 2 антибиотика (например, 5 000 000 ЕД

пенициллина и 2 г левомицетина). Введение 1—1,5 л раствора осуществляется в течение 1 ч, а его выведение — после 1—1,5-часовой экспозиции. Кроме того, при нарушении функции почек мы исключаем из состава диализата калия хлорид, а количество натрия хлорида изменяем в зависимости от содержания натрия в сыворотке крови.

Помимо перитонеального лаважа следует проводить восполнение объема циркулирующей крови и жидкости под контролем АД, ЦВД и пульса, внутривенную антибиотикотерапию, симптоматическое лечение и соответствующую коррекцию электролитных нарушений. Хороший эффект дает назначение ингибиторов протеаз. Haberland (1967) при перитоните, возникшем на почве перфораций, добился снижения летальности в группе больных, получавших зимофрен (1 млн 300 тыс. ЕД в течение 3 дней), в 2 раза по сравнению с контрольной группой. Аналогичные результаты получены Т. А. Ивашкевич (1977), Setbon (1965) и Kobo'ld (1969).

Простым и легко выполнимым мероприятием с целью профилактики послеоперационного эндометрита является обязательное выскабливание матки большой тупой кюреткой во время кесарева сечения с целью удаления не только остатков плаценты, но и задержавшейся децидуальной оболочки и ворсинок хориона.

Целесообразность профилактической антибиотикотерапии после кесарева сечения очевидна. Превентивное применение антибиотиков приводит также к значительному снижению септических осложнений после абдоминальных и влагалищных гистерэктомий (Swartz, 1979). Аналогичные результаты получили Grossman и соавторы (1979). Поскольку операции на половых органах всегда представляют значительный риск анаэробной инфекции, некоторые авторы назначают профилактическое предоперационное лечение метронидазолом. Этот препарат является антимаетаболитом, а не антибиотиком, и применение его не представляет риска селекции резистентных штаммов, поскольку он вызывает уменьшение сапрофитной анаэробной флоры влагалища, снижая количество инфекционных анаэробных осложнений после операции (Willes и соавт., 1974).

Одновременно с лечением нужно проводить строгий учет введенной и выделенной жидкости с фиксацией данных в карте водного баланса, поскольку у больной перитонитом всегда повышен риск развития острой почечной недостаточности.

Пиелонефрит беременных и родильниц

Если ранее в патогенезе пиелонефрита у беременных придавали первостепенное значение механическим факторам, то в настоящее время установлена важная роль гормональных воздействий (Bieniarz, 1958; Kumar, 1962; Kaprilla и соавт., 1971). Высокий уровень прогестерона стимулирует β -адренорецепторы мочеточников, а значительное повышение содержания эстрадиола снижает их α -рецепторную активность, что в итоге приводит к гипотонии и дискинезии верхних отделов мочевыводящих путей. Возникающие при этом нарушения уродинамики усугубляются механическими и нейро-гуморальными факторами. Дилатация мочеточников у беременных наблюдается с обеих сторон, но более выражена справа, что обусловлено анатомическими особенностями: пересечением мочеточника с подвздошной веной, дэкстропозицией беременной матки, нарушением кровоснабжения правого мочеточника вследствие затруднения оттока по правой яичниковой вене (Ю. А. Пытель, И. И. Золотарев, 1974). Указанные авторы установили, что под влиянием гормонального дисбаланса в почках отмечаются диффузный отек стромы, коркового и мозгового слоя, а также дистрофические изменения в тубулярном отделе нефрона. Урофлоуметрические исследования Ю. А. Пытеля и И. И. Золотарева (1980) показали, что при беременности наряду с увеличением объема пузыря снижается объемная скорость тока мочи и уменьшается внутрипузырное давление, вследствие чего увеличивается время мочеиспускания, которое осуществляется малыми порциями. Эти расстройства функции мочевого пузыря усугубляют нарушения уродинамики верхних отделов мочевых путей. Хотя дилатация мочеточников при беременности рассматривается как физиологическое явление, предотвращающее как гидравлический буфер развитие гипертензии в почечных лоханках, замедление тока мочи благоприятствует развитию инфекции. Указанные нарушения уродинамики наблюдаются также в течение 2 нед после родов, что обуславливает более частое возникновение пиелонефрита в этот период. З. П. Гращенкова и соавторы (1976) на урограммах также подтвердили существование дилатации верхних отделов мочевыводящих путей в ранний послеродовой период.

Острый пиелонефрит чаще встречается у первобеременных в возрасте 18—25 лет и в большинстве случаев локализуется справа. Почти у половины женщин в анамнезе отмечаются такие заболевания, как пиелонефрит, цистит, нефро-

литиаз (З. П. Гращенкова и соавт., 1976). Особого внимания заслуживает так называемая бессимптомная бактериурия, так как комплексное обследование таких больных выявляет или аномалии мочевыводящих путей (McFadyen и соавт., 1973), или скрыто протекающие урологические заболевания (Неггман, 1975).

Из мочи беременных с пиелонефритом были выделены микроорганизмы семейства энтеробактерий в 65,5% случаев (47% — кишечная палочка, 11% — клебсиелла, 7,5% — протей), энтерококк — в 23%, патогенный стафилококк — в 4%, непатогенный стафилококк — в 3%, дрожжевые грибы — в 2,5%, синегнойная палочка — в 2% случаев. Бактерии высевали из мочи преимущественно в виде ассоциаций, среди которых наиболее часто встречались кишечная палочка и энтерококк (З. И. Абрамова, 1976).

Клиническая картина острого пиелонефрита беременных характерна. Заболевание начинается резким повышением температуры тела, потрясающим ознобом, проливным потом, головной болью и болевым синдромом в поясничной области. Острый пиелонефрит родильниц наблюдается в первые 2 нед послеродового периода и у большинства женщин возникает впервые. Он имеет аналогичную с пиелонефритом беременных клиническую симптоматику с той лишь разницей, что болевые ощущения в поясничной области у родильницы менее выражены (З. П. Гращенкова и соавт., 1976). Пиелонефрит, вызванный клебсиеллами, отличается упорным и тяжелым течением с частыми рецидивами, приводя в части случаев к развитию во время беременности эндотоксического шока. Кишечная палочка также была выделена у больных с тяжелым течением пиелонефрита и у большинства из них наблюдалось обострение заболевания в течение первых 2 нед послеродового периода. В то же время пиелонефрит беременных, вызванный энтерококком, протекает благоприятно, легко поддается лечению антибиотиками и не дает обострений после родов. Такое различие в клиническом течении можно объяснить разной чувствительностью микроба-возбудителя к антибактериальным препаратам. По данным З. П. Гращенковой и соавторов (1976), энтерококк вызывает пиелонефрит родильниц в 50% наблюдений. Протей чаще высевается при нефролитиазе (З. И. Абрамова, 1976).

Септический шок у беременных, страдающих острым пиелонефритом, может развиваться во всех трех фазах гестационного процесса: во время беременности, в родах и послеродовом периоде. М. А. Репина и соавторы (1980)

отметили, что примерно в 10% случаев причиной послеродового сепсиса был острый пиелонефрит, а у 5 из 12 больных с этим осложнением развился септический шок. Заболевание предшествует продромальный период, когда явления острого пиелонефрита стихают и наступает мнимое улучшение состояния больной (Ю. А. Пытель и соавт., 1976). Авторы объясняют это анергией и открытием чашечно-венозного шунта, который обеспечивает дренирование чашечно-лоханочной системы непосредственно в ток крови, в связи с чем исчезает боль в поясничной области.

Лечение острого пиелонефрита должно быть комплексным, но основным элементом терапии является назначение антибактериальных препаратов. Естественно, в выборе антибиотиков лучше руководствоваться антибиотикограммой, но при ее отсутствии в первые дни лечения следует принимать во внимание чувствительность к антибиотикам бактерий, которые наиболее часто высеваются из мочи больных. Кишечная палочка, выделенная при пиелонефрите, оказалась устойчивой к стрептомицину у 80% больных, тетрациклину — у 60%, ампициллину — у 82%, канамицину — у 86%; клебсиелла была резистентна к стрептомицину у 93%, левомецетину — у 77%, тетрациклину — у 73%, ампициллину — у 100% пациентов, но оказалась чувствительной к препаратам группы аминогликозидов: к мономицину — у 70%, канамицину — у 64%, гентамицину — у 95,5% больных. Энтерококки и стафилококки были чувствительны к пенициллину, левомецетину и эритромицину (З. И. Абрамова, 1976). Медикаментозная терапия острого пиелонефрита также включает сульфаниламиды, препараты нитрофуранового ряда, налидиксовую кислоту и мощное уросептическое средство, действующее на грамотрицательную флору, — мандельамин. Дополнительно назначают спазмолитические и противовоспалительные препараты. По мнению И. В. Ильина и соавторов (1978), наиболее эффективным является сочетание полусинтетических препаратов пенициллина — ампициллина, оксациллина, метициллина — с налидиксовой кислотой. При отсутствии должного эффекта в течение 48—72 ч антибиотик необходимо заменить.

Лечение острого пиелонефрита должно проводиться совместно с урологом, так как если в течение 2—3 сут с момента возникновения атаки пиелонефрита, несмотря на восстановленный пассаж мочи (путем катетеризации и антибактериальной терапии), состояние больной не улучшается и сохраняются признаки интоксикации, необходимо

ставить вопрос об оперативном вмешательстве для предотвращения уросепсиса и септического шока (В. М. Вертепова и соавт., 1973).

В заключение следует упомянуть еще об одном заболевании, нередко требующем дифференциальной диагностики, — остром панкреатите. Клиническая картина острого панкреатита у женщин во время беременности и после родов характеризуется бурным началом, сильнейшей болью в эпигастральной области, рвотой, вздутием живота, лихорадкой, цианозом, гипотензией, тахикардией, поверхностным дыханием (Schwokowski и соавт., 1974). По данным литературы, острый панкреатит у беременных встречается редко — от 1 : 4000 до 1 : 14 000 родов (Moppier и соавт., 1979). В послеродовой период он возникает чаще, чем во время беременности. Прогноз для матери зависит от формы панкреатита — он очень неблагоприятен при геморрагическом панкреонекрозе. Клинический диагноз труден, но возможен, если о нем помнить. Большое значение имеет исследование уровня диастазы в моче, а также характер температурной кривой (температура чаще бывает нормальной или незначительно повышенной). Необходимо дифференцировать острый панкреатит от атипичных форм острого аппендицита, почечной колики, тромбоза мезентериальных сосудов, острого холецистита и острой кишечной непроходимости.

СЕПТИЧЕСКИЙ ШОК

ПАТОГЕНЕЗ СЕПТИЧЕСКОГО ШОКА

Септический шок впервые был описан в 1831 г. Laennek, однако экспериментальное и клиническое изучение его началось после выхода в свет в 1956 г. статьи Studdiford и Douglas. В последующие годы появилось большое число экспериментальных и клинических исследований, посвященных шоку вообще и септическому шоку в частности. В них много противоречий и ошибочных положений. Учение о шоке проделало трудный путь, однако сейчас можно утверждать, что после дискуссий взгляды сторонников разных теорий все больше сближаются и недалек тот день, когда основные положения о сущности шока будут едины для всех. К настоящему времени накопилось достаточное количество знаний, позволяющих однозначно трактовать эту сложную патологию, возникающую после чрезвычайных воздействий

на организм и обозначаемую термином «шок». Хотя сам термин не отражает сущности и патофизиологии названного им состояния, он настолько прочно вошел в клинический обиход и медицинскую литературу, что, несмотря на всю обоснованность возражений, вряд ли стоит искать ему более точный словесный заменитель. Более важно то, что следует понимать под термином «шок».

Большинство определений шока основано на этиологическом принципе. Травматический шок трактуется как ответная реакция организма на травму, геморрагический — как реакция на кровопотерю, септический — как реакция организма на попадание в кровоток бактериальных экзо- и эндотоксинов и т. д. Если первое слово указывает на причинные различия, то второе предполагает обязательное единство основного патофизиологического звена. Каково же это звено, которое, являясь единым при формировании ответной реакции организма на действие различных этиологических факторов, позволяет сгруппировать на первый взгляд разные по происхождению состояния в одно понятие «шок»? Первое единство, и это сейчас несомненный и бесспорный факт, есть острое нарушение метаболизма в различных тканях и органах.

Нарушения обмена веществ варьируют в зависимости от степени нарушения кровотока в данной ткани, потребностей конкретных клеток в кислороде и ряда дополнительных факторов. Для шока всегда обязательно нарушение тканевого метаболизма, обуславливающего его клиническое течение, ближайший и отдаленный прогноз. Именно этот фактор позволяет сгруппировать воедино состояния, при которых большинство клеток организма в силу действия различных причин поставлены в равноценно неадекватные условия функционирования. Непосредственная причина этих неадекватных условий заключается в ухудшении доставки кислорода, питательных веществ и затруднении удаления метаболитов.

Недостаток кислорода в клетках, как известно, способствует переходу аэробного гликолиза в анаэробный, в процессе которого молекула глюкозы приводит к синтезу 4 молекул АТФ вместо 32 при аэробном пути. Из этих 4 молекул АТФ две будут израсходованы на осуществление самого анаэробного гликолиза и только оставшиеся две пойдут на покрытие энергетических потребностей клетки (создание электрохимического градиента концентрации электролитов, выполнение специфических функций клетки, обеспечение целостности лизосомных мембран). В результате в организме уменьшается энергообразование, которое необходимо для поддержания нормальной жизнедеятельности клеток и выполнения ими своих специфических функций. Образовавшийся дефицит энергообразования клинически проявляется сужением жизнедеятельности как каждого органа в частности, так и всего организма в целом. Возникающее при этом состояние, которое характеризуется адинамией, пространцией, снижением ответных реакций на внешние раздражители, цианозом, уменьшением температуры кожных покровов, снижением или выпадением функций многих органов и другими проявлениями, легло в основу классических описаний клиники шока.

Второй объединяющей чертой патогенеза различных шоков, тоже представляющей сейчас несомненной, является острое нарушение питающего кровотока (или микроциркуляции), который перестает быть адекватным в смысле обеспечения метаболических потребностей данной ткани в данный момент. Эти нарушения могут развиваться медленно или

быстро, быть резко выраженными или слабыми, обратимыми или необратимыми, что обуславливает различия в клиническом течении, но они всегда присутствуют и приводят к клеточному повреждению, вначале функциональному, а затем — структурному. Однако уже в этом звене патогенеза шока появляются различия, зависящие от характера повреждающего агента.

Одна группа причин вызывает перераспределение ОЦК для защиты жизненно важных органов. Общим при этом является острое уменьшение объема крови в артериальном бассейне циркуляции. Подобное происходит, например, при геморрагическом и ожоговом шоке или других состояниях, обусловленных острой гиповолемией. В этих случаях вначале возникает централизация кровообращения: спазм артериол и венул, раскрытие артерио-венозных шунтов, прогрессирующее запустевание сосудов микроциркуляции. Мобилизация периферического кровообращения для обеспечения жизненно важных органов носит защитный и приспособительный характер, но превращается в свою противоположность при длительном существовании периферического спазма. Поэтому фактор времени играет важную роль в возникновении, лечении и прогнозе шока. В некоторых случаях в силу ряда причин не происходит включения компенсаторных механизмов, перераспределяющих циркуляцию, или же оно запаздывает. Это приводит к возникновению определенного симптомокомплекса, характеризующегося гипотензией, тахикардией, уменьшением кровотока в жизненно важных органах. Наступающее при этом уменьшение мозгового кровотока вызывает гипоксию и нарушение метаболизма мозговых клеток, следствием чего является речевое и двигательное возбуждение или же разной степени выпадение функции ЦНС — от заторможенности до потери сознания. Этот симптомокомплекс, именуемый коллапсом, нередко является этапом в клиническом развитии шока и наблюдается в самом начале его или же в терминальной стадии, когда обнаруживается полная несостоятельность механизмов адаптации.

Другая группа причин, также изменяющих кровотоки в зоне микроциркуляции, приводит к срыву адекватной регуляции сосудистого тонуса. К ним относятся факторы, нарушающие центральную регуляцию сосудистого тонуса, а также действие аллергенов и бактериальных токсинов. Но каковы бы ни были причины, нарушающие микроциркуляцию, за ними всегда следует нарушение метаболизма тканей с функциональным, а затем и структурным повреждением клеток.

В ходе развития шока возможна смена одного типа расстройства микроциркуляции другим. Если их не удастся ликвидировать быстро, мы оказываемся перед необходимостью проводить лечение или отдельных «органов в шоке», или «шоковых органов». Первый термин обозначает, что в результате неадекватного кровотока деятельность органа или снизилась до минимального уровня, или прекратилась совсем. «Почка в шоке» перестает выделять мочу, печень снижает свои многообразные функции, в легких страдает газообмен, сердце теряет способность развивать достаточную мощность, центральная нервная система (в далеко зашедших стадиях) утрачивает свою специфическую функцию и «не производит» сознание. И этим еще раз подчеркивается, что не шок развился от первичного поражения какого-либо органа, а этот орган находится в состоянии шока, как и весь организм, вследствие резкого снижения уровня обменных процессов. Если состояние шока длилось достаточно долго, то успевшие развиться структурные изменения обуславливают клинику «шоковых органов» со специфическими признаками стойкого нарушения их функций. Так, после шока часто обнаруживается острая почечная недостаточность, вызванная некрозом канальцев. В последние годы много исследований посвящено другому тяжелому осложнению

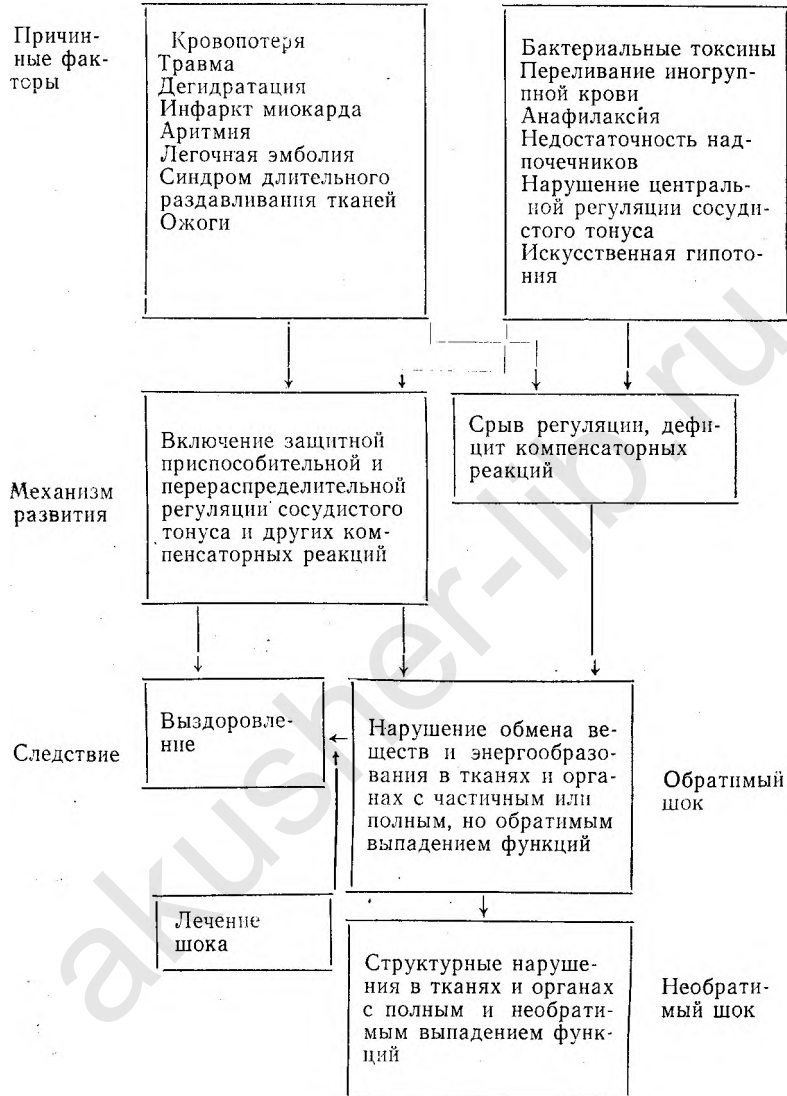
шока — легочному дистресс-синдрому, при котором структурные изменения паренхимы легких обуславливают длительное нарушение газообмена в виде прогрессирующей дыхательной недостаточности. Подобные изменения происходят и в других органах, но они редко вызывают столь грозные осложнения, какими являются почечная и дыхательная недостаточность.

Мы напомнили эти известные положения для утверждения мысли о том, что наиболее общим для всех видов шока является нарушение клеточного метаболизма, протекающее по типу клеточной гипоксии тканей и органов, поставленных в неадекватные условия питания. Это диктует необходимость перенести сущность шока из сферы этиологических факторов и зоны микроциркуляции на клеточный уровень, как это предлагали Schumer и Sperling (1968). Проблема шока — это уровень клетки, а не органа (Blair и соавт., 1969).

В свое время роль боли в возникновении шока была несомненно преувеличена. Болевой фактор может усугубить нарушения периферического кровотока посредством повышения уровня циркулирующих катехоламинов. Однако роль его не настолько велика, чтобы на нем одном строить универсальную теорию и втискивать динамическое развитие шока в узкие рамки «фазности» центральной нервной системы, считая развитие процессов торможения в ЦНС не результатом снижения обменных процессов в нервных клетках, а первопричиной многочисленных метаболических расстройств в организме. Приведенные положения можно проиллюстрировать следующей схемой, включающей этиологические факторы и основные моменты развития шока (см. схему).

Существует много классификаций шока, из которых, на наш взгляд, наиболее удобна для клиницистов классификация Weil и Shubin (1971), построенная на этиологическом принципе. Они различают шок: 1) гиповолемический; 2) кардиогенный; 3) септический; 4) анафилактический; 5) нейрогенный; 6) при обструкции кровообращения (например, при эмболии легочной артерии); 7) эндокринный. Нам кажется, следует отдельно выделить ожоговый шок (в связи с его особенностями), отнесенный в данном случае к гиповолемическому. Наблюдающаяся часто чрезмерная детализация схем патогенеза шока должна быть отнесена к пояснительной текстовой части, а стремление классифицировать тяжесть и течение шока на основании тех или иных клинических признаков или даже отдельных гемодинамических показателей себя не оправдало. Дополнительно

Этиологические факторы и патогенез шока
(по Ю. Я. Зайковскому и В. Н. Ивченко, 1978)



ный емкий эпитет к шоку, годный, правда, в первую очередь для заключений и эпикризов, — «обратимый» или «необратимый», — нам кажется в настоящее время более подходящим, так как характеризует не только определенные пато-

физиологические сдвиги, уточненные развернутымписанием диагноза, но также указывает на соответствующую клиническую картину и определяет прогноз. Вполне естественно, что употреблять его в клинической практике не всегда возможно и рискованно, так как определить состояние — обратимое или необратимое — весьма трудно, тем более что границы необратимости каждый год отступают в связи с прогрессом терапии шока.

Таким образом, термином «шок» следует обозначать динамическое состояние организма, характеризующееся острым снижением обмена веществ и энергообразования в результате расстройств микроциркуляции в тканях и органах с последующим нарушением их функции и структуры. Формулировки могут быть иными, но они обязательно должны содержать обозначение единичного следствия множества причин. Только в таком случае представится возможность подойти к пониманию и лечению шока с единых позиций.

Все сказанное в полной мере относится к септическому шоку. Со времени появления первого названия состояния организма, вызванного попаданием в кровяной ток бактерий и их токсинов, — «вазомоторный коллапс», терминология данного патологического состояния претерпела определенную эволюцию: бактериальный шок, бактериемический шок, бактериотоксический, эндотоксиновый и эндотоксемический, грамотрицательный и грамположительный шок, токсико-септический, токсико-инфекционный и, наконец, септический шок. Нужно отметить, что последний термин — септический шок — является более общим, включает частные предыдущие определения, обозначает полиэтиологичность данного состояния и дает возможность отнести к нему не только случаи эндо- и экзо-токсемии, но также патологические процессы, вызванные другими микроорганизмами, например вирусами и грибами (А. Д. Макацария, А. П. Мельников, 1979). К этому следует добавить, что в ряде случаев не только бактериальные токсины обуславливают клиническую картину инфекционного процесса и септического шока.

Многие бактерии продуцируют большое количество биологически активных субстанций, в частности энзимов, которые не обладают прямым токсическим действием, но обуславливают быстрое распространение инфекции и более тяжелое течение инфекционного процесса. Там, где доказана роль грамотрицательных бактерий, можно говорить об эндотоксиновом шоке.

Поскольку септический шок нередко является финалом многочисленных нерешенных проблем, ставших причиной расцвета инфекции в эру антибиотиков, можно согласиться с Vaul (1972), определившего септический шок как болезнь хирургического прогресса. Это пример того, как решение одних проблем порождает другие, притом более трудные, когда не задумываются о будущем.

Механизм действия бактериальных эндотоксинов. Механизм действия эндотоксинов грамотрицательных бактерий хорошо изучен в эксперименте. Установлено, что вызываемые ими эффекты идентичны и независимы от источника происхождения, хотя Spink (1962) показал, что эндотоксин различных грамотрицательных бактерий отличается по силе и, возможно, по химическому строению. Также было обнаружено, что все эндотоксины обладают бесспорным сосудистым тропизмом, вызывая повреждение эндотелия сосудов, в частности капилляров, при септическом или экспериментальном эндотоксиновом шоке вследствие прямого токсического действия (McLean и соавт., 1967; Evans и соавт., 1969; Breddin, 1971; Spret и соавт., 1971; McKay, 1973). Эндотоксин вызывает вакуолизацию и разрыв ядер клеток эндотелия (Grath, Steward, 1969), после гибели которых обнажается подлежащая базальная мембрана, что приводит к активации внешней системы гемостаза вследствие попадания в циркуляцию тканевого тромбопластина и активации системы комплемента (Hawiger и соавт., 1977).

При попадании в кровотоки эндотоксины вначале вызывают лейкопению за счет уменьшения количества нейтрофилов, что нередко приходится наблюдать в клинической практике, однако в дальнейшем возникает нейтрофильный лейкоцитоз (Territo, Colde, 1976). В процессе фагоцитирования эндотоксина лейкоциты продуцируют калликреиноген, а при контакте с комплексом антиген — антитело, где антигеном является эндотоксин, они освобождают ферменты своих лизосом (Movat и соавт., 1970). В эксперименте установлено, что эндотоксин, правда в больших дозах (Breddin, 1971), вызывает агрегацию тромбоцитов с последующим освобождением серотонина, тромбоцитарного фактора 3 и АДФ (Mustard, Packman, 1968; Hawiger и соавт., 1977).

Биологическое действие эндотоксинов связано также с активацией системы комплемента. Определенная степень активации этой системы имеет важное значение как медиатор резистентности организма к инфекции. Однако чрезмерная активация известна своим повреждающим действием на клеточные мембраны, которые имеют рецептор для

эндотоксинов, с развитием функциональных расстройств, нарушением проницаемости, появлением отека и лизиса клеток (Green и соавт., 1959; Humphrey, Dourmashkin, 1970).

Основным свойством комплемента является лизис бактерий и эритроцитов, сенсibilизированных специфическими антителами. Механизм гемолиза был объяснен Mayer и соавторами (цит. по Moustardier, 1972) следующим образом: сформировавшийся комплекс антиген — антитело фиксирует C_1 в присутствии ионов Ca , а затем на этот комплекс в присутствии ионов Mg фиксируются другие составляющие. Результатом этой реакции является значительное клеточное повреждение с освобождением гемоглобина и эритроцитарного тромбопластина. При бактериальном лизисе отмечается комбинированное действие специфических антител и комплемента на бактерии. Кроме своей литической активности комплемент играет важную роль в определенном числе иммунологических реакций: 1) феномен опсонизации Райта, который способствует фагоцитозу; 2) реакция связывания, или фиксации, комплемента; 3) феномены иммуносвязывания и иммуноагглютинации.

Кроме того, некоторые компоненты активированной системы комплемента действуют на тучные клетки, способствуя выходу гистамина, серотонина и других вазоактивных веществ (McKay, 1973), повреждают мембраны тромбоцитов с выделением тромбоцитарного фактора 3 и серотонина (Zimmerman, 1974; Hawiger и соавт., 1975), а также вызывают повышенную миграцию лейкоцитов (лейкотаксис) в очаг повреждения (Gewurz и соавт., 1970). Избыточная активация системы комплемента с учетом биологических последствий играет важную роль в развитии септического шока. Стимуляция эндотоксином α -адренорецепторов (Zweifach, 1956; McKay, 1973) наряду с выраженной активацией надпочечников приводит к резкому увеличению циркулирующих катехоламинов и глюкокортикоидов (Beller, 1970).

Таким образом, биологические эффекты эндотоксемии сводятся к попаданию в кровяное русло большого количества вазоактивных и тромбопластиновых веществ. Суммация их эффектов с учетом действия бактериальных энзимов и при одновременном поражении сосудистого эндотелия приводит к значительным повреждениям в бассейне микроциркуляции, что усугубляется образованием тромбов в результате ДВК. Кроме того, эндотоксин может вызвать внутрисосудистую коагулирующую непосредственной активацией фактора XII Хагемана (Müller—Berghaus, 1969). К гипок-

сии клеток, обусловленной расстройствами микроциркуляции, присоединяется непосредственное действие эндотоксина на клеточные мембраны с нарушением трансмембранного транспорта ионов и торможением синтеза АТФ, результатом чего является угнетение процессов окислительного фосфорилирования, что подробно освещено в работе Savanagh и соавторов (1977). Изучая физиологические и метаболические корреляции при сепсисе и септическом шоке, Siegel и соавторы (1979) пришли к выводу, что сепсис является болезнью нарушенного метаболического контроля, при которой прогрессирующие расстройства межклеточного обмена обуславливают глубокие физиологические нарушения и искажают адаптационную реакцию организма на стресс. Анализируя эти изменения, авторы заключают, что основные метаболические пути, которые при обычном повреждении быстро восстанавливаются, при сепсисе прогрессирующе нарушаются. Перечисленные особенности обуславливают клинические отличия септического шока от других видов шока.

Многообразное действие эндотоксинов детально было изучено при воспроизведении на животных реакции Sarnelli—Schwartzman как экспериментальной модели септического шока.

Реакция Санарелли — Шварцмана. Эксперименты на различных животных не вызывают у них клинической картины шока, сходной с таковой у больных, и потому не все результаты экспериментальных исследований можно перенести в клиническую практику. Однако изучение патологических механизмов возникновения и развития реакции Санарелли-Шварцмана может уточнить некоторые важные детали клиники септического шока у человека. В эксперименте одномоментное введение животному летальной дозы эндотоксина грамотрицательных бактерий вызывает его смерть в течение 2—24 ч при картине необратимого шока с ДВК и геморрагическим синдромом. Сразу же после инъекции наступает снижение системного АД с одновременным повышением давления в спланхнической зоне. Затем после частичного восстановления АД наступает вторая фаза гипотензии. Если первое снижение АД вызвано падением сердечного выброса из-за уменьшения венозного возврата вследствие периферической вазодилатации, то повторная гипотензия обусловлена также снижением сердечного выброса, но уже в результате спазма сосудов микроциркуляции. Непосредственной причиной смерти животных является сердечная недостаточность, тогда как

поражение почек вследствие микротромбоза гломерулярных капилляров наблюдается относительно редко — менее 10% случаев (Spink, 1962; Lillehei и соавт., 1964). У некоторых животных секвестрация крови отмечалась в легких. Характерной особенностью всех случаев является геморрагический некроз слизистой тонкой кишки.

В то же время при внутривенном введении сублетальных доз с интервалом в 24 ч в организме животных наблюдаются другие изменения. Сразу же после первой инъекции эндотоксина отмечается снижение полинуклеарных нейтрофильных лейкоцитов, количество которых начинает восстанавливаться спустя примерно 10 ч, сменяясь лейкоцитозом. Первая инъекция влечет за собой фазу гиперкоагуляции, во время которой отмечаются выраженное снижение количества тромбоцитов, преходящее уменьшение уровня фибриногена, которое сменяется в последующем гиперфибриногемией; уменьшение факторов V, VII, VIII, XII и XIII, выпадение нитей фибрина в сосудах микроциркуляции с появлением большого количества тромбоцито-фибриновых тромбов в капиллярах легких, печени, селезенки, мозга, мышц и меньше всего — в почках. Одновременно в сосудистом русле обнаруживаются растворимые комплексы мономеров фибрина. Активированные факторы коагуляции и микротромбы быстро захватываются клетками ретикулоэндотелиальной системы, что во многих случаях приводит к ее блокаде.

Повторная внутривенная инъекция сублетальной дозы эндотоксина осуществляется на определенном неблагоприятном фоне: блокада РЭС, активация внешней системы гемостаза и системы комплемента, угнетение фибринолиза, повреждение эндотелия капилляров, увеличение чувствительности гладких мышц сосудов к катехоламинам. Характерно то, что после второй инъекции наблюдается распространенный тромбоз сосудов микроциркуляции, причем не только в перечисленных выше органах, но и в значительной степени в почках, чему способствует также спазм почечных артериол. Выраженные нарушения микроциркуляции приводят к обширным клеточным повреждениям и животные погибают при явлениях необратимого шока с геморрагическим синдромом. На вскрытии выявляются диффузные кровоизлияния — чаще в печени, легких, селезенке, кишках и почках, реже — в надпочечниках, гипофизе, поджелудочной железе и мозге (Schneider, 1958; Hardaway, 1966; Beller, 1970; Lafour и соавт., 1971; McKay, 1973; Graeff и соавт., 1974).

Поскольку блокада РЭС является одним из важных условий развития реакции Санарелли—Шварцмана, в экспериментальных условиях первая инъекция эндотоксина может привести к необратимому шоку, если РЭС была предварительно блокирована введением китайской туши, назначением кортикоидов или угнетением фибринолитической активности крови введением аминокaproновой кислоты (Lasch и соавт., 1961; Kilman, McKay, 1968). Напротив, феномен Санарелли—Шварцмана может быть предотвращен предварительным введением гепарина, назначением веществ, уменьшающих агрегацию тромбоцитов, введением α -адренолитических препаратов, активацией фибринолитической системы или же активным состоянием клеток РЭС. Экспериментальные исследования Crouberg и Nilsson (1970) показали более легкое течение эндотоксического шока у животных, которым была произведена инактивация системы компонента.

Таким образом, на основании экспериментальных данных можно заключить следующее. Во-первых, клинические проявления при попадании эндотоксина в сосудистое русло зависят от его дозы — летальной или сублетальной. При введении летальной дозы быстро развивается состояние необратимого шока, тогда как для сублетальной необходим определенный промежуток времени для развития клинического симптомокомплекса. В обоих случаях сразу после инъекции в организме животных провоцируется диссеминированная внутрисосудистая коагуляция, своевременная биологическая диагностика которой возможна до развития клинических проявлений в виде нарушения микро- и макроциркуляции. Во-вторых, наступление септического шока облегчается блокадой РЭС и предшествующими гемодинамическими нарушениями. Предупредить наступление шока возможно предварительным введением некоторых веществ, например гепарина, поскольку ДВК занимает одно из первых мест в патогенезе этого грозного осложнения, а также устранением дефицита ОЦК.

Диссеминированная внутрисосудистая коагуляция. Этому общебиологическому феномену, наблюдающемуся при шоке, особенно при септическом, было посвящено большое количество исследований. К настоящему времени дискуссии отошли в прошлое, а из работ последних лет можно заключить следующее: реальность диссеминированной внутрисосудистой коагуляции бесспорна, а ее роль в патогенезе септического шока несомненна. Вопрос в другом: как часто она наблюдается?

Milligan и соавторы (1974) обнаружили гематологические изменения, указывающие на развитие ДВК, у 19 из 21 больного с септическим шоком. П. И. Норкунас и соавторы (1971) установили коагулопатию потребления у 17 из 56 больных с шоком различной этиологии. Harms и Lehmann (1969) находили микротромбы в 52—55% случаев, когда диагноз шокового синдрома был установлен клинически. Dumitrescu и соавторы (1977) выявили ДВК у 68 из 159 больных с токсико-инфекционным шоком акушерского и гинекологического происхождения. Н. Ф. Канышина (1976) из 52 больных, умерших от септического шока после аборта, у 44 обнаружила внутрисосудистые фибринные тромбы. Различие данных не должно вызывать удивление, если учесть разнородность контингента больных и тот факт, что больные с распространенной ДВК погибают чаще.

Активация тромбоцитов обычно происходит при контакте их с коллагенсодержащей субэндотелиальной базальной мембраной при нарушении целостности сосудистого эндотелия. При этом наблюдается так называемая первичная агрегация тромбоцитов, которая является обратимой. Агрегация тромбоцитов стимулируется снижением концентрации АДФ, ионами кальция, увеличением уровня фибриногена и серотонина. Этому также способствуют фактор IV тромбоцитов, катехоламины, нарушения микроциркуляции и ряд других обстоятельств. Постепенно количество стимулирующих агрегацию факторов в зоне повреждения сосуда снижается и часть тромбоцитов покидает ее. Однако вскоре суммирующий эффект указанных факторов приводит к вторичной агрегации, которая часто бывает необратимой (Barger, Ellison, 1977). Можно предположить, что степень повреждения сосудистой стенки под влиянием эндотоксина, а также выраженность и сочетание способствующих агрегации тромбоцитов факторов, которые, несомненно, зависят от лечения, влияют на частоту ДВК при септическом шоке у человека.

Морфологическим субстратом ДВК является тромбоз микрососудов. Еще задолго до работ Hardaway было отмечено Zweifel и Thomas (1961) наличие капиллярных микротромбов у больных шоком бактериального происхождения. Впоследствии этот факт был многократно подтвержден. Однако в отношении частоты микротромбов, их сосудистой локализации и характеристики до сих пор нет строго определенного мнения. Так, Hardaway (1966) и McKay (1968) наблюдали при ДВК различного происхождения артериальные, капиллярные и венозные тромбы, а Boddaert и со-

авторы (1971) — артериолярные и капиллярные, тогда как Szekely и Amstutz (1968) при токсико-инфекционном шоке чаще обнаруживали веноулярные тромбы. Такие расхождения вызваны, по-видимому, тем, что исследования проводились у больных с различными видами шока, на различных стадиях болезни и при различном лечении. Если Н. Ф. Каньшина (1976), Hardaway (1966), McKay (1968), Harms и Lehman (1969) чаще всего обнаруживали почечные тромбы, то Szekely и Amstutz (1969), Boddaert и соавторы (1971) выявили в большинстве случаев разнообразные висцеральные локализации: в легких, желудке, печени и почках. В некоторых случаях обнаруживается тромбоз сосудистых сплетений боковых желудочков мозга. Макроскопически повреждения характеризуются экхиматозными пятнами, пурпурой, диффузным висцеральным кровенаполнением — легочным, печеночным, почечным. Иногда отмечаются инфаркты органов, как правило, небольших размеров, а поражения плевры и брюшины проявляются плевральной и абдоминальной пурпурой с серозно-геморрагическим выпотом. Отмечено, что интенсивность поражения того или иного органа весьма переменна и не всегда коррелирует с клинической картиной и биологическими тестами. По происхождению тромбы могут быть различными: тромбоцитарными, фибринными, фибрино-тромбоцитарными, эритроцитарными, фибрино-эритроцитарными, лейкоцитарными и гиалиновыми. По данным разных авторов, частота их неодинакова.

Для гистологического подтверждения диагноза ДВК необходимо выявление артериолярных или капиллярных тромбов по меньшей мере в двух органах, чтобы избежать злоупотребления этим диагнозом при микротромбозе локального происхождения вследствие воспалительного процесса (Boddaert и соавт., 1971). Colman и соавторы (1972) отмечают три типа агрессии, могущих активировать внутрисосудистую коагуляцию: 1) поражение эндотелиальных клеток, что приводит к активации внешней системы гемостаза; 2) тканевые повреждения, активизирующие внутреннюю систему гемостаза; 3) повреждения тромбоцитов и эритроцитов, при которых высвобождаются фосфолипидные фракции, обладающие тромбопластиновым действием. Все эти три типа агрессии присутствуют при септическом шоке.

Кроме того, есть дополнительные факторы, провоцирующие внутрисосудистое свертывание крови, например гемоконцентрация, замедление или стаз микроциркуляции, нарушение реологических свойств крови с появлением сла-

джинг-феномена, метаболический ацидоз. В эксперименте было отмечено, что время коагуляции даже гепаринизированной крови в кислой среде более короткое, чем нормальной крови, и гиперкоагулябельность, отмеченная во время экспериментального шока, может быть предупреждена назначением натрия гидрокарбоната и трисаминола (Hardaway, 1971). Вероятно, гиперкоагулябельное действие катехоламинов является вторичным по отношению к ацидозу, связанному с вазоконстрикцией и циркуляторным стазом (Lagson и соавт., 1973).

Вазоактивные вещества. При любом шоке отмечается значительное повышение уровня плазменных катехоламинов, который при экспериментальном геморрагическом и эндотоксиновом шоке в 200—500 раз превышает нормальные величины, причем вначале наблюдается освобождение норадреналина из расширения постганглионарных симпатических нервов, а позже оба медиатора — норадреналин и адреналин — выделяются из надпочечников (Ledingham, Paratt, 1976). П. Н. Киселев (1971) установил, что в крови больных с септическим шоком содержание адреналина увеличивается в 70—100 раз, а норадреналина — в 10—20 раз.

При экспериментальном эндотоксиновом шоке (Spink, 1962) и септическом шоке у человека было обнаружено значительное увеличение содержания гистамина, уровень которого превышал нормальный в 20 раз. Аналогичный факт установили Л. С. Персианинов и соавторы (1971): у больных с бактериальным шоком после внебольничного аборта концентрация гистамина превышала норму в 9 раз; наряду с этим отмечено снижение активности гистаминазы. Еще в 1958 г. Н. К. Пермяков на основании клинических данных высказал предположение о возникновении у части больных после септического аборта гистаминового шока. Однако если факт увеличения гистамина в крови при шоке установлен, то его роль в возникновении этого осложнения спорна. Попытка предупреждения и лечения шока антигистаминными препаратами не увенчалась успехом (Mietniensky, 1958).

Вазоактивные полипептиды, к которым относятся плазменные кинины (брадикинин и каллидин), образуются из неактивных предшественников (кининогенов), представляющих собой α_2 -глобулиновую фракцию сывороточных белков, под влиянием протеолитических энзимов — калликреинов. Последние выделяются при разрушении лейкоцитов и повреждении тканей. Физиологическая роль кининов заключается в автономной регуляции местного кровотока.

Однако кининам также приписывают многочисленные нарушения, наблюдающиеся при различных патологических процессах (Bel, 1970): 1) циркуляторные, в частности артериальную гипотензию и расширение капилляров с возникновением сосудистого стаза в легких, печени, почках и сердце; 2) увеличение проницаемости капилляров, результатом чего является повышение экссудации с образованием отека; 3) стимуляцию гладкой мускулатуры, проявляющуюся бронхоспазмом и усилением перистальтики кишок; 4) нарушение свертываемости типа коагуляции или лизиса; 5) усиление действия серотонина и синергизм с катехоламинами; 6) появление боли (действие брадикинина).

Кинины, по-видимому, относятся к защитным системам организма против местных повреждений (Werle, 1968). Их участие в воспалительных реакциях доказано и подтверждается также тем фактом, что противовоспалительный эффект некоторых медикаментов, например кислоты ацетилсалициловой, проявляется в антикининовом действии. Меуер (1965) установил, что при эндотоксиновом шоке содержание кининогена падает к 30-й минуте, оставаясь на низком уровне в течение всего периода шока; это указывает на повышение содержания кининов.

Простагландины, синтезируемые клеточными микросомами, обладают широким фармакологическим эффектом, действуя на гладкие мышцы, желудочную секрецию, сердечно-сосудистую систему. Например, простагландины серии E расширяют кровеносные сосуды и увеличивают капиллярную проницаемость, тогда как простагландины серии F обычно сужают кровеносные сосуды, в частности малого круга. Освобождение простагландинов серии E было установлено при кровотечениях и введении эндотоксина. В некоторых случаях после инъекции эндотоксина наблюдается освобождение простагландина F₂, ответственного за сужение сосудов легких, уменьшение легочного комплайна и повышение сопротивления дыхательных путей (Ledingham, Paratt, 1976).

Под влиянием ренина, синтезируемого ишемическими почками, плазменный ангиотензиноген превращается в ангиотензин I, а затем в ангиотензин II. Последний обладает мощным сосудосуживающим действием. Значительное количество ангиотензина II в крови было обнаружено при кровопотере и экспериментальном эндотоксиновом шоке.

Лизосомы клеток содержат вазоактивные пептиды и ряд цитолитических энзимов — протеаз и фосфатаз, которые являются наиболее активными в пределах кислого значения

pH, чему способствует клеточная гипоксия и сопутствующий ей метаболический ацидоз. Разрушение лизосом и попадание их энзимов в цитоплазму приводит к гибели не только поврежденных, но и близлежащих клеток, обуславливая распространенное клеточное и тканевое повреждение (Weisman, 1965). Janoff и соавторы (1962) при экспериментальном эндотоксиновом шоке отметили освобождение печеночных лизосомных энзимов (катепсинов, кислой фосфатазы и бета-глюкуронидазы). Schumer (1971) наблюдал у больных с эндотоксиновым и геморрагическим шоком существенное повышение лизосомных ферментов в печени или сыворотке крови. Однако повреждение лизосом и активация лизосомных энзимов в основном наблюдаются в поздних стадиях развития шока, в значительной мере обуславливая его необратимость.

Невозможно предсказать суммарный эффект всех этих vasoактивных веществ на уровне микроциркуляции. Тем не менее массивное выделение этих гуморальных агентов имеет важные последствия при септическом шоке в плане нарушения как адекватной сосудистой регуляции, так и капиллярной проницаемости, в частности в стенке кишки. Это приводит к поступлению в кровяной поток большого количества эндотоксинов кишечной флоры. Таким образом, эндотоксемия поддерживает сама себя и приводит к фатальному исходу (Fine, 1972).

Нарушения кровообращения при септическом шоке. Изучению изменений гемодинамики при септическом шоке было посвящено большое количество работ, но их результаты часто оказывались противоречивыми. Однако, накопленное к настоящему времени количество информации позволяет сделать определенные обобщения и предположить вероятные причины их расхождений. Большинство исследователей несомненно и бесспорно была установлена первостепенная роль поражения миокарда и нарушений микроциркуляции в возникновении гемодинамических расстройств при септическом шоке. При этом реакция системы микроциркуляции, которая включает такие анатомические структуры, как артериолы с отходящими от них капиллярами, прекапиллярные и посткапиллярные сфинктеры, вены и артерио-венозные шунты,— не является универсальной. Наиболее она выражена в висцерально-кожных областях, включая легкие, сосудистые рецепторы которых чувствительны к катехоламинам и vasoактивным субстанциям.

Мы уже упоминали о том, что если в начале геморрагического шока мобилизация периферической циркуляции

носит защитный и приспособительный характер в интересах сохранения жизненно важных органов, то при септическом шоке наблюдается срыв адекватной регуляции сосудистого тонуса. При септическом шоке приходится наблюдать как спазм пре- и посткапиллярных сфинктеров под влиянием симпатической иннервации, так и расслабление их под воздействием таких местных факторов, как молочная кислота, АДФ, ионы калия, гистамин, серотонин и изменения осмолярности, которые оказывают также влияние на функционирование артерио-венозных шунтов. Секвестрация и стаз крови, нарушение ее реологических свойств, присоединение ДВК, гипоксическое повреждение сосудистой стенки с увеличением ее проницаемости, экстравазацией и последующим повышением вязкости крови — все это также приводит к общему финалу шоковых состояний: гипоксии тканей, нарушению дренажной функции микроциркуляции и в конце концов — к функциональному и структурному поражению клеточной массы.

Следует принимать во внимание и прямое повреждающее действие бактериальных эндотоксинов, о чем мы упоминали выше.

Установлено, что при септическом шоке отмечаются изменения гемодинамики, соответствующие или гипердинамическому, или гиподинамическому синдрому. Гипердинамический синдром характеризуется увеличением минутного объема сердца (МОС), снижением общего периферического сопротивления (ОПС) и уменьшением артерио-венозной разницы по кислороду. Это обусловлено различной степенью дилатации сосудов микроциркуляции с открытием артерио-венозных шунтов и клинически соответствует так называемой теплой гипотензии. При гиподинамическом синдроме МОС уменьшен, ОПС высокое, артерио-венозная разница по кислороду увеличена. Этот синдром обусловлен спазмом сосудов микроциркуляции, в том числе артерио-венозных шунтов, что клинически соответствует так называемой холодной гипотензии.

Гипердинамический синдром наблюдали при шоке, вызванном грамположительной и смешанной инфекцией, а гиподинамический — при грамотрицательной инфекции (В. С. Савельев и соавт., 1976; Kwaan, Weil, 1964; Albrecht, Clowes, 1969; Hermreck, Thal, 1969; Hopkins, 1970). Гипердинамический синдром был также описан при грамотрицательной септицемии (Dietzman и соавт., 1969; Motsay и соавт., 1970; Hirsch и соавт., 1971).

Motin и соавторы (1974), анализируя зависимость меж-

ду гемодинамическим профилем шока и вызвавшим его микробом, пришли к следующему заключению: 1) при всех видах шока, обусловленного грамположительными бактериями, отмечается низкий сердечный индекс (СИ) и скомпрометированный миокард; ОПС нормальное или увеличенное, но никогда не было низким; этот клинический симптомокомплекс соответствовал картине «холодного» шока; 2) у больных с септическим шоком, вызванным грамотрицательными бактериями, гемодинамический профиль был различным: сердечный выброс был нормальным или повышенным, ОПС — низкое, с клиническими признаками «теплого» шока. Особенно четко это прослеживалось у пациенток с септическим шоком после аборта. Почти у всех больных авторы отметили поражение миокарда при отсутствии каких-либо предшествующих заболеваний.

Wilson и соавторы (1967) при анализе изменений гемодинамики у более чем 100 больных с грамположительным и грамотрицательным шоком не обнаружили выраженного отличия, считая, что волея и функциональное состояние миокарда определяют значение сердечного индекса и ОПС. В то же время другие авторы (Б. Л. Гуртовой, А. Д. Макацария, 1977; McLean и соавт., 1967; Savanagh и соавт., 1977) считают гипердинамический синдром ранней, а гиподинамический — поздней стадией развития септического шока. На наш взгляд, такое подразделение больше соответствует действительности. В подтверждение этому можно привести печальный клинический опыт переливания больным зараженной грамотрицательными бактериями донорской крови (Leroy и соавт., 1972), когда врач имеет возможность наблюдать больного с первых минут развития эндотоксического шока и когда «теплая» гипотензия в течение нескольких часов сменяется «холодной».

Согласно Mironze и соавторам (1970), различают три основных элемента патогенеза септического коллапса: 1) уменьшение венозного возврата, особенно портального; 2) тахикардию в сочетании с гипертермией с частым наступлением коллапса на вершине температурного пика, что побуждает думать о низком сердечном выбросе из-за тахикардии; 3) гиповолемию, связанную с предшествовавшими причинами или неэффективной реанимацией и усиливающую оба вышеуказанных фактора. Несомненно, все эти элементы встречаются при септическом шоке, но они являются лишь отягощающими факторами и не могут полностью объяснить противоречивость рассмотренных выше результатов гемодинамических исследований и многообразие

клинических проявлений септического шока. Нам кажется, для объяснения многообразия гемодинамических нарушений при септическом шоке следует принимать во внимание следующие обстоятельства: 1) сложность патогенеза с большим количеством патогенетических факторов — нарушения микроциркуляции, ДВК, поражение миокарда, действие бактериальных токсинов, гиповолемия и др.; 2) необычайную мозаичность изменений микроциркуляции — различные сочетания спазма и дилатации артериол, капилляров, венул и артерио-венозных шунтов; 3) обследование больных в неодинаковые сроки после начала заболевания; 4) неоднородность обследуемых групп больных, шоковые состояния у которых были вызваны разными причинами; 5) обследование больных на фоне различной терапии, что касается в первую очередь кортикоидов, сосудосуживающих или сосудорасширяющих препаратов.

Подразделяя клиническое течение септического шока на раннюю и позднюю стадии, мы должны оговориться, что это разделение условно: ранняя стадия может быть разной длительности и изменения, характерные для поздней стадии, могут развиваться очень рано. В то же время определение гемодинамического профиля септического шока более важно, так как позволяет представить происходящие в организме изменения и произвести дополнительную коррекцию лечения.

Нарушения спланхического кровотока, наблюдающиеся при септическом шоке, приводят к центрилобулярным некрозам, которые, по данным Sh. Sherlock (1958), возникают всегда, когда состояние шока длилось более 24 ч. Их почти не находят у больных, умерших ранее 10 ч от начала шока. Поражение пищеварительного аппарата обусловлено ишемией терминального отдела циркуляции. Характерным для него являются рассеянные петехиальные кровоизлияния в слизистую оболочку, реже — в подслизистую оболочку желудка и кишок, которые нередко сочетаются с локальным некрозом, эрозиями и язвами. Эти острые пептические язвы являются источником упорного и часто со смертельным исходом кровотечения, что усугубляется имеющимися у этих больных нарушениями свертывания крови (Rotter, 1971). П. И. Норкунас и соавторы (1971) почти у всех больных с септическим шоком, у которых была выявлена коагулопатия потребления, обнаружили острые язвы желудка и кишок, ставшие в дальнейшем причиной кровотечения.

Нарушения кровотока в надпочечниках и присоединив-

шаяся ДВК могут привести к двустороннему некрозу коры надпочечников, который является частой секционной находкой у больных с септическим шоком после криминального аборта. Н. Ф. Каньшина (1976) выявила его у 36 из 52 умерших больных.

Изменения мозгового кровообращения наблюдаются в виде неравномерного кровенаполнения, спазма и пареза кровеносных капилляров. Периваскулярные кровоизлияния сочетаются с закупоркой сосудов гиалиновыми тромбами, которые чаще всего локализуются в стволовых отделах. У некоторых больных отмечается очаговый лизис нейронов с глиальной реакцией (Н. Д. Клочков и соавт., 1978). Эти очаговые некрозы в большом мозге обуславливают возникновение так называемой некротической энцефалопатии. Некрозы передней доли гипофиза и тромбоз сосудистых сплетений боковых желудочков (Н. Ф. Каньшина, 1976) также являются нередкой находкой у больных, погибших от септического шока после криминального аборта.

Повреждение миокарда при септическом шоке имеет сложный генез. Оно обусловлено кардиодепрессивным действием бактериальных токсинов (Siegel, Fabian, 1967). Кроме того, сердечная слабость при шоке может быть объяснена появлением в крови миокардиального депрессорного фактора (Lefeg и соавт., 1973), источником которого является ишемическая поджелудочная железа; этот фактор может поступать в циркуляцию по лимфатической системе. Fischer и соавторы (1973) обнаружили увеличение уровня этой субстанции в ультрафильтрате плазмы шоковых больных, умерших в дальнейшем от сердечной недостаточности. Возможно, поэтому введение подопытным животным плазмы от больных сепсисом вызывает значительное снижение сердечного выброса и индекса работы левого желудочка сердца (McCoyn и соавт., 1979).

Безусловно, артериальная гипоксемия и уменьшение коронарного кровотока неблагоприятно сказываются на функции миокарда. Быстрому проявлению сердечной недостаточности при септическом шоке способствуют повышенные требования к сердечно-сосудистой системе, обусловленные увеличением потребления кислорода при лихорадке и усилением работы дыхательных мышц при возникновении легочной недостаточности, значительное увеличение постнагрузки, связанное с периферическим спазмом и, конечно, метаболические нарушения, в частности ацидоз.

У больных с септическим шоком, обследованных Motin и соавторами (1974), доминировали два элемента: 1) пора-

жение миокарда, которое было почти постоянным, наблюдаясь у 88% больных как при граммотрицательном, так и при грамположительном шоке; 2) гиповолемия, которая была выявлена в 50% случаев. Поражение миокарда может быть клинически явным, но иногда протекает латентно, маскируясь гиповолемией, и выявляется при восполнении дефицита ОЦК больной. Острая сердечная недостаточность протекает или по смешанному, или по левожелудочковому типу. В последнем случае она проявляется отеком легких, который О. С. Шкроб и соавторы (1976) из 113 больных с септическим шоком акушерского и гинекологического происхождения отметили в 30% случаев. Сердечная недостаточность смешанного типа проявляется повышением ЦВД первично или после переливания растворов для возмещения дефицита ОЦК. Таким образом, поражение миокарда отмечается у большинства больных с септическим шоком и, бесспорно, способствует развитию и усугублению гемодинамических нарушений.

Бактериология септического шока и результаты его лечения

По данным Ledingham и Sleight (1976), на 21 000 больных, ежегодно поступающих в Western — госпиталь в Глазго, производится около 1000 гемокультур. У 3 больных из 1000 поступивших за период 1971—1973 гг. гемокультуры были положительными, что составляет примерно 70 больных ежегодно, из них у 50% были аэробные граммотрицательные палочки, а у 10% — бактероиды. У половины больных с септициемией, вызванной аэробными граммотрицательными палочками, и $\frac{1}{4}$ части больных с септициемией, обусловленной бактероидами, возникает септический шок, в то время как при стафилококковой септициемии он наблюдается у 1 больного из 10. Число случаев септициемий, вызванных граммотрицательными бактериями, за последние 15 лет увеличилось в 2—4 раза.

На 860 граммотрицательных бактериемий различного происхождения, наблюдавшихся в университетском медицинском центре Миннесоты в 1958—1966 гг. (Du Pont, Spink, 1969), основным возбудителем в 244 случаях была *E. coli*, в 165 — *Klebsiella* — *Enterobacter* — *Serratia*, в 103 — *Ps. aeruginosa*, в 72 — *Proteus*, в 45 случаях — *Bacteroides*; микробные ассоциации были причиной септициемии у 178 больных. Входными воротами в 45% случаев был мочеполовой аппарат, в 8% — пищеварительный, в 7% — дыхательные

пути, в 7% случаев — желчные пути; источник не был определен у 12% больных. В. С. Савельев и соавторы (1976) у хирургических больных с септическим шоком различного происхождения выделили грамположительную флору в $\frac{1}{3}$ и грамотрицательную — в $\frac{2}{3}$ случаях.

Аналогичная картина наблюдается при септическом шоке акушерского и гинекологического происхождения. Так, Fox (1967) у 65 больных с септическим шоком, явившимся осложнением септического аборта, установил, что у большинства из них шок вызван эндотоксинами грамотрицательных бактерий, в том числе в 25 случаях — *E. coli*, которая у 5 больных была в ассоциации со стрептококком, клостридиями и протеем, а у 14 больных выявлена клостридиальная инфекция, сочетавшаяся у 3 из них с другой анаэробной флорой. Стафилококк был выделен из гемокультуры у 8 человек, гемолитический стрептококк — у 6, анаэробные стрептококки — у 3, клебсиелла — у 3 человек. Наряду с этим отмечены единичные случаи инфицирования *Aerobacterium aerogenes* и *Candida albicans*. Motin и соавторы (1974) из 26 больных с септическим шоком у 18 обнаружили грамотрицательную флору, у 6 — грамположительную и у 2 — смешанную. Dumitrescu и соавторы (1977) из 159 больных с септическим шоком (144 — после аборта и 15 — после родов, гинекологических операций и случайного парентерального введения инфицированного раствора) у 110 выделили грамотрицательные бактерии, причем чаще всего это была кишечная палочка, затем протей, клебсиелла и синегнойная палочка. У 20% больных были выявлены *Cl. perfringens*.

По данным М. А. Репиной и соавторов (1980), чаще всего возбудителем послеродового сепсиса с исходом в септический шок была кишечная палочка в монокультуре или в ассоциации с протеем. О. С. Шкроб и соавторы (1976) у 113 больных с септическим шоком после абортов и родов установили, что основным возбудителем, высеянным из крови, была *E. coli*. В виде монокультуры палочка определялась в крови лишь в 10%, в моче — в 90%, в шейном канале матки — в 25% наблюдений. Частота возникновения септического шока после инфицированного и септического абортов, по данным литературы, весьма переменчива и зависит от легализации абортов, способов их производства, времени обращения больной, начала и эффективности лечения и, естественно, от характера инфекции.

Beller (1968) приводит данные по Нью-Йорку, где 1% всех случаев аборта и 3% — аборта, сопровождающегося лихорадочным состоянием больной, заканчиваются септи-

ческим шоком. По данным Douglas и Beckman (1966), частота возникновения септического шока при инфицированном аборте наблюдается от 2,5 до 6,4%. Wille (1974) отмечает, что септический шок в больницах ГДР возникает у 2—4% больных с послеабортной лихорадкой, или у 0,5—1% всех больных после аборта. В латиноамериканских странах количество абортов, осложняющихся септическим шоком, в несколько раз выше. По данным Rothe и Wilken (1970), на основании сводной статистики ГДР около 7% всех материнских смертей при беременности обусловлены септическим шоком, причем в 23% случаев из них смертельный исход наблюдался после аборта.

Смертность при септическом шоке переменна, но всегда значительна. Здесь, безусловно, имеет значение характер вызвавшей шок инфекции. Так, если кишечная палочка была выделена у 37% хирургических больных с граммотрицательной бактериемией, то возникновение шока было отмечено у 13% из них, а смертность составила 45%, тогда как синегнойная палочка была выявлена у 20% больных, с возникновением шока у 20% из них и летальностью 85%. Для протей эти показатели соответственно составили 20%, 13% и 70%, а для клебсиеллы — 15%, 14% и 80% (Blair и соавт., 1969).

По данным литературы, смертность при септическом шоке равна 60—80%, а при современной интенсивной терапии она снижается до 30—50% (Wille, 1974). Ledingham и Sleight (1976) приводят снижение смертности при комплексной интенсивной терапии септического шока разного происхождения с 64% в 1968—71 гг. до 38% в 1973—74 гг., одновременно отмечая изменения ее структуры. Если в прежние года наибольшая смертность наблюдалась в первые 24 ч, то в последующем большинство больных пережили острый период, однако часть из них погибла через несколько дней или в результате сочетанных осложнений, или, что реже, от суперинфекции. Kuhn и Graeff (1971) среди 163 больных с лихорадочным состоянием после аборта у 18 наблюдали шоковый синдром, который развился во время лечения, причем не было ни одного смертельного исхода. Dumitrezcu и соавторы (1977), обследуя 159 больных с септическим шоком акушерско-гинекологического происхождения, зарегистрировали 39 смертельных исходов (24,5%), причем 31 больная была доставлена в агональном состоянии, а 11—в коматозном. Из 142 женщин, госпитализированных в клинику реанимации госпиталя Клода Бернара с спровоцированным абортом (Vachon, Gibert, 1979), 82 боль-

ные (58%) поступили в состоянии шока. Всего умерли 12 больных (8%), причем 5 — от шока, а 7 — в последующем от различных осложнений.

Вполне понятно, что основное заболевание, которое осложнилось септическим шоком, влияет на результаты лечения. Так, Wilson (1967) из 132 больных с шоком различного происхождения добился обратного развития клинических симптомов в 50% случаев, но полное выздоровление наступило только у 17% больных. В наблюдениях Nishijima и Weil (1973) из 32 больных с септическим шоком, вызванным грамотрицательными бактериями, умерли 20, а Motin и соавторы (1974) обратное развитие шока наблюдали в 17 случаях из 26, но лишь 7 больных выздоровели окончательно. Другие же больные умерли от болезней, вызвавших шок.

По данным Motsay, Dietzman и Lillehei (1969), при комплексном лечении септического шока, включая фармакологические дозы кортикоидов, смертность составила 28%, причем она была выше у больных с низким сердечным выбросом, а выживаемость пациентов, не реагировавших во время лечения на вводимые жидкости и сосудосуживающие препараты, достигла всего 30%. По другим данным, при септическом шоке, сопровождающемся тяжелой гипотензией, летальность равнялась 72%, тогда как при отсутствии выраженных нарушений гемодинамики она была 22% (Migonze и соавт., 1970).

В заключение мы должны отметить, что время убеждает нас в возможности значительного прогресса при лечении септического шока.

КЛИНИКА И ДИАГНОСТИКА СЕПТИЧЕСКОГО ШОКА

Диагноз септического шока относится к числу не только ответственных, но и трудных. Быстрота развития и тяжесть септического шока известны давно. Если, например, при геморрагическом шоке гемодинамические нарушения приводят к функциональному и структурному повреждению клеток, тканей и органов в течение длительного времени, то в случае септического шока эти повреждения развиваются быстро, а в некоторых случаях — молниеносно. В значительной степени это обусловлено дополнительным повреждающим действием бактериальных токсинов, в первую очередь эндотоксинов грамотрицательных бактерий, на мембраны и метаболизм клеток, что проявляется нарушением трансмембранного обмена ионов, снижением про-

цессов окислительного фосфорилирования вследствие угнетения синтеза АТФ и, наконец, разрушением мембран лизосом с последующим лизисом клеток. Именно эти особенности отличают септический шок по тяжести течения, а различия в биологическом эффекте токсинов грамотрицательных и грамположительных бактерий объясняют некоторые клинические особенности шоковых состояний, вызванных флорой разной грампринадлежности.

Наши представления о том, что септический шок — это всегда с первых минут клинически ярко выраженная катастрофа, верны лишь в отношении части случаев. Шок не является синонимом низкого артериального давления, уменьшенного ОЦК или малого сердечного выброса (Nagdaуay, 1979). При предшествующей интенсивной терапии, включая адекватное восполнение дефицита ОЦК больной, часто наблюдается развитие стертых или abortивных форм септического шока, хорошо поддающихся лечению и характеризующихся благоприятным прогнозом. Диагноз шока не может быть поставлен на основании какого-либо одного признака, например гипотензии. Совокупность определенных шоковых симптомов помогает установить, а в ряде случаев только предположить диагноз септического шока. Предшествующие соматические заболевания, патология беременности, величина кровопотери и степень гидратации перед наступлением шока также оказывают влияние на его клиническое течение, обуславливая те или иные особенности. Например, у больных диабетом даже тяжелое течение инфекции не сопровождается коллапсом (Mironze и соавт., 1970).

Наблюдая лихорадящую больную, можно отметить определенные продромальные симптомы, появляющиеся за несколько часов до наступления шока: значительное повышение температуры, тахикардию, не соответствующую лихорадке; учащение дыхания вне озноба; более резкую, чем накануне, бледность и похолодание кожных покровов; чувство тревоги и страха, реже — возбуждение. Неврологические симптомы, возникающие иногда задолго до гемодинамических нарушений, свидетельствуют об усилении интоксикации.

Как мы уже упоминали, большинство клиницистов подразделяют течение септического шока независимо от грампринадлежности бактериальной флоры, вызвавшей его, на две стадии (фазы) — раннюю, или «теплую», и позднюю, или «холодную». Такое деление, конечно, условно, но базируется на клинической симптоматике, обосновано патогене-

тически и определяет в итоге назначаемый лечебный комплекс. Различие граммотрицательного и грамположительного шока находит свое выражение в количественных и временных характеристиках, определяющих их некоторые отличительные черты.

Ранняя стадия септического шока. В ранней фазе септического шока, характеризующейся в патофизиологическом плане различной степенью вазодилатации и открытием артерио-венозных шунтов, наблюдается увеличение минутного и ударного объемов сердца и снижение ОПС (Cavanagh и соавт., 1977), что соответствует гипердинамическому синдрому. Чаще всего после потрясающего озноба с повышением температуры до 39—40°C наступает падение артериального давления. В редких случаях лихорадка и озноб могут быть незначительными или вовсе отсутствовать. Снижение АД может быть резким, вплоть до 0 (так называемый септический коллапс), выраженным или незначительным, когда систолическое давление уменьшается до 80 мм рт. ст. в течение получаса или более длительно («теплая» гипотензия). В некоторых случаях АД может быть в пределах нормы («теплая» нормотензия). У части больных снижается диастолическое давление, притом в большей степени при грамположительном шоке. Наблюдается умеренная или выраженная (140 и более ударов в 1 мин) тахикардия, хотя у 20% больных с септическим шоком акушерского и гинекологического происхождения в ранней фазе шока пульс менее 72 ударов в 1 мин (Cavanagh и соавт., 1977). Иногда можно отметить появление желудочковых экстрасистол или мерцательной аритмии.

Возникновение гипотензии и явлений недостаточности сердца у лихорадящих больных объясняют развитием легочных осложнений, а ранее их нередко относили к так называемому температурному коллапсу, так как одновременно с наступающей гипотензией отмечается падение температуры тела до субфебрильных или нормальных цифр. В некоторых случаях снижение температуры продолжается и в последующем, иногда до 35—34°C. Лицо у таких больных красное, кожа теплая и сухая, а цвет ее варьирует от розового до багрово-красного, видимые слизистые оболочки и ногтевые ложа с цианотичным оттенком. Больные испытывают мучительную мышечную боль, особенно в икроножных мышцах и мышцах спины, отмечают парестезии и кожную гиперестезию, выраженную настолько, что даже прикосновение нательного белья и постельных принадлежностей приносит страдания.

Резкое повышение в крови биологически активных веществ вызывает стимуляцию гладкомышечных волокон мочевого пузыря и кишок, что может проявиться через 3—4 ч от начала шока императивными позывами к мочеиспусканию, схваткообразной болью в животе и поносом, иногда с примесью измененной крови. Рвота варьирует от однократной до неукротимой. Диурез, как правило, не изменен. Обращает на себя внимание тахипноэ до 40 в 1 мин и более, что, по общему мнению, является одним из самых ранних и патогномоничных признаков грамотрицательного шока (Spink, 1962; Rogers и соавт., 1965).

Больные нередко жалуются на фотофобию, головную боль. Они могут быть возбуждены или эйфоричны, реже наблюдается адинамия, которая нарастает в последующие часы. Отмечаются слуховые или зрительные галлюцинации. Иногда обнаруживается ригидность мышц затылка. Сознание больных — от ясного до спутанного, речь четкая или невнятная, ответы правильные или неадекватные. Некоторые больные не предъявляют никаких жалоб, несмотря на значительное снижение АД. Необходимо еще раз подчеркнуть, что гипотензия не является основным признаком септического шока. В некоторых случаях кратковременность эпизода гипотензии и стертость клинических признаков, особенно у больных, подвергавшихся интенсивной терапии, приводит к запоздалой диагностике септического шока. Этому также способствует отсутствие в ранней стадии специфических признаков, тогда как гемодинамические нарушения и общие симптомы могут трактоваться самым различным образом.

Длительность ранней стадии различна — от нескольких минут до 1—2 дней, в среднем 5—8 ч. При грамотрицательном шоке она, как правило, значительно короче, а в ряде случаев настолько мимолетна, что остается незамеченной. Септический коллапс, тем более тяжелый, развивается не у всех больных, но является наряду с аритмией основной причиной смерти в ранней стадии септического шока.

Поздняя стадия септического шока. Эта фаза характеризуется генерализованным спазмом сосудов с нарушением микроциркуляции и органного кровотока, функциональными и структурными повреждениями отдельных органов. Минутный и ударный объемы сердца уменьшены, ОПС значительно повышено, причем в наибольшей степени у больных с грамотрицательным шоком. Клинически это соответствует гиподинамическому синдрому.

Диагноз шока в этой стадии ввиду его явной клиничес-

кой выраженности обычно не вызывает особых трудностей и сомнений. Температура снижена, отмечается разной степени гипотензия, но пульсовое давление всегда малое. Усиливается тихикардия, которая в последующем может перейти в брадикардию. ЦВД, которое вначале пониженное или нормальное, повышается, что свидетельствует о развитии сердечной слабости (обычно смешанного типа). У 30% больных с септическим шоком в этой стадии или несколько ранее развивается отек легких (О. С. Шкроб и соавт., 1976). Дыхание частое и поверхностное. Больные бледные, кожа холодная и влажная (липкий пот). Температурный градиент между прямой кишкой и большим пальцем стопы значителен, достигая 6—7°C. Видимые слизистые оболочки и ногтевые ложа цианотичны и не розовеют после массажа, так как уже к этому моменту может значительно увеличиться внутрилегочное шунтирование крови, проявляющееся снижением $раО_2$. Кожа нижних конечностей, особенно в области коленных чашечек, мраморно-цианотична. Этот характерный признак иногда может быть одним из ранних симптомов грамтрицательного шока, появляясь быстро до развития олигурии и падения АД (Christy, 1971). У части больных может наблюдаться разной степени выраженности желтушность кожных покровов, которая чаще всего является следствием внутрисосудистого гемолиза при клостридиальной или анаэробной инфекции и токсического поражения паренхимы печени. Выраженная желтуха — прогностически неблагоприятный признак (McLean и соавт., 1967), который уменьшает шансы больной на жизнь на 50% (Fromm, Wilson, 1969). Печень и селезенка обычно не увеличены. Прогрессирующе нарастает олигурия, которая, впрочем, может возникнуть и до наступления нарушений гемодинамики. Сознание у больных может быть ясным или спутанным, но в любом случае отмечается неадекватность поведения. Наблюдавшиеся ранее возбуждение и общее беспокойство могут усилиться при присоединении гипоксемии, но затем смениться адинамией и затемнением сознания. У некоторых больных наблюдается ригидность мышц затылка и симптомы раздражения менингеальных оболочек.

Присоединяющаяся у части больных ДВК усугубляет нарушения микроциркуляции и приводит к коагулопатии потребления, иногда со значительным снижением уровня факторов коагуляции, что может привести к массивным кровотечениям. Выраженные геморрагические диатезы наблюдаются редко. Примерно у половины больных приходится отмечать проявление в течение первых суток петехий,

герпетиформных высыпаний с геморрагическим характером содержимого пузырьков и мелкие некрозы различной локализации. Наиболее часто они наблюдаются на спинке и крыльях носа, губах, щеках и мочках ушей, реже и менее обильно — на коже туловища. Важная особенность состоит в том, что при септическом шоке отсутствует повышение фибринолитической активности крови. Нарушение кровотока в надпочечниках и присоединившаяся ДВК могут вызвать двусторонний некроз коры надпочечников или кровоизлияние в надпочечники (клинически проявляется синдромом Уотерхауза — Фридериксена). Кровоизлияния в надпочечники с очагами некроза являются частой секционной находкой у больных с септическим шоком после криминального аборта, а также у больных эклампсией (Н. Ф. Каньшина, 1976; Attia и соавт., 1970). Синдром развивается внезапно с драматическим падением АД, часто приводя к летальному исходу.

Неэффективная терапия или тяжесть органных повреждений в дальнейшем обуславливают развитие рефрактерной фазы шока, когда смерть больной наступает через 36—48 ч с момента его возникновения при явлениях прогрессирующей сердечно-сосудистой недостаточности. Прогноз септического шока всегда серьезен. Он сомнителен в ранней стадии, плохой — в поздней и безнадежный в необратимой стадии заболевания.

Прогностически неблагоприятным является развитие желтухи. Особенно грозным является сочетание ДВК с тяжелым шоком и одновременное возникновение отека легких и поражения почек (Schwarz, Kyank, 1974). При этом местные проявления инфекции в области входных ворот (чаще всего матка) не всегда выражены, особенно если накануне был произведен лечебный кюретаж.

Если больная пережила острую стадию септического шока, то в последующие дни на передний план выступает почечная или дыхательная недостаточность или же может возникнуть острое кровотечение из желудка и кишок. Причиной этого кровотечения являются стрессовые повреждения слизистой оболочки пищеварительного аппарата. К факторам, предрасполагающим к развитию стрессовых язв у больных акушерско-гинекологического профиля, относятся тяжелые операции, эклампсия, шок, дыхательная недостаточность, острая анурия, кома, коагулопатии, тяжелые интоксикации, перитонит, стресс после реанимации, психическое напряжение (Heinkelein, 1979).

В практике отделений реанимации и интенсивной тера-

пии острые стрессовые язвы встречаются в 25—50% случаев (Menguy, 1972; Breuil и соавт., 1972). У больных с септическим шоком они наблюдаются преимущественно при возникновении ДВК (П. И. Норкунас и соавт., 1971). По данным вскрытия больных, умерших после септического послеабортного шока (Н. Ф. Каньшина, 1976), острые язвы желудка и двенадцатиперстной кишки выявлены у 11% больных, причем у половины из них они привели к массивному кровотечению. Обычно такое кровотечение возникает на 3—10-й день после перенесенного шока без каких-либо предварительных жалоб больной, проявляясь кровавой рвотой и меленой. В редких случаях возможна перфорация острых язв.

Многообразие клинической симптоматики септического шока, ее широкая вариабельность давно побуждает клиницистов с целью лучшей диагностики выделить наиболее частые и наиболее характерные признаки. Mopsallier (1969) считает, что для диагноза септического шока достаточно двух следующих признаков: 1) цианоза и похолодания конечностей с появлением мраморности кожи, особенно в области коленных чашечек; 2) резкого снижения диуреза — менее 25 мл/ч. По мнению Schwarz и Kyank (1974), наиболее характерными признаками септического шока являются: 1) септическая температура и озноб, причем внезапное изменение температуры тела больной часто является началом шока; 2) артериальная гипотония продолжительностью не менее 30 мин; 3) частота пульса 100 или более; 4) шоковый индекс (отношение пульса к систолическому давлению) свыше 1 и часто более 1,5; 5) теплая и сухая кожа с акроцианозом, особенно лица, при гипердинамическом синдроме («теплая» гипотензия) или холодная и влажная кожа при гиподинамическом синдроме («холодная» гипотензия); 6) олигурия или анурия; 7) тахипноэ или гипервентиляция; 8) начальный респираторный алкалоз, переходящий в метаболический ацидоз; 9) нарушения свертывания крови (коагулопатия потребления) с возможным развитием геморрагического синдрома; 10) в части случаев — петехиальные кровоизлияния на коже лица и туловища; 11) боль в животе вследствие застоя в портальной системе; 12) нарушения функции печени.

Поскольку в ранней стадии септического шока преобладают гемодинамические нарушения и общие симптомы, характерные для многих острых заболеваний, следует проводить дифференциальный диагноз с преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты, инфарктом

миокарда, панкреатитом, эклампсией, тромботической тромбоцитопенической пурпурой, эмболией околоплодными водами, тромбоэмболией легочной артерии. В поздней стадии, когда диагноз обычно не вызывает сомнений, особое внимание следует уделить выяснению входных ворот инфекции и поиску возможного гнойного очага, что имеет важное значение для выбора как лечебной тактики, так и самой терапии.

В заключение нам хотелось бы привести описание клинической картины грамотрицательного шока, которое было сделано врачом, перенесшим его (Fitzgerald, 1971). Это сообщение об ощущениях и переживаниях больного эмоционально дополняет изложенную выше клиническую картину шока.

«Мне стало холодно; я побледнел, начал дрожать, а речь стала прерывистой. Я ощущал сильную слабость и не мог идти, так как спотыкался. Появились сильная головная боль, испуг, крайняя бледность и сильный позыв к мочеиспусканию. На вопросы отвечал невпопад, а глаза закрывал руками из-за фотофобии. Все тело дрожало от холода. Температура поднялась до 39°C. Руки синие и холодные, стопы за пределами боли. Кожа очень чувствительна. Дыхание частое. Затем появились прогрессирующее онемение, начиная с кончиков пальцев, сильная боль в спине, а также судорожная боль в икроножных мышцах. Пробовал говорить в перерывах между приступами тошноты, рвоты и судорог. Слышал отрывки разговоров — говорили о грамотрицательном шоке. Вскоре меня начало рвать почти чистой слюной. Из-за боли в мышцах усилились беспокойство и раздражительность. Через 3 ч мне сообщили, что мое состояние улучшается, хотя я этого не отмечал. Меня не переставало трясти, боль в крестце была сильной и достигала спины. Запомнились отрывки разговоров: температура 39°C, АД не определяется, невозможно измерить ЦВД, лейкопения. В этот момент я не был уверен, что выживу, я только ощущал свое тело и боль. Никаких мыслей о жизни, полностью потерял ощущение времени. Все мне казалось бесконечным, а собственное существование — ужасным.

Примерно через 4 ч я отметил, что головная боль, боль в ногах и спине, а также дрожь уменьшаются, но конечности все еще онемевшие. Периодически приступы рвоты. Однако чувство времени стало возвращаться. Пришла жена, чему я обрадовался. Через 6—7 ч я почувствовал крайнюю степень истощения. Совершенно не мог двигаться от усталости, боли в бедрах и голенях, хотя уже не такой невыносимой. В этот момент я ощутил эмоциональный подъем, однако разговоры с врачами и посетителями вызывали рвоту, а осмотры были для меня крайне утомительными. Через 10 ч ощутил, что нахожусь вне опасности. Разговоры с посетителями доставляли удовлетворение и эмоциональный заряд. Спустил два дня я уже не мог себе представить, что мое состояние было настолько серьезным».

В последние годы появились сообщения о случаях острой мезентериальной ишемии без артериальной обструкции эмболом или тромбом, приводящей к инфаркту кишок (Al-

degete с соавт., 1977). Эти случаи наблюдаются с возрастающей частотой при различных заболеваниях, общим признаком которых является уменьшение сердечного дебита. Среди них следует отметить сердечную недостаточность, гиповолемию, тяжелые септические состояния, кардиогенный и септический шок. Клиническая картина характеризуется болью в животе, вздутием кишок, диареей, иногда с примесью крови. На обзорной рентгенограмме брюшной полости в положении больного стоя обнаруживают растяжение газом тонкой и толстой кишок с наличием уровней жидкости, а во время операций отмечают уменьшение калибра и пульсации ветвей брыжеечной артерии. При поражении небольшой протяженности резекция кишечника является операцией выбора, а распространенное поражение кишок, к сожалению, заканчивается летальным исходом.

Лабораторные методы диагностики и контроля лечения

Гематологические, биохимические, газометрические и электрокардиографические исследования при септическом шоке являются важными для диагностики, но в первую очередь — для контроля эффективности проводимого лечения.

Гематологические исследования. Гемоглобин и гематокрит крови должны определяться ежедневно, а при необходимости и чаще. Изменения этих показателей обычно незначительны, если больная не дегидратирована, не было предшествующего кровотечения и отсутствует внутрисосудистый гемолиз. Определение свободного гемоглобина плазмы важно в том плане, что позволяет предположить с большей долей вероятности анаэробный характер инфекции, провести соответствующую коррекцию антибиотикотерапии и уделить особое внимание предупреждению последствий ДВК и профилактике почечной недостаточности.

Изменения белой крови выражаются значительным лейкоцитозом, который обычно выше при грамтрицательном шоке, анэозинофилией, нейтрофилезом с резким сдвигом лейкоцитарной формулы влево, токсической зернистостью нейтрофилов, лимфопенией. Реже наблюдается лейкопения, которую отмечают в первые часы шока, вызванного грамтрицательными микроорганизмами. Она обусловлена деструкцией лейкоцитов под влиянием эндотоксина и их агрегацией при развитии ДВК. К концу первых суток лейкопения в большинстве случаев сменяется лейкоцитозом, кото-

рый уменьшается одновременно со снижением АД и температуры тела больной. Если лейкопения сохраняется длительное время, это является неблагоприятным признаком в смысле прогноза заболевания.

Исследование системы свертывания крови включает определение времени свертывания крови, количества тромбоцитов, фибриногена, протромбинового индекса, факторов V и VIII и фибрин-мономеров. Эти показатели должны определяться 2—3 раза в сутки, для того чтобы не пропустить начало развития ДВК и контролировать эффективность ее лечения. С практической точки зрения тромбоцитопения является важнейшим критерием определения клинического прогрессирования септического шока. И. Т. Рябцева и соавторы (1976) у всех больных с послеабортным септическим шоком отметили тромбоцитопению в среднем до 62 670. Наличие ее после 4—5-го дня позволяет заподозрить остаточный сепсис, прогноз при этом плохой (Ledingham, Sleight, 1976).

В нашей практической деятельности мы не встречали, а в доступной литературе нам не удалось обнаружить ни одного случая достоверного описания фибринолиза при септическом шоке. Это не удивительно, так как при эндотоксиновом шоке происходит торможение физиологического повышения фибринолитической активности антиплазмином или неспецифическими ингибиторами (Annefeld и соавт., 1970).

Биохимические исследования крови чаще всего включают определение электролитов, мочевины, остаточного азота, креатинина, билирубина и белков сыворотки крови. У больных с септическим шоком не отмечается значительных колебаний уровня натрия и хлоридов плазмы, но они обычно находятся на нижней границе нормы. На протяжении всего периода шока наблюдается гипокалиемия (О. С. Шкроб и соавт., 1976; Kwaan, Weil, 1969; Savanagh и соавт., 1977), за исключением тех случаев, когда развивается олигоанурия. Уровень ионов кальция плазмы при септическом шоке уменьшается, и это снижение усиливается в период выхода больной из шокового состояния (Trunkey и соавт., 1978).

Увеличение содержания остаточного азота и мочевины в крови, связанное с повышенным катаболизмом белков, наблюдается у всех больных, но высокие значения этих показателей отмечаются только у больных с нарушением функции почек. Повреждение паренхимы печени может обусловить значительное повышение всех фракций билиру-

бина и трансаминаз. Общее количество плазменных белков, как правило, понижено с наличием разной степени гипоальбуминемии. Это вызвано несколькими причинами: угнетением синтеза белков, экссудативными проявлениями, поражением почек и нарушением пищеварительных процессов.

Повышение уровня креатинина является ранним признаком почечной недостаточности.

С первых часов шока в крови накапливаются молочная и пировиноградная кислоты, уровень которых достоверно выше при грамотрицательном шоке (Kwaan, Weil, 1969). Увеличение содержания молочной кислоты в 2—3 раза выше нормы часто сочетается с неблагоприятным исходом, несмотря на интенсивную терапию (Blair и соавт., 1969; Cavanagh и соавт., 1977), хотя Lillehei и соавторы (1972) не подтвердили этого факта.

Определение газов крови и кислотно-щелочного равновесия. Ежедневный контроль O_2 и CO_2 венозной и артериальной крови, а также артерио-венозного градиента напряжения O_2 является общепринятым исследованием, которое дает возможность контролировать состояние кровообращения и вентиляционной функции легких. Однако не следует забывать, что результаты исследования венозной крови могут значительно варьировать в зависимости от того, функционируют или нет артерио-венозные шунты.

В ранней стадии шока у большинства больных метаболический ацидоз компенсируется при наличии гипервентиляции дыхательным алкалозом, который к концу первых суток у 60% больных сменяется выраженным метаболическим ацидозом (О. С. Шкроб и соавт., 1976). Очень ценным методом является измерение тканевого рН, однако определение его в клинике в настоящее время не нашло широкого применения из-за несовершенства методики.

Исследование мочи обнаруживает присутствие уробилиногена, билирубина, большое количество белка, эритроцитов или лейкоцитов, зернистых и гиалиновых цилиндров. Окраска мочи в первые часы может быть бурой или красноватой в зависимости от ее рН. Важное значение имеет определение относительной плотности, электролитного состава и осмолярности мочи. *Бактериологические исследования* должны быть проведены особенно тщательно с определением аэробной и анаэробной флоры в отделяемом ран, фистул, в мазках из влагалища и шейки матки. Посевы мочи и крови осуществляются неоднократно с целью выявления первичного инфекционного агента и микробов су-

перинфекции; каждый раз определяется чувствительность выделенных бактерий к антибиотикам.

Рентгенологическое исследование грудной клетки помогает контролировать состояние паренхимы легкого и своевременно установить или подтвердить диагноз инфаркт-пневмонии, бронхопневмонии или развитие респираторного дистресс-синдрома.

Обязательным является рентгенографическое исследование брюшной полости в положении больной стоя. Оно помогает, например, выявить свободный газ под диафрагмой при перфорации матки и имеющиеся абсцессы, а иногда и наличие инородных тел в полости малого таза при криминальном аборте.

Электрокардиографическое исследование обнаруживает синусовую тахикардию в ранней стадии септического шока, реже — нарушения ритма в виде суправентрикулярных экстрасистол и мерцательной аритмии. При углублении шока отмечаются признаки ишемии миокарда, а именно: депрессия сегмента *ST* и инверсия зубца *T* (Cavanagh и соавт., 1977).

Фазовый синдром гипердинамии отмечен у шоковых больных на фоне грамположительной септицемии, а депрессия сократимости миокарда — на фоне грамотрицательной (В. С. Савельев с соавт., 1976).

Другие исследования. Частое измерение ректальной температуры необходимо для определения температурного градиента между прямой кишкой и большим пальцем стопы, на основании чего можно судить о состоянии микроциркуляции. Ценную информацию дает определение осмолярности крови и мочи.

Для наблюдения за состоянием гемодинамики наряду с учетом клинических признаков используют измерение АД, ЦВД и пульса, характеризующих состояние микроциркуляции. Определение ОЦК используется только для научных целей, так как полученные данные являются весьма относительными в связи с тем, что определяется также секвестрированная кровь, которая выключена из циркуляции. Прямое измерение АД является более информативным, так как гемодинамические изменения на кривой удается заметить раньше, чем по градиенту давления, поскольку диастолический зубец кривой снижается раньше, чем наступает падение АД (Schumer, 1971).

Предложенный для количественного и качественного определения эндотоксемии *Limulus*-тест, несмотря на свою демонстративность и хорошие результаты (Reinhold, Fine,

1971; Levin и соавт., 1972), не нашел широкого применения в клинической практике, по-видимому, в связи с его малой ценностью в практическом отношении.

ЛЕЧЕНИЕ СЕПТИЧЕСКОГО ШОКА

Как терапия септических состояний, так и лечение септического шока представляют трудную и сложную проблему для врача любой специальности. Трудность ее заключается в том, что врачу необходимо решить задачу со многими неизвестными (вид инфекции, выраженность гемодинамических нарушений и изменений гомеостаза, степень повреждения органных функций). Выяснить эти неизвестные во многом помогает интенсивное наблюдение за больной. Оно идентично таковому при септическом состоянии и включает: 1) сбор полного анамнеза и всестороннее клиническое обследование больной, включая вагинальное исследование и осмотр зеркалами; 2) оценку состояния сердечно-сосудистой системы и легких больной, а также контроль функции почек; 3) выявление всех возможных очагов инфекции и бактериологический анализ мазков из ран, влагалища и шейки матки наряду с бактериологическим исследованием мочи и крови; 4) гематологические, биохимические и газометрические исследования крови наряду с определением кислотно-щелочного равновесия и состава мочи.

Лабораторные исследования производятся 2—4 раза в сутки. Каждые 30—60 мин (а иногда и чаще) определяются АД, ЦВД, частота пульса и дыхания, подмышечная и ректальная температура, количество выделяемой мочи. Ежедневно должны проводиться взвешивание больной, а также рентгенография грудной клетки и брюшной полости. Ledingham и Sleight (1976) считают существенными измерения следующих параметров: АД, ЦВД, внутренней и периферической температуры, баланса жидкостей, газов крови, а также обычные гематологические, биохимические и электрокардиографические исследования. Другие методы (измерение МОС, легочного артериального давления, коллоидно-осмотического давления, различных параметров вентиляции) менее необходимы, но они дают дополнительную информацию.

Сложность лечения септического шока заключается в том, что для построения схемы правильного лечения в каждом конкретном случае важно осмыслить большое количество информации, в чем немаловажную помощь оказывают опыт и квалификация врача. Многообразие патофизи-

зиологических сдвигов, наступающих при септическом шоке, обуславливает многоплановость его лечения. Следует особо подчеркнуть, что все медикаментозные средства должны быть назначены внутривенно, так как их внутримышечное введение при нарушенной микроциркуляции препятствует созданию оптимальной концентрации лекарств в крови, кроме того, в последующем могут возникать нежелательные кумулятивные эффекты.

Антибактериальная терапия. Она в принципе не отличается от таковой при послеродовом (послеабортном) сепсисе. Мы, как и большинство авторов, рекомендуем высокие начальные дозы антибиотиков для быстрого достижения их терапевтической концентрации в крови. Поскольку в начале лечения инфекционный агент, вызвавший септический шок, неизвестен, мы обычно назначаем 2—3 антибиотика с учетом их действия не только на грамположительную и грамотрицательную, но и на аэробную, а также на анаэробную флору. По меньшей мере 2 антибиотика должны вводиться внутривенно в продолжительных перфузиях. Естественно, доза антибактериальных препаратов должна быть скорректирована в зависимости от функционального состояния почек.

Инфузионная терапия. Наряду с антибиотикотерапией проблемы нормализации кровообращения при лечении септического шока считаются основными (Monsallier, 1969; James и соавт., 1971; Lillehei и соавт., 1972), поскольку более чем у половины больных отмечается предшествующая гиповолемия, а в других случаях нормоволемический септический шок быстро становится гиповолемическим. Это вызвано как абсолютным уменьшением ОЦК из-за потери плазмы на уровне капилляров, так и относительной гиповолемией вследствие увеличения емкости сосудистого русла и секвестрации части крови.

Когда заподозрена гиповолемия, ее можно выявить так называемой пробой с нагрузкой жидкостью. Для этого в течение 5 мин внутривенно переливают 200 мл изотонического раствора натрия хлорида. Если ЦВД увеличивается не более чем на 50 мм вод. ст. (490 Па) и в последующем снижается до исходных цифр или несколько выше исходных, это свидетельствует о гиповолемии, необходимости устранения дефицита ОЦК. С этой целью назначают декстраны (реополиглюкин), улучшающие микроциркуляцию, устраняющие агрегацию эритроцитов и оказывающие выраженный объемный эффект. При нарушениях функции почек одновременно вводят маннитол, так как низкомолекулярный декстран при

ограниченной гломерулярной фильтрации может усилить олигурию (Schwarz, Kyank, 1974). Мы с успехом использовали в таких случаях декстран-сорбитол. Показаны также другие плазмозамещающие растворы, обладающие гемодинамическим и дезинтоксикационным эффектом, а также кристаллоидные растворы. Реже используются растворы желатины, так как они обладают небольшим по сравнению с декстранами гемодинамическим эффектом, не оказывают антитромботического действия и являются гистаминогенными (Gruber, Rittmann, 1974). Гемодез (неокомпенсан) оказывает хорошее диуретическое и дезинтоксикационное действие при незначительном гемодинамическом эффекте.

В связи с наблюдаемой при септическом шоке тенденцией к повышению гематокрита Mopsallier (1969) предпочитает введение плазмы и альбумина; восполнение жидкости производится изотоническим или гипертоническим, если сахар крови низок, раствором глюкозы. В связи с возможным развитием почечной недостаточности следует ограничить введение растворов, содержащих натрий, руководствуясь при этом показателями ионограммы. Общее количество вводимой за первые сутки жидкости может быть значительным, особенно если лечение начато с опозданием. Объем жидкости, необходимый для устранения ее дефицита, можно лишь предполагать, и коррекция его должна проводиться в течение всей инфузионной терапии. Никогда не следует заблаговременно назначать большое количество растворов, так как заранее нельзя предусмотреть реакцию сердечно-сосудистой системы. Ledingham и Sleigh (1976) начинают инфузионную терапию с введения коллоидных жидкостей (плазма, альбумин, декстран) с добавлением кристаллоидов после первых 1,5—2 л. В последующем вид вводимой жидкости избирается после исследования электролитов и белков крови, ее осмолярности и гематокрита.

Широко применяемые в настоящее время методы лечения перитонита, включающие в себя трансфузионную и антибактериальную терапию, не всегда оказывают выраженный дезинтоксикационный эффект. В таких случаях вполне оправданным является применение метода экстракорпоральной гемосорбции (Ю. М. Лопухин, М. Н. Молоденков, 1978). Об использовании этого метода при острых заболеваниях органов брюшной полости в настоящее время имеются лишь единичные сообщения (Н. Т. Терехов и соавт., 1977; А. А. Шалимов и соавт., 1980). В Киевском НИИ гематологии и переливания крови гемосорбция впервые была применена при разлитом перитоните в 1976 г. (Н. Т. Тере-

хов и соавт., 1977). В настоящее время клиника этого института располагает 26 наблюдениями. После гемосорбции отмечается значительное снижение токсичности плазмы, улучшается общее состояние больных, увеличивается суточный диурез. На 16% снижается показатель агрегации эритроцитов и уменьшается количество нежизнеспособных эритроцитов.

Благодаря выраженным дезинтоксикационным свойствам сорбентов (СКН, СУГС и КАУ), разработанных Киевским НИИ физической и органической химии АН УССР, уже в ближайшие часы после гемосорбции отмечалось значительное улучшение общего состояния больных, уменьшение перитонеальных явлений, восстановление функции желудочно-кишечного тракта, регрессия основного патологического процесса. Наблюдения за пациентами до и после гемосорбции убедили нас в том, что применение у больных перитонитом и сепсисом комбинированной инфузионной дезинтоксикационной терапии в сочетании с экстракорпоральной гемосорбцией уменьшает эндогенную интоксикацию и является важным лечебным мероприятием. Его необходимо внедрять во всех септикологических отделениях.

Переливание крови производится только при выраженной анемии (гематокрит 0,20—0,25), которая усугубляет гемодинамические расстройства и тканевую гипоксию. При анаэробной инфекции, когда наблюдается значительное снижение гемоглобина крови вследствие гемолиза, показаны ежедневные гемотрансфузии небольшими порциями (200—300 мл).

В случае значительного гемолиза (достигающего 250—300 мг%) прибегают к обменному переливанию крови в количестве не менее 2 л, однако эффективность его неубедительна.

Вызывает удивление рекомендация некоторых авторов назначать при септическом шоке плацентарный протеин, аминокептид или аминокровин и другие белковые препараты, которые безупречны в отношении апиrogenности и анафилактических реакций и одним из противопоказаний к применению которых является шок.

Количественное восполнение дефицита ОЦК устанавливают по ЦВД, периферическим кожным признакам, диурезу и лишь в последнюю очередь по АД. Это обусловлено тем, что нормализация АД и улучшение гемодинамики, в том числе микроциркуляции и сердечной деятельности, не являются строго параллельными. Поэтому важно постоянное наблюдение за клиническими признаками, из которых

состояние кожного кровотока и мочеотделение дают для врача больше информации, чем измерение АД.

При септическом шоке величины ЦВД чаще всего низкие или нормальные. Weil (1964), изучая вопрос, является ли ЦВД действительным показателем объема крови у человека при шоковом состоянии, установил, что не существует никакой корреляции между ЦВД и объемом плазмы. В повседневной деятельности приходится отмечать, что, хотя врач ориентируется на те или иные гемодинамические параметры, искусство «восполнения» больного зависит от суммарной оценки многих показателей, включая клинические, что определяется опытом. По данным Kwaan и Weil (1969), ЦВД при грамположительном и грамотрицательном шоке является примерно одинаковым, составляя около 90 мм вод. ст. (882 Па), а В. С. Савельев и соавторы (1976) отмечают соответственно 79 и 75 мм вод. ст. (784 и 735 Па). Однако важно не только первое измерение ЦВД, но и последующие, позволяющие судить об устранении дефицита ОЦК и в некоторой степени о функциональном состоянии миокарда.

Коррекция метаболического ацидоза и электролитных нарушений проводится соответственно данным исследования кислотно-щелочного равновесия и электролитов крови. Поскольку гипокальциемия является обычной находкой при сепсисе и септическом шоке, рекомендуется назначение кальция с целью улучшения сократимости миокарда. Однако кальций противопоказан, если имеется ДВК (Ledingham, Sleight, 1976). Коррекция наблюдаемой в начале септического шока гипокалиемии осуществляется с учетом того, что в любой момент может развиваться острая почечная недостаточность. Поскольку частота и выраженность гемодинамических и электролитных нарушений при септическом шоке бесспорны и, кроме того, многие больные являются невосполненными по жидкости и крови, а потому имеют нестабильную гемодинамику, мы не можем согласиться с рекомендацией некоторых авторов (Б. Л. Гуртовой, А. Д. Макария, 1977) применять метод форсированного диуреза с помощью осмотического диуретика маннитола.

Сердечные препараты. Поскольку у большинства больных с септическим шоком отмечается поражение миокарда, выявляющееся при первом осмотре больной или в процессе восполнения, необходим строгий контроль за состоянием сердечной деятельности и назначение сердечных средств — строфантина или препаратов дигиталиса. Некоторые авторы рекомендуют их назначать при повышении ЦВД более

150 мм вод. ст. и наличием тахикардии (Masson, Braunwald, 1968; Siegel и соавт., 1968; Cavanagh и соавт., 1977). Повышение ЦВД при левожелудочковой сердечной недостаточности отмечается позже, чем давление в легочной артерии (Hardaway и соавт., 1967), поэтому, если у больной появляются гипотензия, тахикардия и влажные хрипы в легких, необходимо начинать лечение независимо от показателей ЦВД.

Сапп и соавторы (1969) нашли, что в таких случаях строфантин является единственным агентом, способным улучшить функцию миокарда, тогда как изопротеренол не оказывал эффекта. Varber и Graber при снижении величин сердечного выброса применяют седиланид (лантозид С) 2—3 равными дозами до общего количества 1,6—3,5 мг, что обеспечивает достаточную дигитализацию. Дигоксин и дигитоксин применяются в тех же дозировках, что и при септицемии: дигоксин — по 0,25—0,5 мг при суточной дозе 1,5 мг; дигитоксин — по 0,2 мг 3 раза в сутки, но он обладает большими кумулятивными свойствами. Начальная доза дигоксина, как правило, 0,5 мг, а в последующем его назначают по 0,25 мг каждые 6 ч (Schumer, 1974) и отменяют через 48 ч после улучшения состояния больной (Bonpar, 1976). Ledingham и Sleigh (1976) проводят дигитализацию у всех пациентов с септическим шоком, за редким исключением молодых здоровых лиц с нерезко выраженными признаками шока. Даже при синусовой тахикардии после назначения препаратов дигиталиса может произойти увеличение МОС, хотя того же эффекта можно достигнуть применением строфантина. При назначении этих сердечных средств следует соблюдать известные предосторожности, особенно при наличии электролитного дисбаланса, нарушений проводимости и возбудимости сердца, а также при возникновении почечной недостаточности. Хотя препараты дигиталиса, улучшающие обмен и энергообразование в миокарде, обладают более продолжительным максимумом действия в отличие от строфантина, последний фактически не обладает кумуляцией и не требует для проявления своего действия предварительного насыщения организма, поэтому мы считаем строфантин препаратом выбора в критических ситуациях, когда наряду с сердечной недостаточностью имеется тяжелое поражение почек. Употребляемые дозировки строфантина — по 0,3—0,5 мг 3 раза в сутки. Введение всех сердечных препаратов группы строфантина или дигиталиса должно производиться капельно внутривенно под ЭКГ-контролем. При олигоанурии они должны быть отменены.

В ранней стадии шока часто отмечают разного рода экстрасистолии, а мерцательная аритмия, возникающая в самом начале септического шока, является неблагоприятным фактором в прогностическом отношении. Их лечение состоит в нормализации уровня сывороточного калия, устранении метаболического ацидоза и гипоксии. Следует избегать назначения препаратов, оказывающих действие на проводимость сердечной мышцы, а вместе с тем и на ее сократимость, ввиду значительного риска усугубить недостаточность сердца. При стойкой тахикардии, несмотря на коррекцию электролитов и восполнение объема, следует рассчитывать на эффект дигитализации, так как назначение β -блокаторов может привести у больных с септическим шоком к остановке сердца (Вонпэг, 1976).

Гепаринотерапия. Назначение гепарина при септическом шоке не является повсеместным. Во-первых, это обусловлено боязнью врачей вводить этот антикоагулянт больным, у которых имеется даже незначительное кровотечение или может потребоваться срочная операция. Необходимо подчеркнуть, что эти опасения преувеличены, если, конечно, гепарин не применяют огульно. Во-вторых, это связано с тем обстоятельством, что ДВК наблюдается не у всех больных с септическим шоком. Поэтому, например, Ledingham и Sleight (1976) сдержанно относятся к назначению гепарина в этих случаях, применяя его с положительным эффектом при некоторых акушерских ситуациях и практикуя малые дозы. Varber и Graber (1971) отмечают, что во многих госпиталях США гепарин назначают всем больным с септическим шоком, однако большинство врачей используют его только после получения лабораторных данных, свидетельствующих о ДВК. Monsallier (1969) применяет длительные и медленные перфузии гепарина из расчета 4 мг/кг массы тела за 24 ч, чтобы достичь времени коагуляции 15—20 мин. Дополнительно по показаниям назначают переливание тромбоцитарной массы и фибриногена в дозе 100 мг/кг.

Как правило, гепаринизацию осуществляют тогда, когда исследование системы свертывания крови выявило коагулопатию потребления — тромбоцитопению, снижение количества фибриногена, факторов V, VIII, XIII, а также появление в циркуляции продуктов распада фибриногена (О. С. Шкроб и соавт., 1976; Savanagh и соавт., 1977). Если уровень факторов коагуляции низкий, то при наличии ДВК пробы на свертывание крови недостаточны для решения вопроса о подборе доз гепарина. Его доза в таких случаях лучше всего определяется специфическим тестом, основан-

ным на анти-ХА-эффекте (Denson, Bonnar, 1973). Уровень гепарина в плазме от 0,2 до 0,5 ЕД/мл, как определяется этим тестом, не скомпрометирует местную гемостатическую функцию, но затормозит активированный фактор X. Из расчета на нормальный ОЦК (около 5 л) это составляет 2500 ЕД, или 0,5 мл гепарина. В случае обнаружения ДВК у больных с септическим шоком мы с успехом использовали гепарин в дозе 3—4 мг/кг за 24 ч в виде постоянных внутривенных перфузий, добавляя его в назначенные для перфузии растворы. Опыт свидетельствует, что применение гепарина у больных даже в течение первых суток избавило многих из них в последующем от тяжелых поражений почек.

Исследование системы свертывания крови у больных с септическим шоком является обязательным. Оно помогает своевременно выявить ДВК и назначить гепаринизацию, которая позволяет предупредить тяжелые органические поражения. Введение гепарина противопоказано больным после химиотерапии, а при наличии постоянного желудочного зонда и катетеризации кишечника значительно увеличивает риск кровотечения.

Кортикостероидная терапия. Применение глюкокортикоидов при септическом шоке общепризнанно. Их используют в большинстве центров реанимации и интенсивной терапии (Б. Л. Гуртовой, А. Д. Макария, 1977; Thomas, Brockman, 1968; Renaud, Latour, 1969; Monsallier, 1969; Blair и соавт., 1969; Schumer и соавт., 1972; Schwarz, Kyank, 1974; Lundsgaard — Hansen, 1974; Cavanagh и соавт., 1977). Однако до настоящего времени существуют разногласия в отношении диапазона назначения кортикостероидотерапии, способа введения и дозировок. Есть также противоречивые сообщения о применении кортикостероидов при шоке, обусловленные тем, что исследования проводились у разного контингента больных, при шоке различной этиологии, на различных стадиях его развития и различными дозами. На чем же основывается кортикостероидотерапия при шоковых состояниях, в частности при септическом шоке? Известно, что кора нормально функционирующих надпочечников адекватно реагирует на всех стадиях шока, кроме, разумеется, терминальной фазы. Поэтому введение кортикостероидов не требуется для покрытия нужд организма, переживающего стрессовую шоковую ситуацию. Клиническое использование кортикостероидной терапии основано на фармакологическом эффекте больших доз стероидных препаратов. Прежде всего, фармакологические дозы кортикостероидов вызывают

мобилизацию секвестрированной крови из зоны застойной микроциркуляции. Аналогичный эффект дают α -адреноблокаторы и β -адреностимуляторы. Однако кортикостероиды, не вызывая блокады α -рецепторов, замедляют передачу нервных импульсов на окончаниях постганглионарных симпатических волокон, что оказывает сосудорасширяющее действие в зоне микроциркуляции и блокирует симпатомиметический эффект эндотоксинов, нормализуя сосудистый тонус (Dietzman, Lillehei, 1968; Motsay и соавт., 1971). Это уменьшает выход жидкой части крови в интерстициальное пространство. Именно поэтому Cavanagh и соавторы (1977) отмечают следующие два наиболее важных эффекта метилпреднизолона при септическом шоке: 1) уменьшение общего периферического сопротивления; 2) предупреждение уменьшения плазменного объема.

Из других эффектов кортикостероидов следует выделить угнетение псевдореакции Негхгеймер и детоксикацию эндотоксина, стабилизацию клеточных мембран, в частности мембран лизосом, что предупреждает выход лизосомных энзимов в цитоплазму. Оказывая защитное действие на капиллярную стенку и снижая агрегацию форменных элементов крови, кортикостероиды препятствуют возникновению респираторного дистресс-синдрома (Wilson, 1972) и ДВК. Кардиотонический эффект гормональных препаратов признают не все клиницисты (Reichgott, Melmon, 1973). Однако, снижая ОПС и тем самым уменьшая постнагрузку, глюкокортикоиды в значительной мере облегчают работу сердца, а мобилизация крови из зоны застойной микроциркуляции увеличивает венозный возврат и, таким образом, положительно влияет на сердечный выброс.

По общему мнению сторонников массивной кортикостероидотерапии, она дает возможность стабилизировать нарушенную гемодинамику и предоставляет время для действия антибиотиков, хотя не делает прогноз септического шока полностью благоприятным. И уж, конечно, не придется ожидать какого-либо эффекта кортикостероидной терапии в рефрактерной стадии шока. Fukuda и Nata (1969), Naysaka и Howard (1964), Janoff (1962) установили, что кортикостероиды применялись у 90% выживших после септического шока больных, причем все они получали более чем 1 г гидрокортизона или его эквивалента в сутки, в то время как только 10% выживших не получали таких доз кортикостероидов.

Некоторые клиницисты, говоря о риске массивной кортикотерапии, безусловно, правы. Mironze и соавторы (1970)

у больных с септическим шоком, леченных кортикостероидами, отметили в отдаленном периоде единичные случаи кушингоподобного синдрома и гипокортицизма, а также несколько случаев проявлений диабета. Кроме того, нежелательные последствия кортикостероидотерапии включают так называемые стероидные психозы, кровотечения из пищевого канала, гиперосмолярную диабетическую кому, замедленное заживление ран и снижение сопротивляемости к инфекции. Длительное применение кортикоидов чревато не только гормональными нарушениями в последующем, но и развитием скрытой септикопиемии. Однако, учитывая чрезвычайно неблагоприятный прогноз септического шока, отдельный риск кратковременной кортикостероидотерапии кажется недостаточным, чтобы от нее отказаться.

Принято считать, что синтетические гормоны более эффективны, чем гидрокортизон, поэтому последний реже употребляется в клинической практике. Примерное соотношение активности стероидных препаратов следующее: 1 мг метилпреднизолона соответствует 4 мг гидрокортизона, а 1 мг дексаметазона или триамсинолона эквивалентен 5 мг гидрокортизона.

В клинической практике при септическом шоке применяют как массивные, так и средние дозы кортикостероидов, которые вводятся однократно, фракционно или путем постоянной перфузии. Для снятия спазма сосудов микроциркуляции и сравнительно нормального восстановления периферического кровотока Lillehei и соавторы (1972) применяют быструю однократную внутривенную инъекцию метилпреднизолона в дозе 30 мг/кг массы тела. Указанные авторы не наблюдали при этом какого-либо нежелательного эффекта, повторяя аналогичную дозу через 3—4 ч при неудаче от введения первой дозы. В случае повторной неудачи следует подумать о таких осложнениях, как инфаркт миокарда, перитонит или недренированный абсцесс. Назначение кортикостероидов при высоком сердечном выбросе и низком сопротивлении, когда значительная часть крови, в том числе и в легком, шунтируется через артерио-венозные анастомозы, также давало благоприятный эффект.

Schwarz и Kyank (1974) рекомендуют при септическом шоке следующие дозировки кортикостероидов: 3 г гидрокортизона, или 2,5 г преднизона, или 0,5 г дексаметазона. Они отмечают, что у тех больных, у которых после таких высоких доз наступает лишь временное улучшение состояния, прогноз плохой. Почти такие же дозировки применяют Cavanagh и соавторы (1977). Дексаметазон (декадрон) в

дозе 6 мг/кг массы тела в сутки и метилпреднизолон сукцинат (солюмедрол) в дозе 30 мг/кг назначают в виде продолжительной внутривенной перфузии после начальной одномоментной дозы дексаметазона 20 мг или метилпреднизолон 125 мг, вводимых струйно. Из 55 больных с септическим шоком, леченных глюкокортикоидами, только у 4 отмечен летальный исход. Прекращение кортикостероидотерапии через 72 ч без снижающих доз не сопровождалось какими-либо побочными эффектами.

Б. Л. Гуртовой и А. Д. Макацария (1977) применяют 500—750 мг гидрокортизона каждые 2 ч до выведения больной из состояния шока, а Д. Ш. Еналеева и А. Е. Резник (1975) назначают ударную дозу преднизолон — 10 мг/кг массы тела, используя в дальнейшем поддерживающие дозы — 1—5 мг/кг преднизолон или 3—30 мг/кг гидрокортизон. У больных с септическим коллапсом Mironze и соавторы (1970) применяли однократно 1 г гемисукцината гидрокортизон и повторяли его через 30—60 мин, если эффект от первого введения был неубедительным. В последующем поддерживающая кортикостероидотерапия осуществлялась средними дозами со значительными интервалами и только при тяжелой форме шока прибегали к дозам, рекомендуемым Lillehei (1972). У половины больных для стабилизации гемодинамики потребовалось несколько часов и лишь у немногих — несколько дней. В большинстве случаев применение кортикостероидотерапии способствовало быстрому исчезновению тахикардии, тахипноэ и снижению температуры.

Varber и Graber (1971) рекомендуют следующие дозировки: внутривенное введение метилпреднизолон в количестве 120—240 мг, а затем 3—4 раза по 60—120 мг с интервалом 4—6 ч; дексаметазон — первоначально 40 мг, в последующем по 20 мг 3—4 раза в день с тем же интервалом; гидрокортизон — 1—2 г внутривенно, а затем по 1 г через 4—6 ч. Лечение глюкокортикоидами продолжают 24—48 ч и прекращают сразу без снижающих доз. А. С. Слених и соавторы (1977) при септическом шоке используют гидрокортизон до 2000—3000 мг и более в зависимости от тяжести шока или же применяют преднизолон, который вводится в дозе 200 мг одномоментно, а затем по 100 мг через каждые 6 ч в течение 2—3 дней.

Воппар (1976) рекомендует фармакологические дозы кортикостероидов в тех случаях, когда реакция больного на введение жидкости и антибиотиков является неудовлетворительной: метилпреднизолон в дозе 15—20 мг/кг массы тела

в сутки, а дексаметазон—3—6 мг/кг путем постоянного внутривенного введения после начальной дозы 125 мг метилпреднизолона или 25 мг дексаметазона. Длительность кортизонотерапии составляет 72 ч постепенной отмены.

В своей практике мы используем аналогичные средние дозировки, прибегая к массивным дозам только в случае тяжелого септического коллапса и неудовлетворительного эффекта от введения средних дозировок. Половина дозы вводится в виде постоянной внутривенной перфузии, остальная часть — в виде одноразовых инъекций через равные промежутки времени.

На наш взгляд, кортикостероиды при септическом шоке показаны всегда, но дозировка препаратов должна быть разной в зависимости от степени выраженности шока. Обычно это средние дозы, в тяжелых случаях — массивные, а при более легком состоянии больных, когда нет необходимости использовать гемодинамические эффекты кортикостероидов, — несколько меньше средних доз.

Подытоживая сказанное, можно отметить следующее: 1) кортикостероиды при септическом шоке применяются в большинстве клиник; 2) длительность их применения составляет обычно 2—3 дня без режима постепенной отмены. Некоторые авторы предпочитают постепенный переход, мотивируя это тем, что слишком быстрое прекращение кортикостероидотерапии может вызвать возобновление токсического синдрома с повторным септическим коллапсом; 3) методики введения кортикостероидов самые разнообразные и пока нет каких-либо доказательств о существенных преимуществах одной из них; 4) в последние годы отмечается явная тенденция к использованию средних доз гормональных препаратов, что, на наш взгляд, является рациональным. Данное обстоятельство, очевидно, обусловлено прогрессом в терапии септического шока, в частности адекватным восполнением дефицита ОЦК и применением новых эффективных вазоактивных препаратов.

В заключение мы хотели бы упомянуть, что гидрокортизон и окситоцин нельзя смешивать в одном флаконе из-за их химической несовместимости.

Применение вазоактивных препаратов. В настоящее время подавляющее большинство клиницистов считают, что те или иные вазоактивные препараты должны быть применены в зависимости от клинической стадии шока.

В 1948 г. Ahlquist предложил гипотезу, согласно которой точки приложения действия катехоламинов подразделяются на α - и β -рецепторы. Эта концепция, основанная на различ-

1. Органные α - и β -рецепторы, эффекты их стимуляции и торможения

Эффекторные органы	Тип рецептора	Эффект стимуляции	Эффект торможения
Сино-аурикулярный узел сердца Атрио-вентрикулярный узел сердца	β	Учащение сокращений	Урежение сокращений
	β	Увеличение скорости проведения импульса, укорочение рефрактерного периода	Уменьшение скорости проведения импульса, удлинение рефрактерного периода
Мышца предсердия	β	Увеличение сократимости	Уменьшение сократимости
Мышца желудочка Гладкие мышцы сосудов кожи и слизистых оболочек	β	То же	То же
	α	Вазоконстрикция	Вазодилатация
Сосуды скелетных мышц	α	Вазоконстрикция	Вазодилатация
	β		
Венозные сосуды Сосуды почек Зона спланхического кровотока	α	Вазодилатация	—
	α	Спазм	Дилатация
	β	Спазм	Дилатация
Желудок	β	Уменьшение кровотока	Увеличение кровотока
	β	—	—
Кишки	α	Снижение перистальтики	—
	β	То же	Усиление перистальтики
	α	—	—
Гастро-интестинальные сфинктеры	α	Спазм	Релаксация
	β	—	—
Треугольник и сфинктер мочевого пузыря M. detrusor vesicae Матка	α	Спазм	—
	β	Релаксация	—
	α	Возбуждение	—
	β	Релаксация	Релаксация Возбуждение

ной ответной реакции рецепторов тех или иных органов на действие разных симпатомиметических и симпатолитических веществ, получила подтверждение в клинической практике (табл. 1). В свою очередь, β -рецепторы подразделяются на β_1 - и β_2 -рецепторы. Если при стимуляции первых повышаются сократимость, проводимость и возбудимость миокарда, а также увеличивается частота сокращений сердца, то при стимуляции вторых наблюдается прежде всего релаксация гладкой мускулатуры бронхов, артериол и матки. В последние годы выделены также δ -рецепторы, являющиеся точкой приложения допамина — естественного

предшественника катехоламинов. Стимуляция допаминовых рецепторов сопровождается расширением коронарных и почечных сосудов, а также сосудов спланхической зоны.

Метаболические эффекты стимуляции β -адренергических рецепторов заключаются в усилении гликогенолиза, неогликогенеза и липолиза, сопровождающихся увеличением общего потребления кислорода. К нежелательным эффектам этой стимуляции следует отнести повышение потребления кислорода миокардом и увеличение внутрилегочного шунта. Известно, что катехоламины — норадреналин и адреналин — обладают различным действием. Норадреналин преимущественно стимулирует α -адренорецепторы, тогда как адреналин в малых дозах действует как β -миметик, а в больших — как α -миметик.

Применение вазоактивных препаратов при септическом шоке должно быть рациональным и основанным на данных клинических исследований, которые могут быть получены без применения сложной аппаратуры. Практическое значение получили оценка изменений окраски кожи, ее температуры и феномен заполнения капилляров, что в достаточной мере характеризует состояние микроциркуляции. Об адекватности органного кровотока можно судить по мочеотделению. Во время «теплой» гипотензивной фазы, когда отмечается вазодилатация, следует назначать сосудосуживающие препараты, если снижение давления приводит к критическому уменьшению органного кровотока, в частности в почках. В таких случаях применяют эфедрин (фенилэфрин) и метоксамин (Schumer, 1971), метараминол (арамин) и мезатон. Эти препараты назначают в капельной перфузии со скоростью, необходимой для поддержания АД, обеспечивающего адекватный коронарный кровоток и достаточное мочеотделение. Систолическое АД в пределах 80—100 мм рт. ст. оказывается вполне приемлемым у тех больных, у которых ранее было нормальное давление. Здесь мы хотели бы еще раз подчеркнуть, что адекватный тканевый и органнйй кровоток более важен, чем поддержание АД на уровне, принятом за нормальный.

В свое время с введением в клинику β -стимуляторов они получили применение при лечении септического шока (Brown и соавт., 1966; Gigon с соавт., 1966; McLean и соавт. 1967., Siegel, Fabian, 1967; Kramer, 1968). Классический α -стимулятор — норадреналин, кроме исключительных случаев, уже давно не применяется (Lillehei и соавт., 1964; Hardaway и соавт., 1967; Blair и соавт., 1969), так как он, повышая артериальное давление, значительно

увеличивает периферическое сопротивление, что ухудшает работу сердца и усиливает спазм сосудов почек. Однако адреналин, обладающий комбинированным действием на α - и β -рецепторы и положительным инотропным влиянием на миокард, используется в клинической практике (Siegel, Fabian, 1967; Tschirren, 1967). Перед назначением любых вазоактивных препаратов, в том числе и глюкокортикоидов, должен быть скорректирован метаболический ацидоз, так как на этом фоне их активность значительно снижается.

Изопротеренол (изопреналин, изупрел, новодрин, изадрин) и в меньшей степени орципреналин (алупент, метапротеренол) используются благодаря положительному инотропному и хронотропному действию на сердце, уменьшению спазма сосудов, в том числе сосудов микроциркуляции и почек. Изопротеренол применяется в перфузии от 2 до 10 мкг в 1 мл, орципреналин — в дозе 10—60 мкг/мл. Их применение требует постоянного врачебного контроля и мониторингового наблюдения (АД, ЦВД, ЭКГ, частота пульса). Не следует применять изопротеренол, предварительно не восполнив дефицит ОЦК, так как снятие сосудистого спазма в большинстве случаев приводит уже в самом начале перфузии препарата к значительному снижению АД, которое, впрочем, легко устраняется переливанием плазмозаменителей. Оптимальной дозой является 5 мкг/мин. Частота сердечных сокращений при этом должна составлять не более 130, так же как должны отсутствовать гипокалиемия и признаки гипервозбудимости миокарда. Изопротеренол обуславливает резкое увеличение потребления кислорода миокардом и поэтому при артериальной гипоксемии или недостаточных возможностях коронарного кровотока из-за усиления гипоксии миокарда может произойти ухудшение желудочковой функции. Поэтому рекомендуются низкие дозировки этого препарата (Schröder, 1971). Кроме того, при назначении малых доз уменьшается опасность возникновения аритмий.

Monsallier (1969) рекомендует изопротеренол при септическом шоке, если имеются признаки низкого сердечного выброса, а Ledingham и Sleight (1976) — при сомнительном эффекте дигитализации, отмечая при этом не только увеличение МОС, но также увеличение тканевой перфузии у большинства больных. Одновременно указанные авторы отметили, что больные в состоянии септического шока малочувствительны к аритмогенному влиянию изопротеренола. Более того, во время введения препарата можно было наблюдать прекращение аритмий, что, очевидно, связано с

увеличением систолического объема и коронарного кровотока. Подчеркивается чрезвычайная опасность назначения лекарственных средств для уменьшения частоты сердечных сокращений, если они не увеличивают МОС и отрицательно влияют на сократимость миокарда, как, например, β -блокаторы.

Вопнаг (1976) назначает изопротеренол в виде внутривенных перфузий в тех случаях, когда применение стероидов не улучшало состояния шокового больного. Скорость перфузии регулируется значением АД и частотой сердечных сокращений, которая не должна превышать 130 в 1 мин.

В свое время в клиническую практику был введен панкреатической гормон — глюкагон, обладающей положительным ино- и хронотропным действием, увеличивающий почечный кровоток, но лишенный аритмогенных свойств (Glick и соавт., 1968; Siegel и соавт., 1970; Kones, Phillips, 1971). Эти гемодинамические эффекты глюкагона были подтверждены у больных с недостаточностью функции сердца (Klein и соавт., 1968; Broggan и соавт., 1969; Williams и соавт., 1969). Motin и соавторы (1974) при отсутствии эффекта дигитализации, учитывая, что глюкагон — нерегулируемый препарат, а допамин и изопротеренол в эффективной дозе вызывают соответственно тахикардию и желудочковые экстрасистолы, с успехом применяли сочетание глюкагона (10 мг) и изопротеренола (0,9 мг) в 50 мл раствора глюкозы со скоростью 2—10 мл в 1 ч. Такая перфузия стойко и без осложнений восстанавливала сердечную деятельность, хотя лечение продолжалось в течение нескольких дней.

В дальнейшем клиническое применение глюкагона как кардиотонического препарата было приостановлено не только из-за его относительно малого положительного инотропного эффекта (Parmley и соавт., 1969), но и в связи с внедрением в практику таких мощностных симпатомиметических препаратов, как допамин и добутамин.

Допамин — естественный предшественник адреналина — впервые был предложен для клинического применения Gifford и соавторами (1968). Если изопротеренол действует только на β -рецепторы, то допамин стимулирует все 3 типа рецепторов, а добутамин обладает непосредственным влиянием на β -рецепторы без допаминэргического действия. Гемодинамический эффект допамина зависит от его дозировки: при дозе до 10 мкг/кг/мин преобладает стимуляция β - и σ -рецепторов, при больших дозах — α -рецепторов (Dargatzis и соавт., 1977). Допамин увеличивает МОС благодаря увеличению работы левого желудочка на 70—80% и часто-

ты сердечных сокращений на 15%. Он имеет ряд преимуществ перед изопротеренолом, так как вызывает меньшую тахикардию, гораздо реже — нарушения ритма сердца и не увеличивает общее потребление кислорода. Повышая венозный тонус, допамин увеличивает венозный приток к сердцу и уменьшает депонирование крови (Conseiller, Lienhart, 1978). Кроме того, допамин в зависимости от дозировки оказывает разнообразное влияние на тонус сосудов различных областей: в малых дозах он снижает ОПС и расширяет сосуды почек и спланхической зоны, воздействуя через специфические допаминовые рецепторы (Goldberg, 1978). Maestracci и соавторы (1978) при длительной перфузии допамина в дозе 10—12 мкг/кг наблюдали увеличение почечного кровотока на 65% и повышение МОС на 44%, отметив эффективность препарата при септическом шоке. В больших дозах (свыше 10—12 мкг/кг/мин) допамин вызывает генерализованную вазоконстрикцию, поэтому Conseiller и Lienhart (1978) рекомендуют начинать введение препарата с малых доз — 3 мкг/кг/мин под контролем ЭКГ и ЦВД. Sardin и соавторы (1978) установили, что положительное хронотропное действие допамина в большей мере проявляется при гиперкинетическом синдроме, тогда как при недостаточности миокарда и гиповолемии у септических больных сильнее был выражен положительный инотропный эффект. Во время введения допамина в дозе 10 мкг/кг/мин авторы не отметили изменений системного сопротивления, но в легочной артерии оно значительно снижалось. У гиповолемических больных было выявлено увеличение легочного капиллярного давления, очевидно, вследствие увеличения венозного возврата.

Допамин с успехом был применен при тяжелой сердечной недостаточности (синдром малого выброса), сопровождавшейся признаками нарушения микроциркуляции, в том числе при септическом шоке (Lazzari и соавт., 1978). Внутривенная капельная перфузия препарата со скоростью от 1 до 12 мкг/кг вызывала увеличение МОС, уменьшение тахикардии, снижение периферического сопротивления, увеличение диуреза и натрийуреза. Лечение продолжалось от нескольких часов до нескольких дней, причем доза допамина снижалась постепенно, что позволяло избежать коллапса при отмене препарата. Благоприятные результаты применения допамина при лечении острой циркуляторной недостаточности различного происхождения, в том числе при септическом шоке, получили Genestal и соавторы (1977).

Об использовании допамина в дозе 10 мкг/кг/мин при

лечении инфекционного шока сообщили Sanchez и соавторы (1979). Отмечено увеличение сердечного индекса на 39% и частоты сердечных сокращений — на 12%, тогда как легочное капиллярное давление и ОПС существенно не изменялись. Cavanagh и соавторы (1977) назначают допамин при септическом шоке в дозе 200 мг в 500 мл 5% раствора глюкозы в виде продолжительной перфузии со скоростью 0,1—0,4 мг/мин.

Thompson и соавторы (1979) исследовали эффективность различных симпатомиметических аминов при септическом и кардиогенном шоке. У всех больных терапия жидкостями, изопротеренолом и норэпинефрином (норадреналином) была безуспешной, поэтому назначали допамин. Максимальные его дозы у выживших больных с септическим шоком составили 2—50 мкг/кг/мин (в среднем 20 мкг). Побочные эффекты при применении допамина наблюдались реже, чем при использовании изопротеренола и норадреналина, и чаще возникали после назначения малых доз у больных, reagировавших на терапию, чем при введении больших доз больным, которые оказались рефрактерными к лечению. У таких пациентов удваивание начальной дозы допамина не вызывало резких изменений среднего АД, частоты сердечных сокращений, сердечного индекса, заклинивающего давления в легочной артерии и уровня клубочковой фильтрации. По мнению авторов, при рефрактерном септическом шоке доза симпатомиметических аминов определяется изменением состояния больной в ответ на лечение, причем использование больших доз допамина не опасно, если препарат тщательно титруется.

Допамин, как и изопротеренол, назначают только после коррекции гиповолемии, нарушений кислотно-щелочного равновесия, гипоксии и гиперкапнии. На практике это не всегда осуществимо, что, на наш взгляд, может объяснить расхождение в определении оптимальной дозировки и различный эффект одних и тех же доз в разных исследованиях. Несомненно, что допамин в настоящее время является важным компонентом комплексной терапии септического шока, но доза его в каждом случае индивидуальна. К неблагоприятным эффектам допамина следует отнести увеличение внутрилегочного шунта вследствие снижения сопротивления легочных сосудов (Gopin и соавт., 1978), что не безразлично при возникновении такого осложнения, так респираторный дистресс-синдром.

В последние годы прошел клиническую апробацию добу-тамин, являющийся производным допамина. Препарат об-

ладает выраженным положительным инотропным действием. При отсутствии коронарной патологии его инотропный эффект в 10 раз слабее, чем таковой изопротеренола (при равных дозах), но тахикардия и снижение АД менее выражены (Pottecher и соавт., 1978). Сравнительное изучение гемодинамических эффектов добутамина и допамина у больных с септическим шоком, осложнившимся сердечной недостаточностью, было проведено Regnier и соавторами (1978). Добутамин применяли в дозе 4,2—25 мкг/кг/мин. Установлено, что оба препарата увеличивают МОС, но добутамин реже вызывал нарушения ритма и лишь незначительно увеличивал внутрилегочный шунт. Reipenbrock и соавторы (1978), сопоставляя гемодинамические эффекты добутамина (2,5 мкг/кг/мин и 5 мкг/кг/мин) с таковым допамина (2 мкг/кг/мин и 4 мкг/кг/мин), выявили более выраженное увеличение показателей гемодинамики после введения добутамина. Однако для окончательного утверждения в клинической практике этого симпатомиметического амина нужны дальнейшие исследования.

В «холодной» гипотензивной фазе, когда выражена периферическая вазоконстрикция, показано назначение сосудорасширяющих средств. Следует особо подчеркнуть, что их введение требует немедленного восполнения внутрисосудистого объема в связи с увеличением сосудистой емкости. Их применение также чрезвычайно полезно при возникновении острой левожелудочковой слабости с развитием отека легких. Ledingham и Sleigh (1976) отмечают, что во многих случаях септического шока, когда выражен периферический спазм, устранение его α -адренолитическими препаратами позволяет быстро восстановить стабильность гемодинамики. Schumer (1971), Cavanagh и соавторы (1977) для этих целей используют аминазин (хлорпромазин). Препарат вводят внутривенно со скоростью 0,3 мг/мин каждые полчаса в дозе от 5 до 10 мг. Schröder (1971) предпочитает фентоламин (дибензилин, реджитин), который прежде всего действует на гладкую мускулатуру артериол и менее значительно — венул. Он хорошо управляем и характеризуется кратковременным действием. Оптимальная доза находится в пределах 0,1—1 мг/мин.

Мы также в «холодной» гипотензивной фазе используем аминазин, но следует снова напомнить, что назначение его требует крайне осторожного и вдумчивого подхода. Для большей безопасности в таких случаях необходимо применять метод титрования, при котором 1 мл 2,5% раствора аминазина разводят до 10 мл изотоническим раствором

натрия хлорида, а затем внутривенно вводят 1 мл приготовленной смеси, то есть 0,25 мг препарата. Через несколько минут после этого измеряют АД и ЦВД и при их снижении восполняют дефицит ОЦК. Последовательное введение малых доз аминазина осуществляют каждые 5—10 мин до получения необходимого эффекта, то есть уменьшения периферического спазма и исчезновения акроцианоза с одновременной нормализацией АД и ЦВД. Такой метод введения сосудорасширяющих препаратов помогает избежать катастрофического срыва гемодинамики. Улучшение микроциркуляции благоприятно сказывается на работе сердца, но также, о чем не следует забывать, приводит к значительному усилению метаболического ацидоза в крови больного, что обусловлено массивным поступлением недоокисленных продуктов обмена из гипоксических тканей при улучшении кровообращения. Из побочных эффектов аминазина следует отметить тахикардию, некоторое снижение диастолического давления, артерио-венозное шунтирование и седативное действие, которое может быть резко выраженным даже при применении небольших доз, особенно у ослабленных и анемичных больных.

Таким образом, вазоактивные препараты занимают важное место в комплексной терапии септического шока, но их использование должно быть строго дифференцированным.

Применение ингибиторов протеаз. При различных видах шока, в том числе септическом, используют ингибиторы протеаз. К протеазам относятся кинины, о многообразии действия которых и об их немаловажной роли в патофизиологии септического шока мы уже упоминали, а к ингибиторам протеаз животного происхождения — трасилол (контрикал, тзалол). Перфузия трасилола у септических животных прекращала образование токсических полипептидов, после чего почти полностью исчезали легочные нарушения (Haberland и соавт., 1972), а Meyer (1965) установил, что применение ингибиторов протеаз наполовину уменьшает снижение кининогена при эндотоксиновом шоке и обеспечивает лучшую выживаемость экспериментальных животных. К сожалению, сообщения о применении трасилола при септическом шоке в клинике носят отрывочный характер, углубленные исследования не проводились.

Показания для назначения ингибиторов протеаз при шоке вытекают из спектра их действия (Haberland и соавт., 1972): 1) подавление клеточных протеаз, оказывающих свое повреждающее действие при шоковых состояниях; 2) анти-

тромбопластиновое действие, которое проявляется в подавлении контактного активирования при повреждении эндотелия сосудов; 3) улучшение перфузии за счет регуляции сосудистой проницаемости.

Мы, как и большинство клиницистов, считаем, что трасилол должен назначаться возможно раньше и широко как с профилактической, так и с лечебной целью. Учитывая клинические и экспериментальные данные, рекомендуются следующие дозировки (Sailar, 1970): профилактически — от 50 до 100 тыс. ед. внутривенно со скоростью введения 50 тыс. ед/ч; для лечебных целей — минимум 1 млн. ед. в течение 24 ч, из которых 200—300 тыс. ед. вводится сразу же с последующей медленной перфузией остального количества.

Дополнительное лечение. Лечение стрессовых геморрагических язв является трудным, так как прогноз во многом ухудшается из-за тяжести основной болезни. Кроме устранения провоцирующих факторов (септицемия, шок, метаболические нарушения) были предложены многочисленные профилактические меры для предупреждения стрессовых язв: высокие дозы ретинола, антиацидные и антихолинергические препараты, глюкагон, холестирамин, гормон роста. Однако все они давали лишь частичный эффект. В последние годы с целью профилактики стрессовых язв применяется сульпирид (догматил). Heinkelein (1979) у больных с высоким риском развития стрессовых язв с успехом использовал сульпирид парентерально 3 раза в день с 4-часовым интервалом в течение всего времени пребывания их в отделении интенсивной терапии. Ни у одного из леченых больных (все они в момент поступления находились в состоянии шока) не возникло никаких стрессовых желудочно-кишечных повреждений, что у умерших было подтверждено на вскрытии.

Сульпирид является психотропным препаратом, оказывающим действие на бульбарные центры, ретикулярную формуляцию и гипоталамические ядра. Именно в этих зонах находятся моторные и секреторные центры пищеварения. Несомненно, что сульпирид, обладающий мощным фармакологическим действием и лишенный каких-либо побочных эффектов, должен использоваться для профилактики стрессовых кровоточащих язв у больных с высоким риском их возникновения. С этой целью так же успешно применяют циметидин (тагамет).

Несмотря на то что применение гипербарической оксигенации теоретически полезно и эффективно в эксперименте,

она мало что дает в клинической практике (Blair и соавт., 1969; Barber, Graber, 1971). Такого же мнения придерживаются Savanagh и соавторы (1977). В то же время Ю. В. Белокуров и соавторы (1981) дают методу положительную оценку. По данным указанных авторов, ГБО приводит к снижению компенсаторного перенапряжения функциональных и биохимических систем у септических больных — на 16—20% снижается тахикардия, нормализуются ОЦК и МОС, улучшаются показатели внешнего дыхания и газообмена, повышается кислородная обеспеченность организма. Положительные результаты после применения ГБО также отмечают М. А. Галеев и соавторы (1981). Дальнейшие клинические наблюдения позволяют окончательно решить вопрос о целесообразности использования ГБО при гнойно-септических заболеваниях.

Все шоковые больные требуют парентерального питания. Schumer (1974) рекомендует с этой целью вводить: 650 мл 50% раствора глюкозы, 350 мл 12% раствора аминокислот, 250 мг тиамина, 50 мг рибофлавина, 1000 мг кислоты аскорбиновой, 1250 мг никотиамида, 50 мг пиридоксина, 500 мг натрия пантотената. Основной лечебный комплекс интенсивной терапии больной с септическим шоком может быть дополнен теми или иными препаратами в зависимости от конкретной ситуации. На фоне гиперкапнии, гипокалиемии, нарушений ритма сердца и применения сердечных гликозидов следует избегать назначения эуфиллина и препаратов кальция, так как их быстрое внутривенное введение может при указанных ситуациях привести к чрезмерному повышению возбудимости миокарда и возникновению фибрилляции. Оксигенотерапия через носовые катетеры или маску является обязательной для всех больных.

Хирургическое лечение. Если еще недавно оперативное вмешательство при септическом шоке вызывало возражения, то в последние годы наметилась тенденция к более активному ведению больных в хирургическом плане.

Чаще всего к развитию необратимого септического шока приводят неправильная антибиотикотерапия и нерадикально выполненная операция (Ledingham, Sleight, 1976). Несомненно, что комплексная терапия септического шока эффективна во многих случаях, однако если установлено тотальное поражение матки и инфекция вышла за ее пределы, если отмечаются признаки анаэробной инфекции или шок явился логичным следствием прогрессирующей септицемии или септикопиемии, рассчитывать только на мощный арсенал современной антибиотикотерапии и консерватив-

ное лечение не приходится. Оперативное вмешательство при указанных обстоятельствах должно быть радикальным с удалением основного очага инфекции, опорожнением гнояников и их широким дренированием. В то же время непреложным условием является максимальная атравматичность операции и быстрота ее выполнения. Перед операцией крайне желательно устранить дефицит ОЦК, провести коррекцию водно-электролитных нарушений и кислотно-щелочного равновесия. Гипертермию устраняют с помощью фармакологических и физических средств. Премедикация подбирается в соответствии с состоянием больной, а количество наркотического средства рассчитывается индивидуально во избежание чрезмерного углубления наркоза.

Практика подсказывает, что оперативное вмешательство призвано быть последовательным этапом в лечении больных с септическим шоком, а не крайней мерой или операцией отчаяния, когда она, по существу, становится бесполезной, например, в терминальной стадии шока, у агонирующей больной. Иногда даже у тяжело больных при операции можно наблюдать улучшение гемодинамики.

Varber и Graber (1971) рекомендуют приступать к операции сразу же после купирования явлений сосудистого коллапса. В других случаях они считают операцию показанной, если комплексная терапия неэффективна или малоэффективна в течение 4—6 ч, причем хирургическое вмешательство должно быть проведено независимо от состояния больной. Чем раньше оно будет осуществлено, тем лучше отдаленные результаты. Отсрочка операции на 24 ч в абсолютном большинстве случаев приводит к летальному исходу. Schwarz и Kyank (1974) в качестве клинического критерия для установления показаний к гистерэктомии считают отсутствие улучшения состояния больной при лечении септического шока в течение 2—4 ч, полагая, что при неэффективности консервативного лечения только радикальное удаление очага инфекции является единственным мероприятием, спасающим жизнь. По мнению Beller (1968), показанием для гистерэктомии является отсутствие улучшения состояния больных после применения больших доз глюкокортикоидов. Savanagh и соавторы (1977) производят удаление матки, если: 1) шок продолжается после опорожнения матки при помощи кюретажа; 2) размеры матки соответствуют 16 нед и более; 3) обнаружена перфорация матки; 4) развивается олигурия; 5) диагностирована клостридиальная инфекция; 6) для провокации аборта были применены коррозионные токсические вещества.

Безуспешность интенсивной терапии септического шока в течение 6—10 ч побуждает некоторых авторов (И. Т. Рябцева и соавт., 1976) прибегать к надвлагалищной ампутации или экстирпации матки. Б. Л. Гуртовой и А. Д. Макацария (1977) производят инструментальную ревизию или опорожнение матки сразу же после поступления в стационар, предпочитая вакуум-аспирации осторожный кюретаж. Если на протяжении 8—12 ч после инструментального опорожнения матки и проведения интенсивной терапии, включая фармакологические дозы глюкокортикоидов, не наступает улучшения состояния больной, приступают к экстирпации матки с трубами. Мы считаем такую тактику оправданной. В тех случаях, когда септический шок возникает в родах, показано быстрое оперативное родоразрешение в соответствии с конкретной акушерской ситуацией.

Объем операции определяется индивидуально. В случае анаэробной инфекции, по возможности должно быть оставлено минимальное количество некротизированных тканей, а при массивной тазовой инфекции производится двусторонняя сальпингофорэктомия с широким дренированием полости малого таза, в том числе и через влагалище. Если анаэробная инфекция распространилась на стенки таза, рекомендуется оставлять открытой нижнюю треть раны для аэрации и орошения полости малого таза антибиотиками.

В настоящее время достижения анестезиологии и реаниматологии таковы, что утверждение, будто бы больная слишком тяжела для операции противоречит правильному лечению и здравому смыслу (Blair и соавт., 1969). В отношении септических больных более подходит аксиома: больная слишком тяжела, чтобы не быть оперированной.

Лечение больных с септическим шоком должно быть обоснованным, продуманным, а число назначаемых препаратов сведено до необходимого минимума. Все такие больные должны быть помещены в отделения реанимации и интенсивной терапии. Вместе с тем мы хотели бы напомнить справедливое замечание Schumer (1971) о том, что возможность лечить шоковых больных зависит не столько от технического оснащения, сколько от клинического опыта и квалификации врача, которые всегда остаются первостепенными.

НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИИ ПОЧЕК

Почки выполняют функцию стабилизатора внутренней среды организма. Выделяя большую часть азотистых продуктов белкового метаболизма, электролитов и воды, они

регулируют объем и осмотичность жидкостных сред: внутрисосудистого, внеклеточного и внутриклеточного пространств. Частота нарушений функции почек при инфекционных процессах общеизвестна, однако повреждения почечной паренхимы могут быть самыми разнообразными — от легких, преходящих, до тяжелых, необратимых, когда возникающая острая почечная недостаточность переходит в хроническую, часто требующую периодических сеансов гемодиализа.

Острую почечную недостаточность (ОПН) принято подразделять на 3 вида: преренальную, ренальную и постренальную. В последнем случае ОПН обусловлена обструкцией мочевыводящих путей (камни, опухоли, травма).

Прежде чем перейти к изложению первых двух видов острой почечной недостаточности — преренальной и ренальной — следует напомнить некоторые признаки, на основании которых выносят заключение о нарушении функции почек. Thiel (1972) определяет олигурию как суточный диурез менее 500 мл, а анурию — как суточный объем мочи от 0 до 100 мл. Увеличение содержания мочевины и креатинина в крови является показателем нарушения функции почек, но не абсолютным, поскольку при преренальной олигурии наблюдается усиление резорбции, в том числе и мочевины, уровень которой в крови может повышаться. В некоторых случаях одновременно отмечается увеличение содержания креатинина.

Азотемия не является достоверным признаком поражения почек, а нормальный диурез не означает отсутствия почечной недостаточности.

Преренальная острая почечная недостаточность

Преренальный вид острой почечной недостаточности, называемой также функциональной почечной недостаточностью, может быть вызван различными факторами, обуславливающими уменьшение почечного кровотока, а в итоге — уменьшение гломерулярной фильтрации. К ним относятся: гиповолемия вследствие кровопотери или дегидратации, уменьшение минутного объема сердца вследствие поражения миокарда, нарушение кровообращения почек в результате окклюзии сосудов, цирроз печени.

Почечный кровоток в норме составляет 25% минутного объема сердца, то есть примерно 1200 мл/мин. Почти вся притекающая к почкам кровь поступает через эфферентные артериолы в клубочки, 85% которых расположены в коре,

а 15% — в юкстамедуллярной зоне. После прохождения через капиллярное ложе клубочков коры кровь поступает в афферентные артериолы, которые снова разветвляются в капиллярную сеть, окутывающую канальцы соответствующих клубочков. Афферентные артериолы клубочков юкстамедуллярной зоны повторно разветвляются, образуя прямые капиллярные каналы (*vasa recta*), которые направляются в глубь мозгового вещества и, образуя поворот на конце сосочка, возвращаются в юкстамедуллярную зону, где вливаются в венозную систему. Эти прямые капилляры имеют непосредственное отношение к деятельности системы реабсорбции, благодаря чему обеспечивается концентрационная функция почек. Клубочковые артериолы содержат α -адренэргические рецепторы, стимуляция которых вызывает спазм приводящих артериол. Клубочковая фильтрация наиболее подвержена влиянию общих гемодинамических изменений и прекращается при АД, равном 60 мм рт. ст. Изменения почечного кровотока или его внутрпочечного перераспределения всегда приводит к нарушению функции почек.

При той или иной патологии кровотоков в почках может устремляться в сосуды мозгового вещества, минуя корковое, — это так называемый шунт Grueta. Такое перераспределение внутрпочечного кровотока наблюдается при гиповолемии вследствие кровопотери (Г. В. Ковалевский, 1963), когда отмечается избирательная ишемия коры на почве спазма междольковых артерий и афферентных артериол кортикальных клубочков при сохранении интенсивного кровотока по сосудам кортико-медуллярной области. Аналогичные изменения кровотока в почках наблюдаются и при возникновении сердечной недостаточности (А. К. Мерзон, О. Т. Титаренко, 1970).

При нормальных условиях клубочки фильтруют в сутки приблизительно 140 л так называемой первичной мочи, хотя суточный диурез составляет всего 1,5—2 л. Это происходит благодаря значительной резорбции воды в проксимальных канальцах, где также резорбируется весь калий, большая часть кальция, фосфора и магния, тогда как натрий и бикарбонаты резорбируются в количествах, зависящих от объема внеклеточной жидкости и содержания в ней натрия. Уменьшение их приводит к увеличению резорбции натрия и воды в проксимальных канальцах, и наоборот. Некомпенсированные потери воды и электролитов, особенно натрия, приводят к снижению объема внеклеточной жидкости, что при помощи нейрогенных и гуморальных

механизмов вызывает спазм афферентных гломерулярных артериол. Следствием этого является уменьшение количества гломерулярного фильтрата, а отмечающееся при этом увеличение резорбции натрия и воды в проксимальных канальцах еще больше уменьшает количество выделяемого фильтрата, что проявляется олигурией или олигоанурией.

При лечении больных с септициемией и септическим шоком часто возникает необходимость в проведении дифференциальной диагностики между дегидратацией, ухудшающей функцию почек, и ОПН вследствие повреждения почечной паренхимы. В этом случае правильный диагноз и своевременное назначение лечения имеют жизненно важное значение для больной, так как олигурия вследствие дегидратации, сохраняющаяся более 48 ч, может привести к органическому повреждению почек и оказаться устойчивой к действию диуретических средств (Rigolosi, Francino, 1971), несмотря на последующую коррекцию гиповолемии и устранение электролитных нарушений. Трудно определить тот момент, когда затянувшаяся преренальная олигурия может перейти в острый канальцевый некроз.

Varber и Graber (1971) при нарушении функции почек вследствие дегидратации или при повреждении почечной паренхимы выделяют на основании характерных симптомов 2 периода: 1) острые нарушения в течение первых 48 ч; 2) нарушения, появляющиеся спустя 48 ч.

I. А. *Дегидратация в течение первых 48 ч*: 1) повышение гемоглобина, гематокрита и количества эритроцитов крови; 2) увеличение количества белков сыворотки крови; 3) увеличение содержания натрия в сыворотке крови; 4) уменьшение количества выделяемой мочи; 5) относительная плотность мочи 1025.

Б. *Острое нарушение функции почек в течение первых 48 ч*: 1) гемоглобин, гематокрит и количество эритроцитов обычно в пределах нормы или несколько ниже; 2) незначительное уменьшение количества белков сыворотки крови при условии, что ранее оно было нормальным; 3) тенденция к снижению уровня кальция в сыворотке крови; 4) увеличение фосфатов сыворотки крови; 5) азот мочевины крови слегка повышен и продолжает повышаться на 10—15% в день; 6) уменьшение количества выделяемой мочи до 10 мл/ч и менее; 7) относительная плотность мочи 1010; 8) наличие пигментов, эритроцитов, зернистых цилиндров и канальцевого эпителия в осадке мочи.

Вполне понятно, что те или иные показатели могут иметь другие значения. Например, белок сыворотки крови может быть значительно снижен при перитоните, выраженных экссудативных процессах; гематокрит может быть в пределах нормы, если до развития дегидратации отмечалась анемия; относительная плотность мочи может также значительно варьировать.

II. А. *Дегидратация спустя 48 ч*: 1) увеличение гемоглобина, гематокрита и количества эритроцитов крови; 2) уменьшение количества выделяемой мочи; 3) относительная плотность мочи часто превышает

1025; 4) повышение содержания белков сыворотки крови; 5) увеличение количества кальция в сыворотке крови; 6) незначительное повышение азота мочевины; 7) повышение концентрации натрия, хлоридов и калия в подавляющем большинстве случаев.

Многие из приведенных показателей вместе с тем могут оставаться нормальными.

Б. Острая почечная недостаточность спустя 48 ч: 1) снижение гематокрита в результате гемодилюции и уменьшение времени жизни эритроцитов; 2) снижение количества белков сыворотки крови; 3) понижение уровня кальция в крови; 4) увеличение количества фосфатов и сульфатов в сыворотке крови; 5) увеличение креатинина сыворотки крови на 15 мг/л и более в сутки; 6) ежесуточное увеличение азота мочевины на 150 мг/л; 7) снижение уровня натрия, хлоридов и бикарбоната; 8) калий сыворотки крови или в пределах нормы, или повышен; 9) рН крови ниже 7,4; 10) повышение общей осмолярности внеклеточной жидкости; 11) уменьшение количества выделяемой мочи до 150—300 мл в сутки; 12) изостенурия с относительной плотностью мочи 1010; 13) наличие эритроцитов, пигмента, зернистых цилиндров и канальцевого эпителия в осадке мочи; 14) неспособность почек экскретировать кислую мочу даже при выраженном метаболическом ацидозе; 15) увеличение концентрации кислых продуктов метаболизма в сыворотке крови; 16) учащение дыхания в связи с увеличением концентрации CO_2 .

Для оценки характера почечной недостаточности важно не только исследование ряда компонентов и показаний мочи и крови, но также их соотношение. Так, например, если отношение мочевины мочи к мочеvine крови (концентрационный индекс мочевины) более 20, осмотической молярности мочи и крови — более 1,5, а концентрационный индекс креатинина — более 40, отношение натрия и калия мочи меньше 1, концентрация натрия в моче — менее 25 ммоль/л, то все это дает основание предполагать олигурию преренального происхождения, при которой функция почек оказывается наименее нарушенной. Приведенные цифры не являются строго фиксированными, а значения двух последних показателей из-за их вариабельности принимаются во внимание не всеми клиницистами. Опыт показывает, что существуют промежуточные формы между чисто функциональной почечной недостаточностью, быстро и полностью обратимой, и органической почечной недостаточностью, обратное развитие которой более длительное. Указанные тесты являются показателями в большей степени нарушения функции почек, чем ее природы — функциональной или органической (Charman, 1978).

Состав мочи при функциональной почечной недостаточности характерен: относительная плотность мочи повышена — 1025 и более, концентрация мочевины — 15 г/л и выше, а содержание натрия — менее 20 ммоль/л. Протеинурия наблюдается не всегда, а гиалиновые и зернистые ци-

линдры и клеточные конгломераты отсутствуют. Помимо лабораторных исследований для выявления дефицита объема циркулирующей жидкости важно определение основных показателей гемодинамики — АД, частоты сердечных сокращений и особенно ЦВД, а также клинических показателей, таких как состояние периферического кровообращения, тургор кожи, влажность слизистых оболочек ротовой полости и языка.

Перед тем как перейти к изложению лечения преренальной олигурии, необходимо напомнить два положения, которых следует неукоснительно придерживаться. Во-первых, при установлении факта олигурии необходимо прежде всего выявить и устранить причины, ее вызвавшие, а не спешить с назначением диуретических средств. Во-вторых, гипотония любого происхождения требует своевременной коррекции, так как в таких случаях следует всегда ожидать почечных осложнений.

Гиповолемия вследствие кровопотери требует немедленного возмещения дефицита ОЦК кровью или плазмозамещающими растворами строго под контролем показателей гемодинамики и мочеотделения. Гиповолемия в результате водных потерь также требует своевременной коррекции, однако характер и объем переливаемой жидкости в этом случае будут зависеть от таких показателей, как натриемия и сократительная способность миокарда. При гипернатриемии назначают изотонический раствор глюкозы, при нормонатриемии — изотонические растворы глюкозы и натрия хлорида. Раствор натрия хлорида переливают в дозе, восполняющей почечные и внепочечные потери натрия. При гипонатриемии используется такое количество раствора натрия хлорида, которое необходимо для восполнения его дефицита. Объем переливаемой жидкости может быть вычислен на основании гематокрита, но его коррекция должна производиться согласно показателям гемодинамики, отражающим сократительную способность миокарда, и на основании нормализации исследуемых показателей гомеостаза. Поскольку выше мы уже упоминали о восполнении жидкостью дегидратированных больных, отсылаем читателя к соответствующему разделу.

Помимо кристаллоидных растворов показаны коллоидные плазмозаменители (альбумин, протеин, декстраны), применение которых быстро и надежно стабилизирует гемодинамику. Здесь мы хотели бы обратить внимание на одно обстоятельство, в связи с чем до недавнего времени опасались назначать низкомолекулярные декстраны больным с

нарушенной функцией почек. Речь идет о так называемом осмотическом нефрозе, или осмотической нефропатии (Langstroen, 1965; Morgan и соавт., 1966; Lamotte и соавт., 1968). При этом наблюдают избирательное поражение клеток проксимальных извитых канальцев, отек которых приводит к исчезновению канальцевого просвета, то есть к механической анурии. Этому дополнительному поражению почек при переливании декстранов способствует увеличение вязкости мочи, которое более значительно, если имеется внеклеточная дегидратация (Morgan и соавт., 1966). Действительно, в практике приходится встречаться с фактом временного уменьшения мочеотделения после переливания декстранов больным с гипотензией и скомпрометированной функцией почек. Однако мало оснований, чтобы обвинять декстраны в возникновении или усугублении почечной недостаточности после их переливания, поскольку преходящие изменения канальцевого эпителия почек типа осмотического нефроза наблюдаются также при парентеральном введении любых концентрированных растворов с мочегонным действием: маннитола, глюкозы, а также буферных растворов, например ТНАМ. Н. К. Пермяков (1979) наблюдал осмотический нефроз во всех случаях, когда в клинике применялись осмотически активные вещества, независимо от основного заболевания, явившегося причиной смерти.

При гипоперфузионных состояниях большинство клиницистов для предупреждения ОПН рекомендуют наряду с низкомолекулярным декстраном вводить маннитол в дозе 10—12 г на 500 мл плазмозаменителя. Применяя этот рецепт, James и соавторы (1971) не имели ни одного случая ОПН при использовании декстрана.

Восполнение дефицита объема циркулирующей крови или жидкости должно сочетаться с коррекцией метаболического ацидоза, электролитных нарушений и гипоксемии. При признаках сердечной слабости следует назначать строфантин и препараты дигиталиса, сократив поступление жидкости. В случае стойкой гипотензии применяют вазоактивные препараты. К назначению диуретических средств следует прибегать только тогда, когда после достаточного восполнения мочеотделение не увеличивается.

Ренальная острая почечная недостаточность

Среди многочисленных клинических вариантов поражений почек при сепсисе и септическом шоке можно выделить три основные формы: острый некроз почечных канальцев,

интерстициальный и гломерулярный нефрит. Безусловно, на практике приходится встречаться с большим числом промежуточных форм и сочетанных поражений, что обуславливает разнообразие клинических и лабораторных данных. Анализ литературы по этому вопросу затруднителен, так как исследования в основном касаются частоты септицемий и септического шока при наступлении ОПН, а посмертные гистологические исследования без прижизненных пункционных биопсий не позволяют проследить динамику и последовательность обнаруженных изменений.

Острый некроз почечных канальцев. Это вид поражения почек, встречающийся в английской и французской литературе под названием острой тубулярной нефропатии, является наиболее частой причиной ОПН, составляя примерно 75% всех случаев (Levinsky, Alexander, 1976). Некоторые авторы считают термин «острый некроз почечных канальцев» условным. В то же время Richet и соавторы (1978) отмечают, что канальцевый некроз не всегда виден в оптический микроскоп, но изменения ультраструктуры и биохимии канальцевого эпителия постоянны. Указанные авторы не обнаружили параллелизма между распространенностью гистологических повреждений и выраженностью олигоанурии. Это объясняет тот факт, что диагноз острого некроза почечных канальцев является чаще всего клиническим.

Острый канальцевый некроз вызывается в основном двумя причинами: 1) ишемией почек, являющейся результатом различных шоковых состояний; 2) токсическим повреждением почечной паренхимы бактериальными токсинами и почечными ядами, к которым, в частности, относится лизол и мыльные растворы, применяемые иногда для провокации аборта, а также — при внутрисосудистом гемолизе. Это осложнение со стороны почек наблюдается после несовместимых переливаний крови. Оно не исключается и после исследований с применением контрастных веществ. Среди антибиотиков, вызывающих острый канальцевый некроз, роль аминогликозидов и цефалоспоринов является преобладающей. Например, при применении гентамицина, часто сочетаемого с цефалотином, почечное поражение наступает при использовании больших доз и при продолжительном лечении (15—30 дней), если предварительно функция почек была нормальной, и при меньших дозах и более кратковременном применении, если функция почек была нарушена до лечения (Jungers и соавт., 1977). Половина случаев ОПН, вызванной рифампицином, обусловлена наступлением острого канальцевого некроза с интерстициальным воспалением или

без него. У части больных преобладает поражение интерстиция (Kleinknecht, Adhemar, 1977).

Harkins и соавторы (1974) отмечают, что ведущими факторами в развитии послеабортной почечной недостаточности являются гиповолемия и сепсис. Связь между инфекцией и ОПН обнаруживается почти во всех случаях септицемии грамотрицательными бактериями, которые сопровождалась шоком разной степени выраженности. Последствия изменения почечной циркуляции более тяжелые у лиц с функциональной почечной недостаточностью из-за гиповолемии или дегидратации. Сочетание этих обстоятельств является весьма частым в послеоперационный период, что объясняет увеличение в настоящее время послеоперационных ОПН, составляющих 25—60% (Ioulon и соавт., 1973). Адекватным восполнением ОЦК и жидкостей и своевременной коррекцией электролитных нарушений можно значительно уменьшить количество почечных осложнений после операций.

Petit и соавторы (1978) отмечают, что ОПН является частым осложнением после брюшнополостных тазовых операций, составляя 30,5%. Основными факторами, обусловившими развитие острого канальцевого некроза, были септический шок, гиповолемия, кардиогенный шок, острый панкреатит и гемолиз. По данным А. С. Слепых и соавторов (1977), в акушерско-гинекологической практике ОПН в 65% случаев возникала в результате септического процесса, причем в 92,3% из них — вследствие септического аборта, треть из которых сопровождалась бактериальным шоком. Из 142 женщин, госпитализированных в клинику реанимации госпиталя Клода Бернара (Vachon, Gibert, 1979) с провоцированным абортom, у 57 (40%) была отмечена ОПН или сразу при поступлении, или после возникновения шока.

Наиболее тяжелой формой поражения почек является корковый некроз, который приводит к полному и стойкому выпадению почечной функции. Двусторонний корковый некроз почек относительно редок. Чаще всего причинами его возникновения являются септический аборт, септический шок, отслойка нормально расположенной плаценты, иногда тяжелые формы нефропатии и эклампсии, то есть именно те состояния, при которых наблюдается ДВК. Это поражение почек считается необратимым, поэтому неудивительно, что Н. Ф. Каньшина и соавторы (1970) при исследовании почек у больных, умерших в первые дни недели после криминального аборта, у которых основной причиной смерти была ОПН, обнаружили двусторонний корковый некроз.

Омертвление охватывает все структурные элементы коркового слоя, хотя и не одновременно. Тромбоз сосудов, очевидно, является обязательным условием некроза коры почек. Н. К. Пермяков и Л. Н. Зимина (1970) обнаружили его в системе микроциркуляции у подавляющего большинства больных с этим осложнением.

Частота акушерских причин возникновения ОПН неуклонно сокращается. По анкетным данным (Charman, 1978), во Франции она снизилась с 40% до 4,5% в связи с легализацией абортот и значительным сокращением количества послеабортных септических состояний. Kleinknecht и соавторы (1973) отмечают, что большинство ОПН наблюдается в связи с послеродовыми осложнениями, когда кортикальный некроз почек встречается в 10 раз чаще (20%), чем при ОПН, наступающей вне беременности (2%).

В возникновении ОПН на почве острого некроза почечных канальцев центральная роль принадлежит внутривисцеральным гемодинамическим изменениям, а кортикальная почечная ишемия считается ответственной за снижение гломерулярной фильтрации и возникновение олигоанурии (Oken, 1975).

В свое время канальцевой обструкции белковыми цилиндрами, пигментом или разрушенными клетками придавали важное значение в развитии олигоанурии. Однако у человека канальцевая обструкция всегда очаговая и непостоянная. Многочисленные исследования указывают на возникновение ретроидиффузии гломерулярного ультрафильтрата через поврежденный канальцевый эпителий (Kleinknecht и соавт., 1978). Именно этим механизмом, очевидно, можно объяснить закупорку части почечных канальцев, так как в них прекращается ток мочи вследствие ретроидиффузии.

Stein (1977), обнаружив изменения проницаемости базальной гломерулярной мембраны с падением коэффициента ультрафильтрации, предложил на основании этого свою гипотезу для объяснения стойкой анурии. Активация системы ренин-ангиотензин является, вероятно, только промежуточным механизмом среди других, роль которых может быть важной в начале развития ОПН. Не исключается также влияние катехоламинов (Thurgau, 1976). В механизме циркуляторных нарушений, завершающихся анурией, определенное значение имеет уменьшение синтеза вазодилаторов почечного происхождения, в частности простагландинов (Oken, 1975).

По мнению Thurgau и Boylan (1976), в начале острого некроза почечных канальцев отмечается увеличение кон-

центрации натрия хлорида в *macula densa* (юкстагломерулярном аппарате) в ответ на анатомическое повреждение канальцев, которые становятся неспособными нормально реабсорбировать воду и профильтрированный натрий. Увеличение концентрации натрия хлорида в *macula densa* вызывает образование и освобождение внутрипочечного ангиотензина II, вызывающего прегломерулярную вазоконстрикцию и уменьшение гломерулярного фильтра, и наоборот. Это продолжается до тех пор, пока функция и структура канальцев не нормализуется, то есть примерно 8—15 дней. Спонтанная или спровоцированная фуросемидом недостаточность описанного выше механизма может обусловить в ряде случаев полиурические формы острого некроза почечных канальцев.

Значительную роль в возникновении острого канальцевого некроза и поддержании олигоанурии играет ДВК, сочетание их часто приходится наблюдать в акушерско-гинекологической практике. Дезо фибрина обнаружены в клубочковых капиллярах при электронной микроскопии, когда они были невидимыми в оптический микроскоп. Это можно наблюдать даже при отсутствии всех биологических признаков ДВК в периферической крови. Известно, что в случае выраженной внутрисосудистой коагуляции гломерулярный тромбоз может стать главным фактором ишемии кортикальной зоны почек (Kleinknecht, 1976). По нашим данным, у всех больных, умерших после криминального аборта при явлениях ОПН (25 наблюдений), на вскрытии установлен двусторонний корковый некроз почек, а гистологическое исследование выявило фибриноидный некроз петель капилляров клубочков и гиалиновые тромбы в них. Аналогичные данные приводят Н. Ф. Каньшина и соавторы (1970).

Таким образом, патогенез острого некроза почечных канальцев является сложным, и ответ на вопрос о первопричине не может быть однозначным.

Острый интерстициальный пиелонефрит. Острая почечная недостаточность, обусловленная острым интерстициальным нефритом, встречается менее часто, чем, например, при остром некрозе почечных канальцев. Хотя все случаи острого интерстициального нефрита имеют сходную клиническую картину, происхождение их может быть различным, а среди основных причин можно выделить следующие: 1) инфекцию; 2) медикаменты и 3) некоторые соматические заболевания (Ganeval, 1978).

Острый пиелонефрит, в том числе при беременности, при котором часто выявляются различные урологические ано-

малии, может быть причиной интерстициального поражения почек, а септицемия в таких случаях может оказаться его первым проявлением. При брюшнополостных инфекциях и сепсисе, устойчивом к лечению, острый интерстициальный нефрит имеет тенденцию к прогрессированию и, даже если в последующем инфекционный процесс удастся ликвидировать, обширные зоны деструкции почечной паренхимы обуславливают диффузный фиброз. Микробы, которые чаще всего встречаются при описанной патологии, относятся к энтеробактериям (кишечная палочка, клебсиелла, энтеробактер, серрация, протей), энтерококкам и золотистым стафилококкам (Ganeval, 1978). При гистологическом исследовании почек обнаруживается диффузная инфильтрация интерстиция полинуклеарами, часто с микроабсцессами (Heptinstall, 1974; Richet, 1978).

В настоящее время почечная недостаточность из-за острого интерстициального пиелонефрита медикаментозного происхождения встречается более часто. Среди медикаментов, вызывающих это осложнение, упоминаются ампициллин, метициллин, рифампицин и сульфаниламиды. Реже ее могут вызывать карбенициллин, цефалотин, оксациллин, пенициллин G, фуросемид, фенобарбитал, тиазиды и другие медикаменты. Их не прямое токсическое действие реализуется через иммунологические механизмы. Прямой токсический эффект может наблюдаться при применении больших доз колимицина, когда гистологическое исследование выявляет преобладание интерстициальных изменений. Повреждения почечных канальцев в большей степени свойственны аминогликозидам. Обычно поражение почек связано с передозировкой, часто встречающейся при нарушении функции почек, но этому также способствуют внеклеточная дегидратация или одновременное назначение диуретических средств (Ganeval, 1978). Следует отметить, что поражение почек не всегда зависит от примененной дозы медикамента.

Гистологические исследования выявляют характерное преобладание поражения почечного интерстиция, который инфильтрирован мононуклеарными клетками, лимфоцитами и в основном плазмочитами. В некоторых случаях обнаруживается большое количество эозинофилов. Эти гистологические изменения одинаковы независимо от того, каким медикаментом вызван он (Heptinstall, 1974; Ooi и соавт., 1975; Ganeval, 1978). Иммуноаллергический механизм этих почечных повреждений при приеме метициллина подтверждается обнаружением антител к базальным канальцевым мембранам (Border и соавт., 1974; Mayaud и соавт., 1975).

Острая почечная недостаточность вследствие острого гломерулонефрита. В общем числе ОПН острый гломерулонефрит представляет у взрослых всего 2,5—10% (Cordonnier, Vialtel, 1978). Ранее этот вид поражения почек приписывали исключительно стрептококку. Результаты исследований Beaufils и соавторов (1977) показали, что гломерулонефрит также могут вызвать *Ps. aeruginosa*, *E. coli*, *Proteus mirabilis*, *W. perfringens*, *Morganella*, белый или золотистый стафилококк при самой различной локализации инфекционного процесса: септический аборт, абсцесс легкого, медиастинальный или поддиафрагмальный абсцесс, эндокардит, гнойный аппендицит. Кроме того, гломерулонефрит может сопровождать инфекцию, вызванную *Klebsiella pneumoniae* и пневмококками (Humay и соавт., 1975; Forrest и соавт., 1977). Патогенез этих форм гломерулонефрита спорный, но большинство авторов настаивают на иммунологическом происхождении.

Постренальная олигурия. Она обычно обструкционного характера (камни, опухоли), однако при этом всегда присоединяется инфекция, которая может вызвать те или иные поражения почечной паренхимы, описанные выше.

Клиника и диагностика острой почечной недостаточности

В каждом случае нарушения функции почек необходимо выяснить ее природу — функциональную или органическую. Если установлена органическая природа почечной недостаточности, следует удостовериться в отсутствии «урологического» препятствия в мочевыводящих путях. Внутривенная урография не противопоказана при ОПН при условии, что больная адекватно восполнена; метод является ключом к установлению факта постренальной олигурии (Durand и соавт., 1978; Maugaud и соавт., 1978). Это исследование обязательно у септических больных, в анамнезе которых была почечная колика или инфекция мочевыводящих путей, а также у той части больных, у которых отмечено атипичное течение ОПН. Ретроградная пиелография может вызвать ухудшение течения инфекционного процесса и даже спровоцировать септический шок.

Одновременно с выяснением причины нарушения функции почек необходимо произвести тщательное почасовое измерение диуреза, исследование биохимических показателей крови и состава мочи. Следует еще раз подчеркнуть, что отсутствие уменьшения диуреза не дает основания от-

рицать ОПН. Уменьшение концентрационного индекса мочевины до 3 и ниже, коэффициента осмотической осмолярности менее 1,1, концентрационного индекса креатинина менее 10, увеличение концентрации натрия в моче более 25—50 ммоль/л, повышение отношения натрия мочи к калию мочи до 1 — все эти показатели указывают на тяжелое поражение почечной паренхимы. Мы преднамеренно привели столь широкий диапазон изменений содержания натрия мочи, так как этот показатель при ОПН не является достоверным, что, в свою очередь, отражается на достоверности соотношения натрия и калия мочи.

Очень ранним и надежным диагностическим признаком считают нарушение способности канальцевых клеток концентрировать мочу. Это приводит к тому, что осмолярность мочи приближается к таковой плазмы. Handa и Morin (1967) при почечной недостаточности предложили следующий индекс:

$$\text{Натрий мочи} \times \frac{\text{креатинин сыворотки}}{\text{креатинин мочи}}$$

При преренальной олигурии индекс менее 1,5, а при постренальной — более 1,5. По мнению Thiel (1972), этот индекс более надежен, чем два других частных.

При микроскопии мочевого осадка обнаруживают в большом количестве слущенный канальцевый эпителий, зернистые цилиндры, эритроциты, пигментные и клеточные конгломераты, лейкоциты и бактерии в случае инфекции верхних мочевыводящих путей. Однако изучение мочевого осадка не всегда надежно, в то же время, по мнению Marsac и соавторов (1975), величины протеинурии в течение 24 ч имеют ориентировочную ценность. Если потеря белка менее 2 г в сутки, повреждение почек и его эволюция чаще всего такие же, как при остром тубуло-интерстициальном нефрите; если же они более 2 г в сутки, нередко находят повреждения гломерулярного или интерстициального типа.

Острая почечная недостаточность с сохраненным диурезом. При этой форме ОПН диурез может быть нормальным или даже повышенным, что побуждает думать о сохранности почечной функции. Однако изменения приведенных выше индексов и показателей указывают на нарушение экскреторной функции почек. По данным Kleinknecht и соавторов (1972), а также Levinsky, Alexander (1976), у 20—30% больных с острым некрозом почечных канальцев диурез сохранен и составляет 500—1500 мл. Концентрация мочи и экскретируемая фракция натрия в этих случаях уменьшены,

а соотношение мочевины моча /кровь более высокое, чем при олигурической форме. Увеличение частоты ОПН с сохраненным диурезом в настоящее время обусловлено лучшим лабораторным выявлением субклинических форм, учащением числа острого канальцевого некроза токсического происхождения и более широким применением мощных диуретических средств (Anderson и соавт., 1977). Осложнения при этом виде почечной недостаточности менее часты и прогноз лучше, чем при олигурической форме, а смертность составляет 20—37% и зависит в большей степени от этиологических обстоятельств (Anderson и соавт., 1972; Levinsky, Alexander, 1976).

Олигоанурическая острая почечная недостаточность. В 14% случаев ОПН возникает как осложнение патологии беременности и септического аборта. По данным Marsac и соавторов (1975), она встречается у 17% больных с септициемией, но частота ее повышается до 32%, если септициемия сопровождается эндокардитом.

Harkins и соавторы (1974) отмечают, что в группе женщин, у которых ОПН развилась в поздние сроки беременности, наиболее частой причиной ее возникновения была преждевременная отслойка плаценты, затем токсикоз беременных, кровотечения и острая желтая атрофия печени. Почечная недостаточность развивалась на фоне гиповолемии, анемии, гиперкоагуляции и сепсиса. Изучение этиологии послеоперационной ОПН выявило преобладающую роль инфекции.

Выявление в анамнезе одной из вышеупомянутых причин, приводящих к острому некрозу почечных канальцев, дает возможность установить именно этот характер поражения почечной паренхимы, причем в большинстве случаев наблюдается олигоанурия, анурия же довольно редка и указывает на возникновение коркового некроза. ОПН развивается почти у всех больных с клостридиальным сепсисом в среднем через 48 ч (от 12 до 72 ч) с максимальной длительностью анурии 12 дней, а олигурической фазы — 42 дня (М. И. Сабсай, Г. А. Сеткина, 1977).

Об остром интерстициальном нефрите можно думать при подострых и хронических формах инфекционного процесса, особенно с метастатическими очагами. В случае медикаментозного источника повреждения промежутков времени между назначением препарата и первыми симптомами поражений различен — от нескольких дней до нескольких недель. Начало заболевания проявляется болью в поясничной области и часто микроскопической гематурией, проте-

инурией, иногда значительной, а затем — почечной недостаточностью с олигурией или без нее. Иммунотоксический характер почечного поражения предполагается на основании экстраренальных симптомов, сопровождающих или предшествовавших ему: кожные высыпания, лихорадка при отсутствии инфекционного очага, эозинофилия крови, иногда желтуха. В крови также может быть обнаружены антитела против соответствующего медикамента. Однако все это не позволяет окончательно утверждать, что ОПН связана с иммуноаллергическим острым интерстициальным нефритом, и при отсутствии гистологических подтверждений нельзя отклонить гипотезу об ОПН другой природы, даже если очевидна медикаментозная аллергия (Ganeval, 1978).

Установление олигоанурии при остром гломерулонефрите редко бывает внезапным. Чаще всего оно прогрессирующее — от нескольких часов до нескольких дней. В одном случае из двух олигурии предшествует макроскопическая гематурия без сгустков. Общие симптомы не специфичны: астения, гриппозный синдром с повышенной или нормальной температурой тела, пояснично-абдоминальная боль. Артериальная гипертензия является очень характерным симптомом, однако ее отсутствие не должно отвергать этот диагноз, так как примерно у половины больных гломерулонефрит протекает без повышения АД. Типичным признаком являются отеки на лице, лодыжках, в поясничной области, но они редко бывают значительными (Cordonnier, Vialtel, 1978).

Клиническое течение ОПН с олигоанурией при остром канальцевом некрозе можно подразделить на 3 фазы: 1) олигоанурическую; 2) восстановления диуреза; 3) восстановления функции почек. При других формах поражения почек также можно выделить эти фазы, но они будут отличаться эволюцией во времени и конечным исходом.

Олигоанурическая фаза. При остром некрозе канальцев она может развиваться немедленно, но чаще в первые 24 ч после воздействия повреждающего фактора, реже — в последующие несколько дней. Ее длительность варьирует от нескольких часов до многих недель. По данным А. С. Слепых и соавторов (1977), длительность олигоанурии составляет в среднем 12—13 сут, а нередко 15—25 дней. Однако если олигурия или анурия продолжаются до месяца, диагноз острого некроза почечных канальцев должен быть поставлен под сомнение (Kleinknecht и соавт., 1978). В противоположность первичному гиповолемическому шоку при септическом шоке имеются значительные зоны почечно-

го некроза, поэтому ОПН часто остается необратимой (Rotter, 1971).

Нарастание в сыворотке крови продуктов азотного метаболизма зависит от интенсивности катаболических процессов. Обычно содержание мочевины увеличивается на 0,1—0,2 г/л в сутки, а креатинина — на 0,005—0,01 г/л в день. Однако у больных с обширным массивом поврежденных и некротизированных тканей, например при анаэробной инфекции, наблюдается стремительное нарастание азотемии. В организме больной происходит задержка натрия и воды (а при гиперкатаболических состояниях освобождается до 1000 мл воды), что может быстро привести к гипергидратации, отеку легких и мозга с судорожным синдромом. В сыворотке больных с ОПН происходит накопление нелетучих кислот (фосфатов, сульфатов, органических кислот), поэтому у большинства из них развивается метаболический ацидоз. Одновременно отмечается увеличение сывороточного калия, уровень которого может повыситься на 1—2 ммоль/л за несколько часов. Это повышение тем более опасно, что оно часто асимптоматическое и может проявиться лишь остановкой сердца (Kleinknecht и соавт., 1978).

Изолированное нарушение реполяризации во время гиперкалиемии (I стадия по Bellet, 1955) характеризуется коротким промежутком *QT* и остроконечной волной *T*, что расценивается как ранний признак тревоги, который, однако, не является достоверным. Во второй стадии наблюдается угнетение внутрипредсердной проводимости: волна *P* уплощается и удлиняется. Одновременное удлинение промежутка *PR* приводит к отходу зубца *P* от волны *T* предшествующего цикла. Начинается расширение комплекса *QRS*. Ритм обычно синусовый, ускорен, но могут быть периоды брадикардии из-за предсердно-желудочковой блокады или паралича синусового узла. Для третьей стадии характерно постоянное и полное стирание волны *P*. Нарушения внутрижелудочковой проводимости проявляются дальнейшим расширением комплекса *QRS*, вольтаж которого снижается. Сегмент *T* перестает определяться, и волна *T* теряет свою остроконечную форму, являясь прямым продолжением восходящей ветви *S*. Ритм variabelен: то быстрый, создающий впечатление желудочковой тахикардии, то медленный. Четвертая стадия является терминальной и характеризуется значительным расширением желудочкового комплекса и медленным ритмом. Она появляется незадолго до необратимой остановки сердца, чаще всего в виде асистолии (Carli, Monsallier, 1978). Только ЭКГ-контроль может выявить

сердечные признаки гиперкалиемии, однако между ними нет тесной корреляции: изменения ЭКГ могут наступить при относительно небольшом повышении сывороточного калия, и наоборот. В первые дни олигоанурии часто наблюдается гипокальциемия, что может утяжелять сердечные эффекты гиперкалиемии.

Желтуха с повышением всех фракций билирубина, трансаминаз и щелочной фосфатазы нередка. Она может быть обусловлена токсическим повреждением гепатоцитов, центрлобулярным некрозом и внутрпеченочным холеста-зом. Желудочно-кишечные кровотечения при ОПН наступа-ют у 15—80% больных. Источником их являются острые язвы желудка, двенадцатиперстной и толстой кишок. К об-разованию язв приводят гипоксия вследствие циркулятор-ной и дыхательной недостаточности, увеличение кислот се-креции желудка, нарушение гемостаза, инфекция (Cartier и соавт., 1978).

Реальный риск для жизни больной при развитии ОПН более велик, чем вероятная возможность инфицирования при катетеризации мочевого пузыря. Поэтому мочевой ка-тетер должен быть оставлен до окончания олигурической фазы при самых строгих мерах профилактики инфекции.

Фаза восстановления диуреза. Переход олигурии в по-лиурическую фазу еще не означает, что опасность ОПН миновала, поэтому не следует спешить с прогнозом даже при явном увеличении диуреза. В связи с низкой концент-рационной способностью почек у некоторых больных даже в начале полиурии может развиваться уремия.

У одних больных фаза восстановления диуреза насту-пает быстро, у других медленно — диурез увеличивается на 50—100 мл в сутки. Началом этой фазы можно считать тот день, когда суточное количество мочи достигло 400—500 мл. Если диурез превышает 500 мл в сутки, увеличение его обычно происходит быстро, но сама функция почек улуч-шается медленно. Восстановление достаточного диуреза в течение первой недели после возникновения ОПН является благоприятным прогностическим признаком. В тех случа-ях, когда диурез достигает 500 мл в сутки, но, несмотря на адекватное восполнение и вводимые диуретические средст-ва, не изменяется в течение нескольких дней, прогноз ОПН ухудшается.

На ранних стадиях диуретической фазы азот мочевины остается повышенным, что объясняется высоким уровнем катаболизма и относительной гемоконцентрацией в резуль-тате уменьшения объема циркулирующей жидкости при

увеличении диуреза. Относительная плотность мочи в период этой фазы равна 1010, а суточный диурез может достигать нескольких литров. Если суточное количество мочи медленно нарастает от 1 до 2 л и одновременно увеличивается артериальная гипертензия, следует думать о кортикальном некрозе, прогноз которого предсказать трудно.

Функция почек в фазе полиурии остается нарушенной, сохраняется электролитный дисбаланс, а нарушения сердечного ритма и желудочно-кишечные кровотечения возникают даже чаще, чем в фазе олигурии.

Фаза восстановления почечной функции. Эта фаза характеризуется сокращением увеличенного диуреза, относительной нормализацией биохимических показателей крови, однако функция почек у большинства больных нормализуется через 3—12 мес. Чем продолжительнее период олигурии, тем длительнее фаза восстановления. В исключительных случаях наблюдают прогрессирование ОПН в отдельный период, что связано с развитием фиброза при интерстициальном поражении почек. У большей части больных концентрационная способность почек длительное время остается на субнормальном уровне, но при соблюдении диеты и правильном лечении их трудовая активность не нарушается.

Лечение нарушений функции почек

Лечение нарушений функции почек начинается прежде всего с пересмотра предшествующего лечения, так как поражение почек сопровождается изменением метаболизма многих медикаментов. Почечный клиренс лекарственных препаратов заметно изменяется соответственно изменению величины клубочковой фильтрации; у больных с нарушением функции почек клиренс медикаментов уменьшен прямо пропорционально клиренсу креатинина (Reidenberg, 1971).

Обычные дозировки медикаментов у больных с анурией и олигурией могут вызвать разнообразные токсические проявления. Это обусловлено не только снижением элиминации в связи с уменьшением гломерулярной фильтрации, но также сопутствующей гипопротеинемией, электролитными нарушениями, изменением жидкостных пространств, многочисленными энзиматическими дисфункциями. Кроме гипопротеинемии у этого контингента больных наблюдаются качественные изменения белков, например гипергаммаглобулинемия; это может снизить способность белка к связыванию и таким образом нарушить поведение введенных в организм медикаментов (Fabre и соавт., 1980).

Получившая в настоящее время признание тканевая фармакокинетика лекарственных веществ подтверждает, что поведение медикаментов в тканях, где они проявляют свои терапевтические и токсические эффекты, полностью отличается от того, что наблюдается в сыворотке крови. Это относится, в частности, к аminosидам, которые практически быстро исчезают из сыворотки, так как их период полураспада равен 2 ч, но вместе с тем они накапливаются и остаются в течение многих недель на уровне почечной коры (Chauvin и соавт., 1978; Fabre и соавт., 1979). Некоторые лекарственные препараты широко диффундируют в эритроцитах, например гентамицин, плазматическое количество которого даже после первой инъекции значительно повышено у лиц с поражением почек при наличии анемии. Лечение гентамицином у таких больных следует контролировать концентрацией антибиотика в сыворотке. Обычно она очень далека от тех значений, которые клиницисты надеялись получить, строго соблюдая показания предложенной номограммы (Fabre и соавт., 1980).

Какова бы ни была причина почечной недостаточности, она всегда приводит к нарушению клеточного метаболизма, уменьшению клеточной регенерации, подавлению иммунных реакций, поэтому сопротивляемость организма инфекции значительно снижается (Bolch, 1955; Stahl, 1974). Это побуждает продолжать антибиотикотерапию у таких больных, однако дозы антибиотиков должны быть уменьшены, а некоторые из препаратов отменены. Сульфаниламидные препараты не должны применяться у больных с нарушенной функцией почек. Дозировки антибиотиков при ОПН приводятся в табл. 2.

Тетрациклины не применяются при нарушении функции почек по двум соображениям. Во-первых, они вовлекаются в белковый анаболизм у человека и бактериальной клетки, поэтому их применение может вызвать нарастание азотемии и ухудшение состояния больных. Во-вторых, назначение тетрациклина на фоне низкого тока мочи в дистальных канальцах может привести к осаждению в них антибиотика, что обуславливает повреждение канальцевых клеток и затрудняет свободный пассаж фильтрата. Clausen и соавторы (1975) считают эти изменения основным механизмом возникновения острой олигурической почечной недостаточности после введения тетрациклина. Уменьшение метаболизма инсулина на уровне почечной паренхимы вынуждает сокращать его дозировку у больных с почечной недостаточностью (Scheffer и соавт., 1978).

2. Дозировки антибиотиков при ОПН (по Cuddihеe и соавт., 1977)

Антибиотики	Средняя поддерживающая доза	Интервал введения, ч
Пенициллины		
ампициллин	0,5 г	12
карбенициллин	2,0 г	12
метициллин	1,0 г	8
оксациллин	0,5 г	8
пенициллин G	1 000 000 ЕД	12
Цефалоспорины		
цефалексин	0,25 г	24
цефалоридин	Не применяется	—
цефалотин	0,5 г	8
цефазелин	0,2 г	24
Тетрациклины		
тетрациклин	Не применяется	—
доксидиклин	0,1 г	24
Аминогликозиды		
гентамицин	80 мг	48
канамицин	7 мг/кг	72
тобрамицин	1 мг/кг	48
Другие антибиотики		
левомицетин	12 мг/кг	6
клиндамицин	300 мг	12
колимицин	150 мг	36
эритромицин	400 мг	6

Хотя лечение судорожного синдрома при уремическом состоянии заключается прежде всего в устранении уремии и лечении возникшего отека мозга, он может быть временно купирован введением барбитуратов короткого и среднего действия, поскольку эти препараты метаболизируются в печени, или назначением диазепама. Препараты фенотиазинового ряда противопоказаны больным с почечной недостаточностью. Все медикаменты, содержащие магний и калий, также должны быть отменены. Тот факт, что 1 000 000 ЕД калиевой соли пенициллина содержит 1,7 ммоль калия, не должен вызывать смущения, так как доза пенициллина при олигурии значительно уменьшается, а довод жизненной необходимости его применения более убедителен, чем все остальные.

Все производные дигиталиса отменяют, как только возникает олигурия. Если у больной имеются признаки сердечной недостаточности, необходимо назначить строфантин и попытаться в какой-то мере устранить перегрузку сосудистого русла жидкостью.

Если после адекватного восполнения дефицита ОЦК у

больной и при отсутствии признаков декомпенсации кровообращения диурез не увеличивается, следует думать об органической природе олигурии. В таком случае проводят маннитол-тест, который заключается в том, что внутривенно вводят 25—30 г этого осмотического диуретика, сравнительная объем выделенной мочи за 1 ч до и через 1 ч после введения. Если часовой диурез после маннитол-теста составляет 50—100 мл и более, ответ считается положительным. Мочеотделение после введения маннитола увеличивает объем фильтрата в дистальных канальцах, что снижает образование ренина (Vander, 1965). В отношении аналогичного влияния фуросемида и этакриновой кислоты (урегита) на секрецию ренина данных нет. В случае отрицательного ответа на введение маннитола тест можно повторить через два часа. Однако при этом не следует забывать о возможности перегрузки сосудистого русла. Повторное введение маннитола мы предпочитаем сочетать с введением фуросемида. При высоком ЦВД и наличии недостаточности кровообращения от проведения маннитол-теста следует отказаться.

В тех случаях, когда осмотический диуретик не оказывает эффекта, назначают фуросемид. Этот препарат обладает очень слабой токсичностью и большой эффективностью. Только в очень больших дозах он может вызвать преходящую глухоту. Фуросемид легко управляем, так как период его полураспада при приеме *per os* равен 90 мин, а после внутривенного введения — 12—15 мин (Hajdu, Haussler, 1964). У больных с ОПН период полураспада фуросемида более длительный, но его максимальная концентрация в крови даже после внутривенного введения больших доз никогда не достигает высоких цифр, так как выведение препарата через кишечник, особенно с желчью, увеличивается. Фуросемид на 80% связывается белками плазмы крови и не накапливается в почках. Замечательной особенностью фуросемида по сравнению с тиазидовыми диуретиками является то, что его действие наблюдается даже тогда, когда гломерулярная фильтрация значительно сокращена (Peters и соавт., 1972). Увеличение диуреза после назначения фуросемида связано с блокадой реабсорбции натрия на уровне петли Генле и дистальных извитых канальцев. Моча после его применения всегда изотонична плазме. Кроме того, фуросемид увеличивает почечный кровоток, в том числе при ОПН с сохраненным диурезом. Это увеличение касается в основном кортикального кровотока (Gregory и соавт., 1970; Mauciel и соавт., 1973).

Некоторые авторы (Anderson и соавт., 1970; Beaufile и соавт., 1972; Cantarovich и соавт., 1973) применяют внутривенное введение фуросемида в дозе до 1 г в первые сутки, равномерно распределяя введение препарата через каждые 3—4 ч. Sullivan и соавторы (1969), Shalhoub и соавторы (1969) при отрицательном эффекте на маннитол-тест рекомендуют вводить внутривенно 50 мг фуросемида. Если и после этого диурез отсутствует, эту дозу удваивают каждые 2 ч, доводя ее до 400 мг; далее дозу удваивают каждые 4 ч. Hanson (1974) применяет фуросемид со скоростью введения не более 200 мг/ч при суточной дозе 2000 мг. Если диурез возобновился, дозу диуретика подбирают с таким расчетом, чтобы получить 3—4 л суточного количества мочи. При спонтанном диурезе в указанном объеме диуретические средства следует отменить. Исходя из нашего опыта, мы хотели бы отметить, что в тех случаях, когда восстановление диуреза возможно, доза фуросемида обычно не превышает 1 г в сутки. Дальнейшее увеличение дозы препарата фактически можно считать бесполезным.

Диуретический эффект фуросемида проявляется тем лучше, чем раньше он назначается при возникновении олигоанурии наряду с другими терапевтическими мерами, направленными на устранение причины нарушения функции почек. Эффективность применения фуросемида зависит от причины острого канальцевого некроза: при токсическом повреждении канальцев он более эффективен, при ишемическом — его назначение часто оказывается безрезультатным. Раннее восстановление диуреза при применении фуросемида позволяет поддерживать достаточное мочеотделение и увеличить экскрецию мочевины и калия. Это сокращает их ежедневное повышение в крови и уменьшает число больных, нуждающихся в диализе (Beaufile и соавт., 1972).

Этакриновая кислота вводится внутривенно в дозе 50 мг, но применяется она реже фуросемида, поскольку ее диуретический эффект менее управляем.

При значительной гиперкалиемии с целью выигрыша времени для подготовки больной к гемодиализу внутривенно вводят 80—100 мл 40% раствора глюкозы с инсулином из расчета 1 ЕД на 4 г сухого вещества глюкозы. Это вызывает перемещение калия из внеклеточного пространства в клетку, что в некоторой степени снижает уровень калия и уменьшает явления калиевой интоксикации. Этому также способствует устранение метаболического ацидоза введением 40—60 ммоль натрия гидрокарбоната (40—60 мл 8,4% раствора). Метаболический ацидоз обычно корриги-

руется в том случае, если величина стандартного бикарбоната снизится до 15 ммоль/л и более. Для уменьшения гиперкалиемии назначают также ионообменные смолы по 15 г 3 раза в день, однако аммонийные смолы противопоказаны при нарушении функции печени, натриевые — повышают уровень сывороточного натрия, а водородные смолы усугубляют метаболический ацидоз (Barber, Graber, 1971). Поскольку у большинства больных имеется гипокальциемия, одновременно внутривенно назначают дробными дозами 20—30 мл 10% раствора кальция глюконата, который по своему действию на миокард является антагонистом калия. Однако все эти мероприятия дают кратковременный эффект, длящийся несколько часов.

Строгий водный режим в олигурической фазе должен соблюдаться неукоснительно. Для этого необходим строгий учет водных потерь и поступлений. Количество вводимой жидкости определяют из расчета 0,2 мл/кг/ч с дополнительной поправкой соответственно количеству выведенной мочи, потерям жидкости с перспирацией, экссудацией и др. Не следует забывать, что в процессе метаболических превращений в организме образуется 400—500 мл эндогенной воды, количество которой может увеличиться до 1000 при высокой лихорадке. Кроме того, в результате окисления вводимой глюкозы в организме в течение суток дополнительно образуется еще некоторое количество воды.

Примерно $\frac{2}{3}$ потери жидкости со рвотными массами и вследствие диареи должны восполняться 5% раствором глюкозы в 0,9% растворе натрия хлорида, а $\frac{1}{3}$ — 40% и 5% водными растворами глюкозы с добавлением натрия гидрокарбоната при выраженном метаболическом ацидозе. Необходимо, чтобы количество вводимого натрия соответствовало количеству выводимого (Barber, Graber, 1971). При соблюдении такого водного режима ежедневная потеря массы тела больной составляет 200—300 г, что считается идеальным и необходимым. Поэтому обязательно ежедневное взвешивание больной.

Введение белковых препаратов при ОПН противопоказано, так как в результате их катаболизма образуются сульфаты, фосфаты и хлориды, усугубляющие метаболический ацидоз, а также увеличивается азотемия. В то же время назначение полной диеты с адекватным количеством калорий и внутривенным введением незаменимых аминокислот улучшает выживаемость больных по сравнению с теми, которые получали только растворы глюкозы (Abel и соавт., 1972). По мнению указанных авторов, полноценное

парентеральное питание, предупреждая повышение катаболизма эндогенных белков, способствует анаболическим процессам, улучшает заживление ран, стабилизирует уровень азота крови и уменьшает сывороточную концентрацию магния, фосфора и калия. А. В. Доценко (1973) при ОПН использовал альбумин в разовой дозе 100—200 мл 10% раствора, сухую и нативную плазму (125—250 мл), не отметив ни в одном случае ухудшения состояния больных. Наоборот, переливание белковых препаратов оказывало легкий диуретический эффект, уменьшало интоксикацию и отеки, улучшало самочувствие больных. Если переливание больным с ОПН ограниченных количеств растворов незаменимых аминокислот и альбумина может быть обосновано, хотя и требует тщательной клинической проверки, то введение сухой и нативной плазмы встречает возражения и в первую очередь в связи с большим содержанием натрия цитрата и калия.

По вопросу переливания крови при ОПН нет единого взгляда. Мы согласны с мнением А. В. Доценко (1973) в том, что в случае выраженной анемии в стадии олигоанурии и в стадии восстановления диуреза следует переливать небольшие количества (250—300 мл) свежей (на гепарине) крови. Это в какой-то мере замедляет быстрое прогрессирование анемии, не вызывая заметного нарастания азотемии. Восполнение кровопотери должно производиться переливанием эквивалентного количества свежей крови.

Больным с ОПН также назначают анаболические гормоны (неробол, тестостерона пропионат), которые снижают уровень белкового катаболизма и уменьшают концентрацию фосфатов в сыворотке крови.

В диуретической фазе необходимо восполнять $\frac{1}{2}$ — $\frac{3}{4}$ потерь жидкости и примерно $\frac{1}{2}$ — $\frac{3}{4}$ потерь натрия. Калий следует назначать по показаниям, рассчитывая его количество на основании потерь с мочой. В этот период не ограничивают строго прием белков и воды, несмотря на то что азот мочевины может быть повышен.

Уменьшение толерантности к глюкозе после ее переливания может иметь нежелательным следствием осмотическую полиурию.

Целью диетического лечения больных с анурией и олигоанурией является назначение им максимально возможного количества калорий с минимумом веществ, которые обычно выделяются почечным путем и которые при нарушении выделительной функции почек оказываются вредными. К ним относятся вода, поваренная соль, калий и белки,

окончательный катаболизм которых приводит к образованию мочевины и других продуктов белкового обмена.

Больная с анурией должна получать как минимум 2000 калорий в день. Пищевой рацион должен включать вареный рис без соли, мучные изделия (макароны, вермишель) без соли, но с большим количеством сливочного масла. Следует исключить любое мясо, рыбу, яйца и сыр, так же как и продукты молочного происхождения и хлеб, который содержит много соли и протеины. Нужно также исключить фрукты, так как они содержат большое количество калия. Можно разрешить прием нескольких сухарей и в виде исключения — конфитюр и небольшое количество компота. Разрешается употребление воды (не минеральной) с учетом ее количества, назначаемой парентерально. Такой режим приемлем только при условии, если он длится от нескольких дней до 2—3 нед. В дальнейшем необходимо строго следить за мочеотделением, ионограммой крови и мочи, увеличивая гидроионные поступления в зависимости от диуреза. Начинают добавлять фрукты, содержащие воду и минеральные элементы, а также небольшое количество поваренной соли в виде дозированных порошков (1 г). Затем больную постепенно переводят на почти нормальный солевой режим, как только диурез достигнет 1—1,5 л. Животные белки вводят в рацион тогда, когда уровень мочевины в крови снизится примерно до 1,5 г/л. Можно начинать с яйца (или его белка) или кефира; затем назначают мясо, но следует избегать массивных водно-солевых поступлений, так как при этом увеличивается осмотическая нагрузка на почки, которые не способны в достаточной степени концентрировать мочу на этой стадии, что грозит увеличением полиурии (Leclercq, 1971).

Показаниями для гемодиализа являются (Cuddihoe и соавт., 1977): 1) гиперволемиа, проявляющаяся сердечной слабостью; 2) гиперкалиемиа с уровнем сывороточного калия свыше 6,5 ммоль/л; 3) наличие таких уремических симптомов, как анорексия, тошнота, рвота, повышение нервно-мышечной возбудимости, бред, шум трения перикарда; 4) повышение азота мочевины свыше 1,2 г/л или ежедневное его увеличение на 0,3 г/л у больных с тяжелым сепсисом; 5) тяжелый ацидоз, не поддающийся лечению.

По мнению Harkins и соавторов (1974), показаниями для перитонеального диализа и гемодиализа служат уремиическая интоксикация и застойная недостаточность сердца, уровень мочевины в крови более 1,5 г/л, креатинина — 150 мг/л, гиперкалиемиа более 7 ммоль/л, тяжелая анемия.

Известно, что диализ, проведенный по показаниям, устраняет клинические и биологические признаки уремии, значительно улучшая состояние больных. Однако в последние годы возрос интерес к профилактическому диализу, осуществляемому до того, как проявятся уремические симптомы. Благодаря этому методу, количество мочевины в крови постоянно сохраняется на уровне ниже 1,5 г/л (Kleinknecht и соавт., 1972). Согласно результатам указанных авторов, при использовании профилактического диализа общая смертность при ОПН снизилась с 43 до 29%, а смертность от желудочно-кишечных кровотечений — с 14 до 5%. Stahl (1974) также рекомендует проводить диализ рано и часто, чтобы поддержать концентрацию мочевины в крови ниже 1,0—1,5 г/л. По мнению Goulon и соавторов (1973), гемодиализ должен быть проведен, не ожидая повышения мочевины в крови свыше 2 г/л. Такой же точки зрения придерживаются Ledingham и Sleight (1976), считая, что диализ нужно начинать так рано, насколько это возможно.

Б. Д. Верховский и соавторы (1974), применяя гемодиализ на 3—4-й день после возникновения ОПН у больных с послеродовым и послеабортным сепсисом, при правильной антибиотикотерапии не наблюдали генерализации или ухудшения септического процесса. По утверждению авторов, гемодиализ — не столько метод лечения тяжелой уремии, электролитных нарушений и гипергидратации, сколько средство профилактики этих тяжелых осложнений.

Способ применения диализа зависит от технической оснащенности данного отделения реанимации и интенсивной терапии. Перитонеальный диализ при правильном проведении не менее эффективен, чем гемодиализ. Так, Stott и соавторы (1972) не выявили разницы в летальности при гемодиализе и перитонеальном диализе, отмечая, что успех последнего зависит от длительности его проведения. Гемодиализ при недостаточности двух или более органов, особенно если не устранена инфекция, менее успешен.

Несмотря на совершенствование методов диализа, летальность среди больных, у которых травма или сепсис осложнились ОПН, остается высокой, составляя 60—70% (Stott и соавт., 1972). По данным А. С. Слепых и соавторов (1977), летальность при ОПН в акушерско-гинекологической практике составляет 36,6%, тогда как при ОПН, развившейся после септического шока, она достигает 46,5%. У больных с острым некрозом почечных канальцев акушерской природы летальность равна 10—15% (Mazze, 1977), значительно увеличиваясь при некрозе коркового слоя по-

чек и при послеоперационной ОПН — 55% (Goulon и соавт., 1973).

Наиболее частыми причинами смерти больных с ОПН являются: 1) отек легких; 2) метаболический ацидоз; 3) острая калиевая интоксикация. Первая причина является следствием сердечной слабости, а два последних фактора усугубляют нарушения сердечной деятельности. Самыми частыми причинами смерти больных с ОПН, которым проводился диализ, являются септицемия, желудочно-кишечные кровотечения и нарушения водно-электролитного баланса.

Прогноз интерстициального поражения почек при инфекционных процессах зависит от тяжести септического состояния, своевременности и качества лечения. Часто необходимым условием для выздоровления является хирургическое удаление инфекционного очага. Эволюция медикаментозного острого интерстициального нефрита обычно благоприятна и после прекращения приема спровоцировавшего поражение почек препарата наблюдается восстановление почечной функции в течение нескольких дней или недель. В некоторых случаях возможны развитие хронической почечной недостаточности и летальный исход (Ganeval, 1978). Острый гломерулонефрит характеризуется частым переходом в хроническую форму с почечной недостаточностью различной степени.

Если больной с ОПН необходима операция, предварительно следует провести гемодиализ. В том случае, когда он не был проведен, а больная нуждается в экстренной операции при гиперкалиемии более 5,5 ммоль/л, показано введение растворов глюкозы с инсулином и кальция глюконатом. У больных с ОПН анестезию чаще всего проводят по следующей схеме: индукция — тиопентал натрия и сукцинилхолин, поддержание наркоза — галотан с закисью азота и кислородом в соотношении 1 : 1 в условиях релаксации тубарином и ИВЛ (Mazze, 1977).

Lassner (1972) у больных с анурией рекомендует использовать перидуральную или общую анестезию. Для премедикации употребляется лишь атропин, так как препараты морфия уменьшают гломерулярную фильтрацию. Вводный наркоз осуществляется барбитуратами в малых дозах (0,2—0,3 г), чтобы избежать падения АД, а при значительной гиперкалиемии добавляют 2—3 г оксибутирата натрия, который снижает уровень калия в сыворотке крови. Нежелательный судорожный эффект оксибутирата натрия снимается предварительной инъекцией барбитуратов и диазепам

(4—6 мг). Что касается недеполяризирующих релаксантов, то не следует применять галламин, который выводится почками. Обычно используют d-тубокурарин или аллоферин. Для углубления наркоза добавляют галотан в концентрации 0,5%. Важно предотвратить гипервентиляцию, так как дыхательный алкалоз вызывает гипокальциемию, что на фоне гиперкалиемии предрасполагает к нарушениям сердечной деятельности. Необходимо строго поддерживать нормальную гемодинамику во время операции и, если она травматична и длительна, обеспечить профилактический диурез с помощью фуросемида или этакриновой кислоты (Stahl, Stone, 1970).

Профилактика острой почечной недостаточности совпадает с лечением шока, которое тем эффективнее, чем раньше начато.

ПОРАЖЕНИЯ ЛЕГКИХ ПРИ СЕПСИСЕ И СЕПТИЧЕСКОМ ШОКЕ

По своему анатомическому положению легкие особенно чувствительны как к повреждающим факторам крови, так и к вредному воздействию внешних агентов. Ранее многие больные в состоянии шока погибали быстро, поэтому у них не успевал развиваться синдром дыхательной недостаточности, именуемый в настоящее время респираторным дистресс-синдромом (РДС). Прогресс в лечении шока способствовал выявлению этого осложнения, возникающего в первые дни после шока, и изучению его патогенеза. Petty и Ashbaugh (1971) считают, что одним из наиболее грозных осложнений септического аборта является повреждение легких, приводящее к РДС. McLean и соавторы (1968) установили, что повреждение легочной паренхимы встречается у $\frac{2}{3}$ больных, умерших от грамтрицательной септицемии, а повреждения других органов — в 2 раза реже.

Частота и тяжесть поражения легких обусловлены не только нарушением функции внешнего дыхания. Выраженность гипоксемии и ее рефрактерность к лечению связаны с многочисленными метаболическими сдвигами, за которые ответственны повреждения легочной паренхимы. Клетки альвеолярного эпителия I типа принимают участие в метаболизме вазоактивных аминов, гормонов и медикаментов. В легких происходит инактивация значительного количества гистамина, серотонина, брадикинина и адреналина, а также 70—98% простагландинов серий E и F. Альвеолярные клетки II типа богаты митохондриями и содержат пластинчатые

тельца, в которых находятся сурфактант и другие компоненты сурфактантной системы. Как известно, сурфактант уменьшает поверхностное натяжение стенок альвеол, тем самым препятствуя их спонтанному ателектазированию. В легочной ткани происходит интенсивный гидролиз поступающих сюда через грудной лимфатический проток липидов. Этот гидролиз обусловлен наличием на поверхности или внутри капиллярных эндотелиальных клеток липопротеинлипазы (Lebeau, 1974; Weir, Grover, 1978).

Патогенез. По данным Staub (1979), фильтрация жидкости через эндотелий мелких сосудов легких считается нормальным явлением и определяется законом Старлинга: скорость фильтрации пропорциональна проницаемости для жидкости и белков через эндотелий и движущей силе (давлению). Последняя образуется разницей гидростатического и осмотического давления по обеим сторонам сосудистой стенки. Различают два основных вида отеков: 1) вследствие повышенного давления (кардиогенные) и 2) в результате повышенной проницаемости стенок микрососудов (некардиогенные). В первом случае увеличивается фильтрация жидкости без белков, однако лимфатическая система легких эффективно удаляет избыток этой жидкости. В результате фильтрации жидкости в интерстициальном пространстве уменьшается онкотическое давление, что, в свою очередь, вызывает отрицательную обратную связь для уменьшения гидростатического давления в сосудах легких. При повреждении эндотелиальной стенки (например, токсическими веществами) она становится более проницаемой для жидкости и белков. Поэтому, с одной стороны, требуется меньшее гидростатическое давление, чтобы начался отек, с другой стороны — не происходит снижения онкотического давления в интерстиции и механизм обратной связи не срабатывает.

Легкие септических больных представляют мозаику зон ателектазирования и отека. Они описаны в свое время Jenkins и соавторами (1950) под названием «конгестивного ателектаза». В 60-е годы доминировал термин «шоковое легкое», хотя не у всех больных с РДС был шок. Употребляются также термины «влажное легкое», «болезнь гиалиновых мембран» и другие. Blaisdell и Lewis (1977) приводят 28 названий этого поражения легких, но все они оказываются частными определениями, отражающими только патоморфологическую характеристику изменений легочной паренхимы. Поэтому в настоящее время получил права гражданства термин «респираторный дистресс-синдром» (РДС),

предложенный Petty и Ashbaugh (1971). РДС является клиническим симптомокомплексом, который включает различные признаки гипоксического состояния, возникающего при повреждении легких и характеризующегося увеличением внутрилегочного шунтирования крови. Этот синдром является неспецифическим и развивается после шока различного происхождения, любых травм, при аспирации желудочного содержимого (синдром Мендельсона), септицемии, токсическом воздействии на паренхиму легких высоких концентраций кислорода. Поскольку после операции часто наблюдается сочетание многих перечисленных факторов, он может возникать и в послеоперационный период. Как при шоке, так и при РДС этиологические факторы могут быть различными, однако патоморфологические изменения и клинические признаки поражения легких при самой разнообразной патологии оказываются сходными. Можно признать, как это было с ДВК, что РДС является общебиологическим синдромом, отражающим неспецифическую реакцию легких на повреждающий фактор.

Большинство клиницистов едины в том, что легочный отек при РДС не является вторичным, то есть не вызван левожелудочковой недостаточностью (Keller и соавт., 1967; Henry, 1968; Veith и соавт., 1968; Proctor, 1970). Ведущим признаком является поврежденный легочный капилляр, проницаемость стенки которого нарушена вследствие повреждения капиллярного эндотелия эндотоксинами, катехоламинами и свободными жирными кислотами.

Изучение легких при РДС в клинике и в эксперименте (Dalldorf и соавт., 1968; Riordan, Walters 1968; Harrison и соавт., 1970; Groves и соавт., 1972; Robb и соавт., 1972) всегда обнаруживает повреждение эндотелиальных клеток, а в капиллярах наблюдается пристеночная агрегация тромбоцитов, лейкоцитов и эритроцитов. В ряде случаев эти повреждения видны только при электронной микроскопии (Blaisdell и соавт., 1970). В эксперименте на приматах (Guenther и соавт., 1969) установлено, что одной из первых реакций на введение им эндотоксина является прилипание лейкоцитов к эндотелию капилляров легких, а также образование тромбоцитарных тромбов (Larr, 1971). При последующем разрушении этих агрегатов из форменных элементов крови освобождаются вазоактивные субстанции, которые вызывают спазм венул легких при нормальном давлении в левом предсердии (Clowes и соавт., 1968, 1970). Это приводит к внутрисосудистому секвестрированию крови, повышению внутрикапиллярного давления, результатом чего

является повышенной фильтрация жидкости в интерстициальное пространство. Этой же причиной вызваны интерстициальные, периваскулярные и перибронхиальные диапедезные кровоизлияния. Разрушение в капиллярах легкого тромбоцитарных агрегатов обуславливает выделение гистамина и серотонина, что проявляется спазмом бронхов (Stein, Thomas, 1967), а простагландины легких и, возможно, тромбоцитов частично ответственны за легочную гипертензию, развивающуюся при микроэмболии (Weir, Glover, 1978).

Ранее считалось, что основной причиной легочной гипертензии является агрегация тромбоцитов в артериолах и капиллярах, но в последующем было установлено, что виной тому не обструкция, а спазм сосудов легких (Radegran и соавт., 1974). Noble (1975) в эксперименте показал, что увеличение содержания внесосудистой жидкости связано с ростом давления в легочной артерии, увеличением легочного сосудистого сопротивления и снижением функции миокарда.

У септических больных отмечается заметное снижение концентрации 2—3-дифосфоглицерата в крови, что сопровождается сдвигом влево кривой диссоциации оксигемоглобина, то есть уменьшением способности гемоглобина отдавать кислород. Это приводит к дополнительному гипоксическому повреждению капиллярных мембран (Motsay, Lillehei, 1974). По мнению Finley и соавторов (1975), главную роль в развитии отека легких у септических больных играет повышение проницаемости капилляров под действием биохимических медиаторов. Этому также благоприятствует уменьшение онкотического давления крови в связи с гипопротейнемией и гипоальбуминемией. Rapin и соавторы (1972) установили прямую зависимость между гипопротейнемией и отеком легких при РДС.

В настоящее время доказано повреждение легочной паренхимы при вдыхании высоких концентраций кислорода в течение длительного времени. Содержание кислорода во вдыхаемом воздухе свыше 70% приводит к некрозу альвеолярного эпителия и капиллярного эндотелия с последующим дефицитом сурфактанта (Karanci и соавт., 1969). В своих экспериментальных исследованиях Morgan (1968) показал, что сурфактант отсутствует в легких, которые вдыхали высокие концентрации кислорода. Уменьшение легочного сурфактанта было установлено у больных с РДС (Smith и соавт., 1970; Barkett и соавт., 1971). Однако являются ли его изменения пусковыми механизмами или следствием, до сих пор неизвестно. Дефицит и инактивация сурфактанта изли-

вшейся в просвет альвеол жидкостью приводит к увеличению поверхностного натяжения, следствием чего является спадение альвеол, то есть микроателектазирование.

После шока в крови наблюдается очень высокая концентрация свободных жирных кислот. Однако до настоящего времени нет единого мнения об их источнике. Они не только раздражают легочную паренхиму, приводя к развитию тяжелой «химической» пневмонии, но также инактивируют сурфактант (Rosen, 1975). Так как период полураспада сурфактанта около 24 ч (Scarpelli, 1968; Abrams, Wiggesworth, 1969), этим отчасти можно объяснить отсроченность возникновения дыхательных нарушений.

Значительную роль в развитии РДС играют вторичные факторы, чаще всего связанные с проводимой терапией (избыточным переливанием жидкости). Однако клинические наблюдения показывают, что инфузионная терапия сама по себе вряд ли может вызвать РДС. Только ее сочетание с первичным капиллярным поражением создает реальную опасность (Bachofen—Porchet, Bachofen, 1973). Развитие РДС может наступить у любой больной, у которой проводилась массивная гемотрансфузия. Помимо многочисленных факторов, которые наблюдаются в таких случаях (гиповолемия, гипоксия), следует принимать во внимание микроэмболизацию легочных артериол и капилляров при массивных переливаниях консервированной крови, что наблюдается даже при использовании стандартных фильтров с диаметром отверстий 200 мкм. Это является дополнительным фактором, провоцирующим увеличение внутрилегочного шунтирования крови и развитие легочной гипертензии с явлениями дыхательной недостаточности. Микроэмболизацию можно предупредить только применением фильтров с порами диаметром 25—40 мкм (Barrett и соавт., 1975). В эксперименте Czajkowski и Olszewski (1978) оценивали через 2 и 48 ч влияние массивных переливаний консервированной крови (50 и 100 мл/кг). Патологические изменения в легких были наиболее выражены через 48 ч после переливания, проявляясь утолщением межальвеолярных перегородок, умеренной гиперемией легочной ткани, гиповентиляцией в результате уменьшения дыхательного объема и легочного комплайна, снижением paO_2 артериальной и венозной крови, повышением давления в легочной артерии.

Угнетение сократительной способности миокарда под влиянием натрия цитрата при массивных гемотрансфузиях, что зависит от скорости введения крови, может стать дополнительным отягощающим фактором. При переливании

100 мл/мин депрессия миокарда менее выражена, чем при скорости 150 мл/мин. Введение хлорида или глюконата кальция (1 мл 10% раствора на 100 мл цитратной крови) восстанавливает функцию миокарда. Токсическое влияние цитратной крови на миокард более выражено при наличии ацидоза или гипоксии (Nicolas, Souron, 1975).

При перитоните нередко отмечается возникновение интерстициального и альвеолярного отека легких с клинической картиной РДС (Orell, 1971; Safar и соавт., 1972). Легочный отек наступал у всех больных с каловым перитонитом и чаще при генерализованном, чем при локальном (Rapin и соавт. 1974). Какова бы ни была тяжесть дыхательных нарушений при перитоните, прогноз редко зависит от поражения легких. В первую очередь на прогноз оказывает влияние тяжесть перитонеальной инфекции, ее чувствительность к антибиотикотерапии и эффективность хирургического лечения (Margent и соавт., 1978). Ухудшение циркуляции в малом круге кровообращения также связывают с ДВК. В то же время Rapin и соавторы (1972) обнаружили указанный симптомокомплекс только у $\frac{1}{3}$ больных с РДС при послеабортном сепсисе.

Инфекция часто присоединяется к РДС, усугубляя его тяжесть, причем нередко отмечается аутоинфекция. По данным Ashbaugh и Petty (1972), культуры грамотрицательных бактерий, выделенные из легких больных, умерших от РДС, были идентичны таковым из других участков организма. Однако инфекция не всегда начинается в легких. При септических состояниях бактерии могут попадать в легкие из первичного септического очага, вызывая вторичное воспаление поврежденной легочной ткани. Piescu и Brand (1976) наблюдали различные тяжелые осложнения со стороны легких и плевры, развившиеся у септических больных после абортов и родов: бронхопневмонию, эмпиему, плевропневмонию, абсцесс легких, плеврит. Их возбудителями были анаэробные бактерии, синегнойная палочка, клебсиелла и стафилококк. Легочные осложнения наступают в результате как гематогенного переноса инфекции, так и распространения ее из близлежащего очага, например при поддиафрагмальных абсцессах.

Описанные изменения легочной паренхимы приводят к так называемому анатомическому или физиологическому шунтированию крови в легких. При анатомическом шунте венозная кровь проходит через ателектазированные участки легких, не оксигенируясь, тогда как при физиологическом шунте оксигенация крови нарушается, несмотря на нор-

мальные перфузионно-вентиляционные отношения, вследствие ухудшения диффузии кислорода через отечную альвеоло-капиллярную мембрану. У больных с РДС, обследованных Bredenberг и соавторами (1969), внутрилегочный шунт справа налево составлял 42%, а у некоторых больных достигал даже 80% минутного объема сердца. Возникающая при этом выраженная гипоксемия устойчива к оксигенотерапии и вентиляции легких даже при 100% содержании кислорода во вдыхаемой смеси. В этом Suter и соавторы (1975) на основании клинических исследований усматривают ответственными два механизма: альвеолярный коллапс с образованием ателектазов и дилатацию сосудов легкого в ателектазированных участках легких, что приводит к внутрилегочному перераспределению кровотока.

Неспецифичность РДС обуславливает тот факт, что патоморфология легких при этом поражении является во всех случаях идентичной (Petty, 1975). Макроскопически у умерших больных легкие темно-красного цвета, увеличены в объеме, безвоздушные, застойные, но неравномерно полнокровные. Участки ателектазов или небольшие, или не определяются. На плевральной поверхности можно увидеть различные по величине кровоизлияния, которые могут быть диффузными. Поверхность среза легких с обильным кровавым соскобом напоминает печень. В легких больных, проживших несколько дней, видны пневмонические очаги, которые по цвету светлее остальной поверхности (Rosen, 1975). При микроскопическом исследовании легких отмечено переполнение кровью артериол и межальвеолярных капилляров, которое тем интенсивнее, чем раньше наступила смерть (Rabin и соавт., 1972). Множественные артериолярные тромбозы наблюдались у больных, умерших в поздние сроки. Межальвеолярные перегородки утолщены или разрушены отеком с неравномерной инфильтрацией гистиоцитарными и лейкоцитарными мононуклеарами. Этот отек особенно интенсивен при ранней смерти, уступая впоследствии место фиброзу со значительным утолщением межальвеолярных перегородок.

Наряду с фиброзом отмечены набухание и кубическая метаплазия альвеолярного эпителия. Легочные альвеолы изменены всегда, но интенсивность этих изменений зависит от длительности развития РДС. Просвет альвеол заполнен отечной жидкостью, эритроцитами, полинуклеарами и фибрином.

Rosen (1975) при микроскопическом изучении легких больных, погибших от РДС, установил, что доминирующим

признаком является интерстициальный отек, обуславливающий ригидность легочной ткани. Такой же выраженности может быть и внутриальвеолярный отек. Автор наблюдал периальвеолярные и интерстициальные геморрагии. Диффузная бронхопневмония с микроабсцессами и гиалиновыми мембранами отмечена только у тех больных, которые прожили несколько дней. Чем дольше жил больной, тем больше было выявлено гиалиновых мембран. В капиллярах обнаружены конгломераты эритроцитов. Стенки сосудов значительно утолщены за счет кольцевидного пропитывания (В. Б. Антонович, Е. К. Колесникова, 1976). Распространенный интерстициальный фиброз особенно выражен у больных, подвергавшихся интенсивной оксигенотерапии (Bredenberg и соавт., 1969; Blaisdell и соавт., 1970). При исследовании легких больных с послеоперационным РДС с шоком и без шока Davis и Pollak (1975) не обнаружили ни одного признака, который был бы найден у всех больных. Наиболее часто встречались интерстициальный отек (89%), инфильтрация макрофагами (86%), внутрисосудистые тромбы (84%), внутриальвеолярный отек (84%), ателектазы (64%). Авторы не нашли существенных отличий при изучении легких у больных с РДС с шоком или без него, а также у септических или несептических больных. Не было выявлено зависимости между изменениями в легких и продолжительностью шока. Хотя ателектазирование и внутрисосудистый тромбоз чаще наблюдались у больных с шоком, однако некоторые наиболее типичные признаки «шокового легкого» более часто находили у больных без шока, но которые погибли от аспирационной пневмонии. На основании этих исследований Davis и Pollak (1975) заключили, что легкие реагируют одинаково на различные виды повреждений. При исследовании легочной ткани больных, умерших по причине РДС, который развился как осложнение септицемии, Vachofen и Weibel (1977) также пришли к выводу, что неспецифичность наблюдавшихся изменений является дополнительным доказательством одноплановой реакции легкого, которая не отражает типа и характера повреждающих агентов.

Таким образом, в результате самых разных причин в легочной паренхиме развиваются идентичные патологические изменения. Непосредственной причиной поражения легких может быть один или сочетание нескольких факторов: шок, сепсис, гипергидратация, ДВК, токсическое воздействие кислорода, микроэмболизация при массивном переливании крови, аспирация желудочного содержимого, гипоксия

ЦНС, гиперстимуляция адренергической системы. Ввиду большого количества причинных факторов маловероятно, чтобы только один из них вызывал РДС. Скорее всего, в каждом случае действует та или иная их комбинация (Rosen, 1975).

Клиника и диагностика. Ухудшение состояния септической больной и появление респираторных нарушений вызывают необходимость исключить прежде всего метастатическое поражение легких и возникновение эмпиемы. Эти осложнения при ежедневном тщательном клиническом и рентгенологическом исследовании не представляют затруднения для диагностики. Лечебные пункции абсцесса и дренирование плевральной полости помогают быстро санировать очаг инфекции. При возникновении реактивного плеврита и эмпиемы необходимо самым тщательным образом исключить как их причину поддиафрагмальный абсцесс, диагностика которого трудна, но всегда возможна, если о нем помнить. При установлении диагноза РДС следует также исключить послеоперационный ателектаз, бронхопневмонию, отек легких из-за инфаркта миокарда или гипергидратации, множественную эмболию легочной артерии с инфарктом легкого (Murray, 1975).

Типичными клиническими признаками РДС являются: прогрессирующее диспноэ, прогрессирующая гипоксия, гипотензия неясного происхождения, латентный период 12—24 ч, повышение давления вдоха, прогрессирующая инфильтрация легких на рентгенограмме (Murray, 1975).

На основании различных признаков клиническое течение РДС подразделяют на 4 фазы (Moore и соавт., 1969; Dowd, Jenkins, 1972; Yernault и соавт., 1975).

1-я фаза. Это период шока и реанимации. У части больных развивается метаболический и дыхательный алкалоз. Метаболический алкалоз обычно связан с проводимой терапией, в частности с переливанием растворов натрия гидрокарбоната, а дыхательный алкалоз обусловлен гипервентиляцией и гипокапнией. У некоторых больных отмечается легкая гипоксемия и умеренное повышение уровня молочной кислоты в крови. Только отдельные больные предъявляют жалобы на затруднения при дыхании.

2-я фаза. Это период стабилизации состояния больной и начала развития РДС, несмотря на то что клинически состояние больной улучшается, продолжается гипервентиляция с результирующей гипокапнией. Латентный период может быть от нескольких часов до 3 дней, а иногда и вовсе отсутствовать. Уровень молочной кислоты в крови умень-

шается, величины paO_2 могут быть пограничными или же отмечается гипоксемия вследствие возникновения внутрилегочного шунта справа налево, который может составить 10—20% минутного объема сердца.

3-я фаза. Полное развитие дыхательной недостаточности: цианоз, тахипноэ, гипокапния наряду с гипоксемией. Напряжение кислорода в артериальной крови продолжает снижаться, несмотря на оксигенотерапию. Альвеолярно-артериальный градиент по кислороду значительно увеличивается. Больная настолько слабеет, что уже требуется вспомогательное дыхание. Отмечаются выраженные изменения легких на рентгенограмме.

4-я фаза. Это терминальный период стойкой и тяжелой гипоксемии, рефрактерной к проводимой терапии. Наблюдается быстрое увеличение уровня молочной кислоты в крови, уменьшение рН крови, увеличение $paCO_2$, несмотря на высокий дыхательный объем. Отмечается углубляющаяся кома. На ЭКГ характерными признаками являются расширение комплекса QRS, брадикардия с последующей фибрилляцией желудочков или асистолией.

В 1-й и 2-й фазах больные обычно выздоравливают, в 3-й фазе выздоровление возможно, однако в 4-й, терминальной, фазе прогноз всегда неблагоприятен.

Rapin и соавторы (1972) отмечают, что у части больных с послеабортным сепсисом респираторные признаки поражения легких могут проявиться в ходе шока. У других пациенток они возникают в течение 1—5 дней после начала болезни. Также установлено, что при тяжелых септических процессах не всегда имеются клинические проявления поражения легких, а у многих септических больных с РДС никогда не было гипотензии.

Если Ledingham и Parratt (1976) объясняют учащение дыхания у шоковых больных увеличением периферической хеморецепторной активности и развивающимся метаболическим ацидозом, то Widdicombe (1974) считает тахипноэ и гипервентиляцию с последующей гипокапнией следствием активации рецепторов раздражения и j-рецепторов легких в результате наступающего отека легочной ткани. Несмотря на увеличение минутной вентиляции и учащение дыхания, гипокапния у некоторых больных может отсутствовать. Это можно объяснить увеличением вентиляции увеличенного мертвого пространства, то есть вентиляцией альвеол с уменьшенным или отсутствующим кровотоком.

Gillick (1977) у всех больных с РДС обнаружил paO_2 меньше 80 мм рт. ст. при вдыхании газовой смеси с содер-

жанием кислорода более 70%. Рапін и соавторы (1972) во всех случаях РДС, кроме одного, отметили выраженную гипоксемию с paO_2 31—61 мм рт. ст., несмотря на оксигенотерапию. Могут также наблюдаться метаболический ацидоз, дыхательный алкалоз или же кислотно-щелочное равновесие может оказаться нормальным. На ЭКГ в большинстве случаев отмечается синусовая тахикардия, а у некоторых больных наблюдаются признаки перегрузки правого желудочка.

Аускультативные данные при РДС, несмотря на выраженный цианоз и одышку, скудны. У большинства больных дыхание везикулярное, у части — жесткое или ослабленное, и только у некоторых пациентов прослушиваются единичные сухие или влажные хрипы. Нередко начальные проявления РДС расцениваются как пневмония, чему способствуют малая специфичность рентгенологической картины этого осложнения в ранней фазе, а также нехарактерная клиническая картина пневмонии. Однако важно помнить, что пневмония не имеет такого быстрого развития, а пневмонические фокусы в начальной стадии отличаются большей интенсивностью и четкостью контуров (В. Б. Антонович, Е. К. Колесникова, 1976).

На самой ранней стадии развития РДС рентгенологически определяются усиление легочного рисунка, его ячеистый вид и малоинтенсивная мелкоочаговая пятнистость, которая равномерно располагается с обеих сторон. Прозрачность легочного фона еще сохранена, а корни легких у 60% больных малоструктурны, оставаясь нормальными или несколько увеличенными у остальных пациенток. Затем прозрачность легочной ткани снижается, легочный рисунок и корни легких становятся неотчетливыми. Мелкопятнистые тени сливаются, создавая картину неоднородного затемнения обоих легких крупными очагами с неровными и нечеткими контурами, количество которых увеличивается по мере нарастания дыхательной недостаточности. Иногда изменения в легких развиваются неравномерно. Сердце на снимках, произведенных в положении больной лежа, кажется всегда увеличенным. У некоторых больных отмечается волнообразное течение процесса: то уменьшение, то усиление. Если больная выживает, поражение легких быстро регрессирует в течение нескольких дней, но обратное развитие замедляется или вообще не наступает при присоединении суперинфекции. Не всегда имеется корреляция между рентгенологическими данными и степенью дыхательной недостаточности (В. Б. Антонович, Е. К. Колесникова, 1976).

Бронхопневмония не является первичным фактором в развитии РДС при сепсисе, однако почти всегда является кульминационным моментом, когда наступает летальный исход. Часто тяжелое течение бронхопневмонии обусловлено *Ps. aeruginosa*, которая вызывает инфекционный артериит с тромбозами и геморрагическими некрозами (Coggin, 1973).

Диагностика внутрилегочного шунта в клинических условиях может быть осуществлена следующим простым методом: вдыхание 100% кислорода через плотно прилегающую маску или эндотрахеальную трубку повышает в норме paO_2 до 400—700 мм рт. ст. Если paO_2 повышается только до 100 мм рт. ст., имеется значительный внутрилегочный шунт, который примерно равен 30—50% минутного объема сердца (Schumer, 1971).

Профилактика и лечение РДС

До современной интенсивной терапии РДС большинство больных погибали от дыхательной недостаточности в первые 48—72 ч. В настоящее время больные переживают раннюю стадию этого легочного осложнения, но затем многие из них умирают. По сообщению Ashbaugh и Petty (1972), менее половины больных с РДС выживают после острой дыхательной недостаточности и сопутствующих болезней. Остальные больные погибают из-за легочной инфекции, септицемии, интерстициального легочного фиброза, внутрисосудистого тромбообразования, диффузных артериоларных поражений (Zapol, Snider, 1977). Поэтому смертность при РДС остается высокой. Моогге и соавторы (1969) отмечают, что примерно $\frac{1}{3}$ отдаленных смертельных исходов от шока разного происхождения наступает вследствие прогрессирующей дыхательной недостаточности. По данным Регго и соавторов (1974), у больных с послеоперационным РДС после операций на брюшной полости при рано начатом лечении летальность составляла 28%, а при позднем — 70%. Опасность развития послеоперационного РДС особенно велика у тучных больных и при развитии перитонита.

Профилактика РДС гораздо эффективнее, чем его лечение. Она заключается в быстром восполнении дефицита объема крови и восстановлении нормальной тканевой перфузии; обеспечении адекватного дыхания, лучшим критерием которого является напряжение CO_2 в артериальной крови; в содержании кислорода во вдыхаемой газовой смеси на настолько низком уровне, насколько это возможно,

чтобы обеспечить раO_2 артериальной крови 70 мм рт. ст., назначении диуретических средств при подозрении на перегрузку жидкостью (Dowd, Jenkins 1972). Мнение о том, что больные с нормальными величинами ЦВД могут хорошо переносить переливание дополнительных объемов жидкости, ошибочно. Отек легких может развиваться на фоне нормального и даже низкого ЦВД. Поэтому следует опасаться введения значительного количества жидкостей, тем более кристаллоидных растворов. Только $\frac{1}{5}$ часть перелитых кристаллоидных растворов остается в сосудистом русле, а остальная часть увеличивает количество интерстициальной жидкости (Maloney, 1968).

При септическом шоке и гиповолемии у больных перитонитом введение жидкости должно быть осторожным и под строгим контролем гемодинамических показателей, лучшим из которых является легочное капиллярное давление, а не ЦВД. Интерстициальный отек легких может предшествовать венозной гипертензии и недостаточности правого сердца. Вот почему вовсе не обязательно при развитии РДС наблюдать повышенные величины ЦВД (Rosen, 1975). Особенно следует подчеркнуть определяющую роль нормального ОЦК в гемодинамической переносимости спонтанной или искусственной вентиляции с положительным давлением на выдохе (РЕЕР). Больная с гиповолемией не может переносить увеличение экспираторного давления даже до нескольких сантиметров водного столба (Sykes и соавт., 1970; Labrousse и соавт., 1979).

В связи с тем, что у больных с РДС доказано уменьшение онкотического давления крови, а это благоприятствует развитию интерстициального отека легких, многие клиницисты при развитии РДС назначают введение альбумина. Giordano и соавторы (1970) при исследовании группы больных с РДС отметили, что содержание сывороточных альбуминов снижалось до 59% их нормальной величины. Внутривенное введение больших количеств альбумина (иногда более 100 г в день) сопровождалось увеличением диуреза и улучшением оксигенации артериальной крови. Аналогичные дозировки альбумина применяли Skillman и соавторы (1970), Motsay и Lillehei (1974). Однако при повышенной проницаемости капиллярной мембраны альбумин может поступать в интерстициальное пространство. Исследования, проведенные на приматах (Siegel и соавт., 1970), показали, что восполнение дефицита ОЦК при шоке растворами, содержащими натрий или альбумин, приводило к одинаковой концентрации воды в ткани легких.

При гипергидратации необходимо обязательное назначение диуретических средств, из которых наиболее употребим фуросемид. Маннитол в этих случаях противопоказан, так как, увеличивая и без того повышенный ОЦК, он может привести к ухудшению состояния больных из-за усиления легочного отека и возникновения сердечной недостаточности. Доза диуретика в каждом случае индивидуальна. Даже при отсутствии гипергидратации применение мочегонных препаратов при РДС с целью достижения отрицательного водного баланса оказывает положительный клинический эффект.

Обязательно назначение сердечных препаратов (строфантин, производные дигиталиса), особенно если катетер в легочной артерии показывает увеличение давления заклинивания (Motsay, Lillehei, 1974). Увеличивающаяся нагрузка на правый желудочек вследствие легочной гипертензии может привести к правожелудочковой декомпенсации. Постоянная перфузия допамина в средней дозе 10 мкг/мин в этих случаях оказывается эффективной (Jardin и соавт., 1979).

Немаловажное значение в лечении РДС приобретают глюкокортикоиды, так как искусственная вентиляция легких с положительным давлением на выдохе хотя и улучшает состояние больных, но, как оказалось, не влияет на конечные результаты лечения. Чаще всего назначают при РДС метилпреднизолон, учитывая следующие его свойства (Wilson, 1972): 1) он предохраняет от разрушения тромбоциты и полиморфноядерные лейкоциты; 2) сохраняет способность лейкоцитов к формированию псевдоподий и диапедезу, необходимых для борьбы с инфекцией; 3) уменьшает отек эндотелиальных клеток; 4) уменьшает или устраняет набухание пневмоцитов I и II типа, предупреждая в последних разрушение митохондрий и нарушение образования сурфактанта; 5) сохраняет жизнеспособность легких после глубокого геморрагического и грамотрицательного шока.

Swank (1968), исследуя различные препараты, установил, что только метилпреднизолон может предупредить повреждения клеток, возникающие при шоке. Ashbaugh и Petty (1972) не отметили влияния кортикоидов на выживаемость больных при острой дыхательной недостаточности. Однако указанные авторы применяли малые дозы — 300 мг гидрокортизона в день. Motsay и Lillehei (1974) рекомендуют назначение кортикоидов в фармакологических дозах: метилпреднизолон — по 30 мг/кг массы тела больного или

дексаметазон — по 5 мг/кг по схемам, которые приведены выше.

Sladen (1976) для лечения 10 больных с РДС, четверо из которых были с сепсисом, применил метилпреднизолон в дозе 30 мг/кг каждые 6 ч в течение 2 сут. При этом он наблюдал быстрое исчезновение отека легких и увеличение оксигенации артериальной крови. Ни один больной не умер от РДС, кроме одного, который погиб на 3-й день после отмены стероидов от диссеминированной внутрисосудистой коагуляции. Эти данные заслуживают внимания, но требуют клинической проверки, так как целесообразность применения столь больших доз стероидов сомнительна. Наш небольшой опыт назначения фармакологических доз метилпреднизолона (30 мг/кг в сутки) свидетельствует об его эффективности при развитии РДС у травматических больных, когда уже через сутки наблюдалось улучшение их состояния, быстрое исчезновение симптомов дыхательной недостаточности и выздоровление. Однако при РДС септического происхождения, хотя и было отмечено некоторое улучшение, пациенты погибли. Это можно объяснить тем, что все больные сепсисом находились в 3—4-й фазе РДС, когда выздоровление является казуистикой.

McMichan и соавторы (1977) установили, что включение в комплекс интенсивной терапии ингибиторов протеолитических ферментов (аналогов трасилола) способствует устранению явлений дыхательной недостаточности и уменьшает показания к искусственной вентиляции легких. Поскольку к РДС часто присоединяются бронхопневмония и суперинфекция, необходимо продолжение антибиотикотерапии с учетом высеваемости в таких случаях грамотрицательной и анаэробной флоры.

Есть сообщения о выздоровлении больных с тяжелой формой РДС при использовании эстракорпорального кровообращения с мембранным оксигенатором (Hill и соавт., 1977). К сожалению, метод дает возможность только контролировать гипоксемию и не улучшает выживаемости больных с РДС (Lemaige и соавт., 1978).

Считается нецелесообразным медикаментозное угнетение сознания больных, не находящихся на ИВЛ. Поверхностное дыхание без подвздохов увеличивает поверхностное натяжение и уменьшает стабильность альвеол, обуславливая их ателектазирование. Должны быть устранены все факторы, приводящие к увеличению потребления кислорода: высокая лихорадка, психическое и двигательное возбуждение. Это достигается применением жаропонижающих и

седативных средств, которые в случае необходимости применения ИВЛ обеспечивают также хорошую адаптацию больной к аппарату. Спонтанное или искусственное дыхание с положительным давлением на выходе является краеугольным камнем в современной терапии РДС, хотя абсолютная ценность ИВЛ сейчас подвергается пересмотру. Обычно к ней прибегают тогда, когда paO_2 при вдыхании газовой смеси, содержащей 60% кислорода, падает ниже 60 мм рт. ст. Однако исследования Gilston (1977) показали, что тесная корреляция между главными клиническими признаками РДС и состоянием газов крови отсутствует, кроме того, не каждому больному с РДС требуется ИВЛ, даже когда данные анализов газов крови значительно изменены. И наоборот, ИВЛ может быть показана несмотря на нормальный уровень газов в крови. Оптимальный момент для проведения ИВЛ, когда ее преимущества превышают отрицательные стороны метода, еще не установлен и поэтому нужно руководствоваться клиническими признаками. Для этой цели Gilston (1976) выделяет 3 вида признаков РДС: респираторные — одышка, тахипноэ, постоянно открытый рот; кардио-васкулярные — холодные конечности, снижение систолического давления, частый пульс; неврологические — беспокойство, сонливость, возбуждение. По мнению указанного автора, ИВЛ необходимо начинать или у больного с тяжелой гипоксией, или когда у него наблюдаются 2 указанных признака или более.

В 1967 г. Ashbaugh предложил для лечения респираторного дистресс-синдрома ИВЛ с присоединением РЕЕР (positive end expiratory pressure). Естественно, что вначале следует испытать эффективность спонтанной вентиляции с положительным давлением на выдохе при плотно подогнанной маске. Gillick (1977), применявший этот метод у больных с РДС, установил повышение paO_2 , до приемлемых величин при содержании кислорода во вдыхаемой газовой смеси 40% и менее в течение 12 ч с давлением на выдохе 7—15 мм вод. ст. Отмечено, что спонтанная вентиляция с РЕЕР не оказывает отрицательного влияния на венозный приток к сердцу и сердечный выброс. Simonneau и Duroux (1979) установили, что спонтанная вентиляция с постоянным положительным давлением так же эффективно улучшала газообмен, как и ИВЛ с РЕЕР, не уменьшая минутного объема сердца.

Если спонтанная вентиляция с РЕЕР неэффективна, прибегают к искусственной вентиляции легких с РЕЕР. Для этого используют только объемные респираторы, а дыха-

тельный объем устанавливается из расчета 15 мл/кг массы тела (Rosen, 1975). Simonneau и Dugoux (1979) считают, что спонтанная вентиляция с РЕЕР должна быть прервана, если гиперкапния выше 50 торр; тахипноэ более 40 в минуту; дыхательный объем менее 300 мл. В таких случаях указанные авторы предлагают перейти к IMP (intermittent mandatory ventilation) — РЕЕР, когда спонтанная вентиляция с РЕЕР чередуется с механическими инсуфляциями (2—6 в 1 мин), что также хорошо переносится больными в гемодинамическом плане.

Существует общее правило, которое заключается в том, что если больному необходима интубация более 48 ч, то следует прибегать к трахеостомии. Однако последняя чревата многими осложнениями, главными из которых являются нарушение физиологии дыхания и возникновение инфекции нижних и верхних дыхательных путей. Поэтому многие клиницисты пользуются эндотрахеальной трубкой, особенно если она термопластическая, в течение 5—6 дней (Schumer, 1971).

Основанием для применения положительного давления на выдохе является тот факт, что при этом наблюдается увеличение функциональной остаточной емкости легких (ФОЕ). Falke и соавторы (1972) отметили корреляцию между повышением paO_2 и увеличением ФОЕ. На каждый 1 см вод. ст. РЕЕР функциональная остаточная емкость увеличивается на 56 мл, а paO_2 возрастает на 13 мм рт. ст. Повышение ФОЕ происходит вначале за счет увеличения растяжимости альвеол, а затем — вследствие снижения количества воды в легких (Kupat и соавт., 1970). Именно благодаря этому эффекту объема РЕЕР уменьшает внутрилегочный шунт, улучшая оксигенацию артериальной крови за счет уменьшения в легких областей с низким вентиляционно-перфузионным отношением (Diesck и соавт., 1977). Однако положительный эффект объема может сопровождаться отрицательным эффектом давления, когда повышение трахеального и внутригрудного давления ответственно за уменьшение венозного возврата и минутного объема сердца наряду с ухудшением мозгового венозного оттока и повышением внутричерепного давления. Кроме того, в результате изменений печеночного кровотока наблюдается нарушение функций печени, а также гиперсекреция антидиуретического гормона (Simonneau, Dugoux, 1979).

Одни клиницисты используют уровень РЕЕР, позволяющий снизить FiO_2 (процентное содержание кислорода во вдыхаемой газовой смеси) до 50, то есть до уровня, не ока-

зывающего токсического воздействия на легочную паренхиму. Другие предпочитают уровень РЕЕР, достаточный для достижения paO_2 70 мм рт. ст., с FiO_2 менее 50%. Suter и соавторы (1975) предложили оптимальный уровень РЕЕР между 10 и 15 см вод. ст., что обеспечивает достаточное насыщение артериальной крови кислородом и уменьшение нежелательного гемодинамического эффекта. В то же время положительное давление на выходе более 15 см вод. ст. приводит к увеличению сосудистого сопротивления, снижению венозного возврата, падению минутного объема сердца (Lamy и соавт., 1977). Одновременно с этим наблюдаются изменение функции почек, перераспределение внутрипочечного кровотока, уменьшение выделения натрия и увеличение секреции антидиуретического гормона. Введение допамина устраняет отрицательное влияние ИВЛ с РЕЕР на почки (Hemmer и соавт., 1977). Этот метод требует также осторожного применения у больных с нарушенной функцией правого сердца. Безопасный уровень экспираторного давления должен быть подобран индивидуально. В тяжелых случаях вынужденно прибегают к более высокому положительному давлению на выходе (20—30 см вод. ст.). Это дает возможность уменьшить внутрилегочной шунт и FiO_2 , однако требует переливания плазмозаменителей и применения инотропных средств.

Ранее существовало мнение, что ИВЛ может инактивировать сурфактант (McLenahan, Urthowsky, 1967). Однако Thornton и соавторы (1975) на основании своих экспериментальных исследований заключили, что длительная ИВЛ с увеличенным дыхательным объемом или с давлением 10 см вод. ст. в конце выдоха не влияет на систему сурфактанта здоровых легких. В эксперименте также было установлено (Thornton и соавт., 1975), что различные способы применения ИВЛ не влияют на сурфактантную активность, обмен легочных фосфолипидов и комплайн легких при условии стабильного поддержания основных физиологических констант организма — нормокапнии, водно-электролитного баланса и сердечного выброса. Вместе с тем у больных с той или иной патологией, приведшей к развитию РДС, практически часто невозможно добиться нормализации многих показателей гомеостаза, что, несомненно, делает небезразличным для легочной паренхимы применение искусственной вентиляции легких.

Искусственная вентиляция легких с РЕЕР требует хорошей адаптации больного к респиратору, что достигается использованием седативных препаратов или релаксантов. Это

уменьшает частоту наступлений баротравм, проявляющихся пневмотораксом или эмфиземой средостения. Во время ИВЛ необходимо производить ежедневное исследование мокроты и рентгенографию грудной клетки. Отсасывание бронхиального секрета осуществляется по мере необходимости с использованием теплого изотонического раствора натрия хлорида. Обязательно назначение муколитических средств. Антибиотики для промывания трахеи и бронхов назначаются только при установлении инфекции и согласно чувствительности выделенной флоры.

Улучшение функции легких, которое наступает обычно в течение 3—7 дней, ставит перед врачом очень трудную проблему перевода больного на самостоятельное дыхание. Sahn и соавторы (1976) рекомендуют следующие критерии для отлучения больной от респиратора: дыхательный объем — более 5 мл/кг; минутная вентиляция — не менее 10 л/мин; максимальная вентиляция — более двойной минутной вентиляции; жизненная емкость легких — 10 мл/кг массы тела; сила вдоха превышает 20 см вод. ст.; альвеоло-артериальный градиент по кислороду ниже 350 мм рт. ст.; отношение объем мертвого пространства / дыхательный объем — менее 60%.

Перед отлучением от респиратора должны быть устранены следующие факторы (McNabb, Hall, 1976): дисбаланс жидкости, гиповолемия, анемия, расширение желудка, перитонит, медикаментозная депрессия дыхания, нарушение сознания, аритмия, неконтролируемый ацидоз, почечная недостаточность. Гематокрит перед отлучением должен быть 0,38—0,42.

Отлучение от аппарата должно проводиться (идеальный вариант) при дневном свете в положении больной полусидя. После установления альвеоло-артериальной разницы по кислороду менее 350 мм рт. ст. РЕЕР уменьшают до 3—5 см вод. ст. Газы артериальной крови определяют через 15 мин после каждой ступеньки уменьшения экспираторного давления, а за больной устанавливается наблюдение для своевременного распознавания гипоксии и лево- или правожелудочковой декомпенсации. Если состояние не изменяется, переходят к следующей ступеньке снижения положительного давления на выходе с примерно 6-часовым интервалом. Продолжение РЕЕР при спонтанном дыхании у этих больных облегчает отмену ИВЛ. Во время отлучения к интубационной трубке присоединяют Т-образный адаптер для подачи кислорода, поток которого устанавливается порядка 6—8 л в 1 мин. Поскольку изменения внутривнегочного

шунта во время отлучения трудно предсказать, следует во вдыхаемой газовой смеси увеличить кислород на 20% больше, чем во время ИВЛ. Экстубация допускается, если больная находилась в стабильном состоянии от 3 до 6 ч. Показаниями для прекращения отлучения являются: 1) $p\text{aO}_2$ ниже 77 мм рт. ст. при дыхании воздухом; 2) альвеоло-артериальный градиент по кислороду более 400 мм рт. ст.; 3) $p\text{aCO}_2$ увеличивается со скоростью 1 мм рт. ст. в 1 мин; 4) рН менее 7,25; 5) среднее АД изменяется более чем на 15 мм рт. ст.; 6) частота пульса превышает 120 в 1 мин; 7) легочное капиллярное давление в левом предсердии повышается выше 20 мм рт. ст.; 8) сердечный индекс падает менее 1,9 л/мин/м²; 9) экстрасистолы более чем 6 в 1 мин, снижение интервала ST, нарушение внутрижелудочковой проводимости; 10) ощущение больным дискомфорта (McNabb, Hall, 1976).

Начинающийся сепсис, перитонит, нестабильность гемодинамики, а также внутричерепная гипертензия являются противопоказаниями к прекращению ИВЛ (Geiger, 1978).

Несмотря на положительный эффект вентиляции с РЕЕР на оксигенацию артериальной крови, данные о влиянии РЕЕР на выживаемость больных до сих пор не опубликованы, а смертность от острой дыхательной недостаточности остается высокой. По всей видимости, здесь в большей степени оказывают влияние причинные факторы, вызвавшие РДС, и другие сопутствующие осложнения.

ОТДАЛЕННЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ СЕПСИСА И СЕПТИЧЕСКОГО ШОКА

Выход больной из состояния септического шока, ликвидация септицемии и благоприятный исход после их различных осложнений еще не означает полного выздоровления, поэтому такие больные после выписки должны находиться на диспансерном учете под наблюдением акушера-гинеколога, а также других специалистов — психиатра, уролога, эндокринолога, терапевта. В некоторых случаях осложнения могут быть вызваны не основным процессом, а тем или иным компонентом комплексной терапии, например антибиотиками или кортикостероидами. Длительность диспансерного наблюдения в неосложненных случаях продолжается до 2 лет, а при возникновении осложнений этот вопрос решается индивидуально.

Неврологические отдаленные последствия септического шока проявляются двигательными расстройствами (геми-

плегии); психомоторными нарушениями (синдром полосатого тела — паркинсонизм); психическими нарушениями (Merger и соавт., 1977). Очень часто приходится наблюдать астенизацию личности больной, что требует лечения у психоневролога. Родильницы, у которых в послеродовой период наблюдался психоз, независимо от его происхождения должны находиться под наблюдением психиатра. У 22% женщин, перенесших послеродовой психоз, в последующем отмечен его рецидив, что чаще наблюдалось у женщин с выявленным предрасположением к психическим заболеваниям или с психиатрическим анамнезом (Gödtel, 1978; Sujak, 1978). Рецидив эндогенного психоза, возникающего в ранний послеродовой период, неблагоприятен в прогностическом отношении. Такие пациентки в обязательном порядке должны быть переведены в психиатрическую лечебницу (В. К. Пророкова и соавт., 1980).

Больные, перенесшие острую почечную недостаточность, также должны состоять на постоянном диспансерном учете, так как полное восстановление функции почек наступает в срок от 6 мес до 2 лет и более (А. С. Слепых и соавт., 1977). При двустороннем кортикальном некрозе почек больные редко выздоравливают, но даже в этих случаях они в подавляющем большинстве являются пациентами для хронического гемодиализа. Острый некроз почечных канальцев лишь в небольшой части случаев заканчивается хронической почечной недостаточностью. Хотя острый гломерулярный нефрит наблюдается редко, он почти всегда приводит к хроническому нарушению функции почек. Острый интерстициальный иммунотоксический нефрит медикаментозного происхождения обычно характеризуется благоприятным течением, и после отмены вызвавшего его лекарственного препарата происходит быстрое исчезновение нарушений функции почек в течение нескольких дней или недель. Чрезвычайно редко наблюдаются развитие хронической почечной недостаточности и /или летальный исход.

Больные, перенесшие респираторный дистресс-синдром, также должны находиться под постоянным наблюдением врача.

Yeghault и соавторы (1975) обследовали 7 больных в отдаленный период после РДС. Физикальное и рентгенологическое исследование не выявили никаких изменений, и только один больной предъявлял жалобы на одышку. Однако у всех обследованных было отмечено снижение жизненной емкости легких, значительное увеличение функциональной остаточной емкости и остаточного объема.

Наряду с этим было выявлено ухудшение диффузионных свойств легких без каких-либо клинических проявлений и признаков развития легочного фиброза, а paO_2 оставалось в пределах нормы. De Coster и соавторы (1974) также нашли значительное уменьшение диффузионной способности легких у больных, перенесших РДС. Такие скрытые нарушения функции легких в будущем могут неожиданно проявиться дыхательной недостаточностью при, казалось бы, незначительных легочных поражениях различного происхождения. Последствия метастатического поражения легких — хронический абсцесс и эмпиема — находятся в компетенции торакального хирурга.

Применение массивных доз кортикостероидов в отдаленный период может проявиться различными эндокринными нарушениями. Gouin и Moisan (1976) указывает на существование 2 основных типов осложнений при кортикостероидотерапии: гипер- и гипокортицизма. Наиболее характерными симптомами гиперкортицизма являются: 1) нарушения углеводного обмена — так называемый стероидный диабет, возникающий вследствие глюконеогенеза и снижения утилизации глюкозы тканями; 2) снижение анаболизма и повышение катаболизма аминокислот, отрицательный азотистый баланс, результатом чего является атрофия подкожной основы и коллагеновой ткани, атрофия мышц; 3) патология жирового обмена: повышение анаболизма жиров, повышенное образование жирных кислот и холестерина, развитие ожирения по кушингоидному типу, часто в сочетании с акне и себореей; синдром Кушинга ятрогенного генеза включает в себя, кроме того, гипертензию, присоединение ряда инфекционных осложнений, патологические изменения со стороны пищевого канала (язвы желудка и кишок, панкреатит), глаз (катаракта, глаукома, инфекции) и нервной системы; 4) нарушение водно-солевого обмена с задержкой в организме воды и натрия и повышением выделения калия. Нарушения функции фибробластов проявляются ухудшением образования рубца и окостенения, а патология обмена кальция может привести к диффузному остеопорозу. Гипокортицизм является следствием торможения гипоталамо-гипофизарного комплекса и атрофии коры надпочечников. Данные о частоте перечисленных осложнений кортикостероидотерапии противоречивы. Они наблюдаются в основном при длительном лечении гормональными препаратами, но иногда могут отмечаться и после кратковременного применения их массивных доз. Так, Mignonze и соавторы (1970) отметили в отдаленный период в группе

больных с септическим шоком, леченных кортикостероидами, единичные случаи кушингоподобного синдрома и гипокортицизма, а также несколько проявлений диабета.

Послеродовая недостаточность гипоталамо-гипофизарной системы (синдром Шихана) возникает у женщин, перенесших массивные акушерские кровотечения, сопровождающиеся коллапсом, или бактериальный шок на фоне септической инфекции во время беременности. В типичных случаях выраженной клинической картины возникают аменорея или олигоменорея, гипотрофия наружных и внутренних половых органов, снижение массы тела и работоспособности, общая слабость, адинамия, сонливость, снижение памяти, повышение чувствительности к холоду, выпадение волос на лобке и под мышками. Если заболевание протекает в стертой форме, клиническая картина менее четкая, однако всегда определяется недостаточность многих периферических эндокринных желез (яичников, надпочечников и щитовидной железы). Прогноз и тяжесть этого заболевания определяются степенью угнетения функции коры надпочечников. Все больные, страдающие синдромом Шихана, должны находиться под постоянным диспансерным наблюдением. Гипоталамический синдром, протекающий по типу болезни Иценко-Кушинга, чаще всего возникает у женщин, перенесших во время беременности или во время родов нефропатию или эклампсию. Клиническая картина характеризуется ожирением по гипофизарному типу или диэнцефальной гипертензией, головной болью, изменением формы лица (лунообразное лицо), красного или фиолетового цвета стриями на коже груди, живота и бедер. У всех больных отмечается нарушение менструальной функции, а у некоторых — умеренный гирсутизм (В. Н. Серов, 1973).

Менструальный цикл у больных, перенесших сепсис или септический шок, восстанавливается в большинстве случаев через несколько месяцев. Однако в последующем может возникнуть проблема лечения вторичного бесплодия. При этом оно бывает различного генеза: в одних случаях — в результате эндокринных нарушений, а в других — вследствие непроходимости маточных труб.

Как мы уже отмечали, острые язвы пищеварительного тракта, возникающие при шоковых состояниях, быстро исчезают с полным выздоровлением и не имеют тенденции к переходу в хронические (Rotter, 1971).

Из осложнений антибиотикотерапии, кроме тех, что были рассмотрены в соответствующих разделах, необходимо остановиться на псевдомембранозном энтероколите. Это

грозное осложнение чаще всего возникает в связи с применением линкомицина или клиндамицина, реже его могут вызвать ампициллин, тетрациклин, левомецетин. Заболевание начинается с поноса, наступающего к концу 1—2-й недели от начала антибиотикотерапии, а в более редких случаях — после прекращения введения антибиотиков, или же наблюдается хроническое течение. Появление поноса связано с изменением кишечной микрофлоры, среди которой преобладает грибковая и кокковая флора, однако в настоящее время возникновение псевдомембранозного колита рассматривается как результат бурного размножения в кишечнике *Clostridium difficile*. Повреждение слизистой оболочки кишок сопровождается нарушением абсорбционной их функции, что может привести к тяжелой интоксикации и даже к шоковому состоянию (Х. Ф. Гуреева, М. Х. Левитан, 1977).

Учитывая наличие большого числа осложнений после перенесенного септического шока, все больные должны быть всесторонне обследованы еще до выписки из стационара. В ряде случаев показана их предреабилитационная госпитализация в отделениях гинекологической эндокринологии.

После тщательного всестороннего обследования, включая состояние специфических функций (менструальной, детородной, сексуальной), больных в соответствии с выявленными отклонениями следует направлять в отделения восстановительного лечения. Необходимо широко использовать также санаторно-курортное лечение. Больных с осложнениями экстрагенитального характера кроме акушеров-гинекологов должны наблюдать и лечить специалисты соответствующего профиля. В необходимых случаях показана госпитализация в профильные специализированные лечебные учреждения.

* *
*

Ежегодно проводимый анализ причин летальных исходов и послеродовой заболеваемости среди беременных, рожениц и родильниц, а также гинекологических больных свидетельствует о том, что в их структуре первое место занимают гнойно-септические заболевания, нередко осложняющиеся септическим шоком. Послеабортный и послеродовой септический шок и в настоящее время сопровождается высокой летальностью, одной из причин которой является недостаточная подготовка акушеров-гинекологов, анесте-

зиологов-реаниматологов и организаторов здравоохранения по вопросам внутрибольничной (госпитальной) инфекции и клинической эпидемиологии.

Материалы, которые представлены в настоящей книге, помогут расширить кругозор не только акушерам-гинекологам и анестезиологам-реаниматологам, но и организаторам акушерско-гинекологической помощи. Авторы надеются, что они будут способствовать повышению качества всей профилактической и лечебно-диагностической работы в женских консультациях, акушерских и гинекологических стационарах, а это, в свою очередь, окажет благоприятное влияние на важнейший качественный показатель — заболеваемость и смертность среди беременных женщин, рожениц, родильниц и гинекологических больных.

akusher-lib.ru

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Абрамова З. И. Возбудители пиелонефрита у беременных и родильниц. — Акуш. и гин., 1976, № 10, с. 40—42.
- Агеев А. К., Балябин А. А., Шпилов В. М. Патологическая анатомия современного сепсиса. — Арх. пат., 1975, № 5, с. 21—29.
- Антонович В. Б., Колесникова Е. К. О ранней диагностике синдрома шокового легкого. — Клин. мед., 1976, № 12, с. 91—95.
- Баскаков В. П., Карпов В. Н., Цвелев Ю. В., Говоров Д. А. Роль перфузии брюшной полости в профилактике перитонита и послеоперационных осложнений. — Акуш. и гин., 1980, № 3, с. 49—51.
- Балябин А. А. Патоморфология современных гнойных инфекций. Тезисы докладов XXX Всесоюзного съезда хирургов. — М.: Медицина, 1981, с. 8—9.
- Вертепова В. М. и др. О диагностике и терапии пиелонефрита беременных. — Акуш. и гин., 1973, № 2, с. 32—35.
- Верховский Б. Д., Черняков В. Л., Иванова З. Я. Гемодиализ в лечении острой почечной недостаточности, осложнившей послеродовые и послеабортные септические заболевания. — Акуш. и гин., 1974, № 8, с. 55—59.
- Гуртовой Б. Л., Макацария А. Д. Комплексная интенсивная терапия септического шока в акушерстве. — Казанск. мед. ж., 1977, № 5, с. 92—96.
- Доценко А. В. Переливание крови и белковых препаратов при лечении больных с ОПН. — Пробл. гематол., 1973, № 2, с. 3—7.
- Жмакин К. Н. Некоторые вопросы клиники, диагностики и терапии септических послеродовых заболеваний. — Вопр. охр. мат., 1971, № 4, с. 58—60.
- Зайковский Ю. Я., Ивченко В. Н. К вопросу о шоке. — Клин. хир., 1978, № 1, с. 13—17.
- Ивашкевич Г. А. Некоторые вопросы патогенеза и лечения острого гнойного перитонита. — Вестн. хир., 1972, № 9, с. 30—33.
- Каньшина Н. Ф. Вопросы патоморфологии генерализованного феномена Шварцмана—Санарелли при эндотоксическом шоке. — Арх. пат., 1976, № 11, с. 26—33.
- Кирющенков А. П. Хориоамниониты. — Акуш. и гин., 1977, № 6, с. 73—77.
- Клочков Н. Д., Леценко М. И., Опоцкий В. Н. Клинико-морфологическая характеристика бактериального шока. — Клин. мед., 1978, № 9, с. 132—135.
- Ковальчук Л. С. Течение беременности и исходы родов у женщин, страдающих хроническим пиелонефритом. — Акуш. и гин., 1976, № 10, с. 47—50.
- Кузин М. И., Костюченко Б. М., Светухин А. М. Клинические аспекты хирургического сепсиса. — Клин. мед., 1979, № 11, с. 3—11.
- Кулаков В. И. Лечение послеродовых инфекционных заболеваний. — Вопр. охр. мат., 1976, № 4, с. 35—39.

Макацария А. Д., Мельников А. П. Патогенез септического шока.— Мед. реферат. журнал, 1979, раздел 10, № 5, с. 1—7.

Пермяков Н. К. Основы реанимационной патологии.— М.: Медицина, 1979.

Персианинов Л. С. и др. Участие биогенных аминов в патогенезе бактериального шока. — Акуш. и гин., 1971, № 11, с. 3—7.

Пророкова В. К., Аккерман Л. И. Бактериальный шок при септических абортах. — Акуш. и гин., 1970, № 6, с. 36—39.

Пророкова В. К., Мясникова Г. П., Архангельская А. Е. Клиническая характеристика психозов в раннем послеродовом периоде. — Акуш. и гин., 1980, № 7, с. 40—41.

Пытель Ю. А., Гращенкова З. П., Фридман Е. Б. Бактериотоксический шок как осложнение острого гестационного пиелонефрита. — Акуш. и гин., 1976, № 10, с. 51—55.

Репина М. А., Агафонов В. А. и др. Клиническое течение послеродового сепсиса на современном этапе. — Акуш. и гин., 1980, № 5, с. 51—54.

Рябцева И. Т., Теждоева Р. Н., Федосеева Л. С. Септический шок в акушерско-гинекологической практике. — Акуш. и гин., 1976, № 4, с. 40—43.

Сабсай М. И., Сеткина Г. А. Анаэробный сепсис и острая почечная недостаточность в гинекологической практике. — Казан. мед. журнал, 1977, № 5, с. 70—73.

Савельев В. С., Гологорский В. А., Гельфанд Б. Р. Септический шок у хирургических больных III. Интенсивная терапия. Хирургия, 1976, № 7, с. 76—82.

Слепых А. С., Кофман Б. Л., Баскаков В. П. Острая почечная недостаточность в акушерско-гинекологической практике.— Л.: Медицина, 1977.

Сольский Я. П., Жученко П. Г., Иванюта Л. И. Послеродовый и послеабортный сепсис. — Киев, 1979.

Старовойтов И. М. Перитонит после кесарева сечения. — Здоровоохр. Белоруссии, 1975, № 10, с. 44—47.

Стоицменов Г., Катранушкова Н., Механджиева В. Насоки в борбата с вотреболничните инфекции в акушерството и гинекологияте. — Акуш. и гин. (София), 1978, № 4, с. 229—234.

Стручков В. И. Инфекция в хирургии — состояние проблемы и очередные задачи. Тезисы докладов XXX Всесоюзного съезда хирургов. — М.: Медицина, 1981, с. 7—8.

Шкроб О. С., Кузин М. И. и др. Бактериальный шок. Хирургия, 1976, № 6, с. 52—58.

Ashbaugh D. G., Petty T. L. Sepsis complicating the acute respiratory distress — syndrome.— Syrg. Gynec. Obstet., 1972, 135, 6, 865—869.

Barber H. R., Graber E. A. Septic shock in obstetrics and gynecology.— Springfield, 1971.

Barrat J., Arnalsteen Ch. Complications et conséquences de avortements dits «bienfaits».— Rev. Prat. (Paris), 1974, 24, 9, 703—719.

Bergentz S. E. Coagulopathies in septic shock.— Acta Chirurg. Belg., 1973, 72, 261—272.

Berger S. A. et al. Antimicrobial prophylaxis in obstetric and gynecologic surgery. A critical review.— J. reprod. Med., 1980, 24, 5, 185—190.

Blache J. L. et coll. Les septicémies a bactéroïdes fragilis.— Ann. Anesth. Franc., 1977, 18, 10, 848—851.

Cavanagh D., Rao P. S. Comas M. R. Septic shock in obstetrics and gynecology. Philadelphia — London — Toronto, 1977.

Christy J. H. Pathophysiology of gram-negative shock.—*Amer. Heart J.*, 1971, 81, 694—701.

Corcen B. Lung pathology in septic shock.—*Acta Chirurg. Belg.*, 1973, 72, 4, 273—282.

De Coster A. et coll. Le concept du poumon de choc.—*Lille Med.*, 1974, 19, 4, 424—432.

Couland J. P., Mechali D. Le metronidasole et ses dérivés.—*Rev. Prat. (Paris)*, 1979, 29, 37, 2919—2923.

Darragon T. et coll. La place des amines sympathomimétiques dans le traitement du choc.—*Anesth. Analg. Réanim.*, 1977, 34, 2, 249—257.

Finley R. J. et al. Edema in patients with sepsis.—*Surg. Gynecol. Obst.*, 1975, 140, 6, 851—857.

Ganeval D. Les insuffisances rénales interstitielles aiguës.—*Rev. Prat. (Paris)*, 1978, 28, 49, 3827—3838.

Gibbs R. S. et al. Antibiotic therapy of endometritis following cesarean section. Treatment successes and failures.—*Obstet. Gynec.*, 1978, 52, 1, 31—37.

Gibbs R. S. Puerperal infection in antibiotic era.—*Amer. J. Obst. Gynec.*, 1976, 66, 4, 465—482.

Gilstrap L. S., Cunningham F. G. The bacterial pathogenesis of infection following cesarean section.—*Obst. Gynec.*, 1979, 53, 5, 545—549.

Gorbach S. L., Bartlett J. G. Medical progress: anaerobic infections.—*N. Engl. J. Med.*, 1974, 290, 1117—1184, 1237—1245, 1288—1294.

Guédon J., Baquet J. C. Insuffisance rénale aigue du choc toxico-infectieux.—*Cah. Anesth.*, 1970, 18, 4, 447—458.

Haberland G. L. und and. Trasylol in der schock-therapie.—*Med. Welt*, 1972, 23, 31/32, 1049—1056.

Hardaway R. M. Monitoring of the patient in state of shock.—*Surg. Gynec. Obstet.*, 1979, 148, 13, 339—345.

Hervet E. Avortement clandestin — avortement légal.—*Rev. Prat. (Paris)*, 1974, 24, 9, 637—641.

Jardin F. et coll. Le traitement du syndrome de détresse respiratoire aigue de l'adulte.—*Rev. Prat. (Paris)*, 1979, 29, 51, 3943—52.

Josey W. E., Staggers S. R. Heparin therapy in septic pelvic thrombophlebitis: a study of 46 cases.—*Am. J. Obstet. Gynec.*, 1974, 120, 2, 228—233.

Kleinknecht D. et coll. Les insuffisances rénales aigues par nécrose tubulaire.—*I. Physiopathologie. Rev. Prat. (Paris)*, 1978, 28, 49, 3779—84.

Kleinknecht D. et coll. Les insuffisances rénales aigues par nécrose tubulaire. II Clinique et traitement. — *Rev. Prat. (Paris)*, 1978, 28, 49, 3789—3803.

Kuhn M., Graeff H. Infiziertes abort und disseminierte intravasculäre gerinnung. Heparinoprophylaxe und frühdiagnose. *Med. Welt*, 1971, 22, 29/30, 1199—1200.

Kwaan H. M., Weil M. H. Differences in the mechanism of shock caused by bacterial injections. *Surg. Gynec. Obst.*, 1969, 128, 1, 37—45.

Lang N. Amnioninfektionssyndrom. *Gynäk. Prax.*, 1980, 4, 1, 37—46.

Ledingham I. Shock: clinical and experimental aspects. Amsterdam — Oxford — New-York, 1976.

Lillehel R. C. et al. The use of corticosteroids in the treatment of shock. *Int.—J. Clin. Pharmacol.*, 1972, 5, 4, 423—433.

Lundsgaard — Hansen F. Septischer shock.—*Zbl. Chirurgie*, 1974, 99, 14, 417—433.

Marsac J. et coll. Atteinte rénale des septicémies.—*Rev. Prat. (Paris)*, 1975, 25, 53, 4193—4206.

Mayaud C. et coll. Les insuffisances rénales aigues au cours des in-

fections suppurées a pyogènes.— Rev. Prat. (Paris), 1978, 28, 49, 3881—3888.

Mazze R. I. Critical care of the patient with acute renal failure.— Anesthesiology, 1977, 47, 2, 138—148.

Merger R. et coll. Précis d'obstetrique, 4-eme, Paris —New — York — Barcelon — Milan, 1977.

Middleton J. R. et al. Postcesarean section endometritis: causative organisme and risk factors:— Am. J. Obstet. Gynec., 1980, 137, 1, 144—145.

Monsallier J. F. et coll. Syndrome d'insuffisance cardiaque aigue précoce des états de choc infectieux.— Cah. Anesth., 1974, 22, 1, 67—78.

Motin J. et coll. Etude hémodynamique du choc septique.— Nouv. Presse Med., 1974, 3, 1481—1485.

Moustardier G. Bacteriologie médicale. 4-em ed., Paris, 1972.

Novak E. P. et al. Novak's textbook of gynecology. Baltimore, 1970.

Platt L. D. et al. The role of anaerobic bacteria in postpartum endomyometritis.— Am. J. Obstet. Gynec., 1979, 135, 6, 814—817.

Rapin M. et coll. Les insuffisances respiratoires aigues des états de choc.— Nouv. Presse Med., 1972., 1, 6, 381—386.

Reubi F. C. The pathogenesis of anuria following shock. Kidney International, 1974, 5, 106—110.

Rosen A. J. Shock lung: Fact or Fancy? — Surg. Clin. N. Amer., 1975, 55, 3, 613—626.

Schumer W. Evolution of the therapy of shock: Science vs Empirism.— Surg. Clin. N. Amer., 1971, 51, 1, 3—13.

Schumer W., Nyhus L. M. Treatment of shock: Principles and Practice.— Philadelphia, 1974.

Schwarz R., Kyank H. Septischer schock — diagnose, prophylaxe und therapie.— Zbl. Chirurgie, 1974, 99, 14, 434—440.

Siegel J. H. et al. Physiological and metabolic correlation in human sepsis.— Surgery, 1979, 36, 2, 163—192.

Sladen A. Methylprednisolone. Pharmacologic doses in Shock — Lung — Syndrome.— J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1976, 71, 5, 800—806.

Straube W. und and. Zum nachweis von obligat anaeroben sporenlosen microorganismen in Douglas — Abstrichen.— Zbl. Gynäk., 1980, 102, 17, 1000—1005.

Sweet R. L. Anaerobic infections of the female genital tract.— Am. J. Obstet. Gynec., 1975, 122, 891—901.

Thadepalli H. et al. Anaerobic infections of the female genitale tract: bacteriologic and therapeutic aspects.— Am. J. Obstet. Gynec., 1973, 117, 1034—1040.

Trevaux R. et coll. Infections gynecologiques à anaérobies.— Rev. Prat. (Paris), 1977, 27, 3, 149—154.

Vachon F., Gibert C. Les accidents graves de l'avortement provoqué ont — ils subi une extinction provoquée? — Nouv. Presse Med., 1979, 8, 27, 2247—49.

Verstraete M. Diagnostic et traitement de la coagulation intravasculaire diffuse.— Sem. Hôp., Paris, 1968, 44, 10, 631—646.

Wilson J. W. Pulmonary factors produced by septic shock: cause et consequence of shock lung.— J. Reprod. Med. Obst. Gynec., 1972, 8, 6, 35—40.

СОДЕРЖАНИЕ

От авторов	3
<i>Возбудители гнойно-септических заболеваний. Внутри- больничная инфекция. Антибактериальная терапия</i>	4
Аэробные бактерии	5
Анаэробные бактерии	14
Анаэробные спорообразующие бактерии	15
Анаэробные неспорообразующие бактерии	17
Анаэробные патогенные кокки	17
Бактериальные токсины	22
Бактериальные ферменты	23
Проблемы внутрибольничной инфекции	25
Принципы антибактериальной терапии	47
Антибактериальные препараты	47
Антибиотикотерапия	52
Бактериологическое исследование и антибиотикограмма	61
<i>Инфекционные осложнения при беременности, в ро- дах, в послеродовой и послеоперационный периоды</i>	65
Инфицированный и септический аборт	65
Эпидемиология и бактериология	65
Клиника и диагностика	69
Лечение инфицированного и септического аборта	83
Антибактериальная терапия	84
Коррекция водно-электролитных нарушений	88
Антикоагулянтная терапия	98
Симптоматическое лечение	103
Хирургическое лечение	108
Инфекционные осложнения в поздних сроках беременности, ро- дах, послеродовом и послеоперационном периодах	113
Инфекционные осложнения позднего аборта	113
Хориоамнионит	114
Послеродовой эндометрит	118
Инфекционные осложнения после акушерско-гинекологиче- ских операций	128
Пиелонефрит беременных и родильниц	135
<i>Септический шок</i>	138
Патогенез септического шока	138
Механизм действия бактериальных эндотоксинов	144
Диссеминированная внутрисосудистая коагуляция	148
Вазоактивные вещества	151
Нарушения кровообращения при септическом шоке	153
Бактериология септического шока и результаты его лечения	158
Клиника и диагностика септического шока	161

Ранняя стадия септического шока	163
Поздняя стадия септического шока	164
Лабораторные методы диагностики и контроля лечения	169
Лечение септического шока	173
Антибактериальная терапия	174
Инфузионная терапия	174
Коррекция метаболического ацидоза и электролитных нарушений	177
Сердечные препараты	177
Гепаринотерапия	179
Кортикостероидная терапия	180
Применение вазоактивных препаратов	184
Применение ингибиторов протеаз	192
Дополнительное лечение	193
Хирургическое лечение	194
Нарушения функции почек	196
Преренальная острая почечная недостаточность	197
Ренальная острая почечная недостаточность	202
Клиника и диагностика острой почечной недостаточности	208
Лечение нарушений функции почек	214
Поражение легких при сепсисе и септическом шоке	224
Патогенез	225
Клиника и диагностика	232
Профилактика и лечение РДС	235
Отдаленные последствия сепсиса и септического шока	243
<i>Список литературы</i>	<i>249</i>