

Я. П. Сольский  
В. Н. Ивченко  
Г. Ю. Богданова

ИНФЕКЦИОННО-  
ТОКСИЧЕСКИЙ  
**ШОК**  
в акушерско-  
гинеколо-  
гической  
практике

Я. П. Сольский  
В. Н. Ивченко  
Г. Ю. Богданова

---

ИНФЕКЦИОННО-  
ТОКСИЧЕСКИЙ  
ШОК  
в акушерско-  
гинеколо-  
гической  
практике

2-е переработанное  
и дополненное издание

КИЕВ  
«ЗДОРОВЬЯ»  
1990

ББК 57.1  
С60

УДК 616.94 — 001.36+618.3 — 06

Сольский Я. П.— д-р мед. наук, проф., руководитель отделения гинекологии Киевского НИИ педиатрии, акушерства и гинекологии; Ивченко В. Н.— канд. мед. наук (1936—1986; г. Киев); Богданова Г. Ю.— врач, зав. акуш. отд-нием гор. больницы № 22 (г. Киев).

В книге описаны возбудители гнойно-септических заболеваний и внутрибольничной инфекции. Освещены этиология, патогенез, клиника, диагностика и лечение послеродовых и послеоперационных гнойно-воспалительных заболеваний, инфекционно-токсического шока и сопутствующих поражений почек и легких. Изложены принципы рациональной антибактериальной терапии. Рассмотрены отдаленные последствия сепсиса и шока, а также методы восстановительного лечения больных.

Во второе издание включены новые сведения о внутрибольничной инфекции, о современных методах лечения и др.

Для акушеров-гинекологов, реаниматологов, анестезиологов.

Рецензент чл.-кор. АМН СССР В. И. АЛИПОВ

Редактор В. К. Кулева

С 4108160000-140  
М209(04)-90 88.90

ISBN 5-311-00233-6

© Издательство «Здоров'я», 1982  
© Я. П. Сольский, В. Н. Ивченко,  
Г. Ю. Богданова, 1990

Памяти  
Владимира  
Николаевича  
Ивченко  
посвящается

---

## ОТ АВТОРОВ

---

Исключительная актуальность проблемы инфекционно-токсического шока определяется прежде всего его частотой и тяжестью 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 шока.

Мы считаем, что во многих случаях инфекционно-токсический шок становится финалом тех многочисленных нерешенных проблем, которые явились причиной активизации инфекции в эру антибиотиков. Без рассмотрения, понимания и решения этих вопросов, на наш взгляд, невозможны ни осмысленное лечение инфекционно-токсического шока, ни снижение заболеваемости.

Второе издание переработано и дополнено новыми данными как отечественных, так и зарубежных авторов. В частности, расширен раздел, посвященный научной разработке и практическому использованию гемо- и лимфосорбции, гипербарической оксигенации, иммунотерапии, помещены новые материалы о причинах и факторах, способствующих возникновению внутрибольничной инфекции. Введен раздел по профилактике и лечению послеоперационного пареза кишечника и расширены сведения о предоперационной подготовке больных. Уточнена хирургическая тактика при различных формах гнойно-воспалительных осложнений, в том числе при перитоните и инфекционно-токсическом шоке. Внесена коррекция в метод инфузионной терапии. Дополнены данные о комбинированной антибактериальной терапии.

---

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

---

По данным различных авторов, инфекционно-токсический шок является ведущей причиной материнской смертности. Е. Mellinger, R. Best (1987) отмечают, что, наряду с увеличением количества операций кесарева сечения, послеоперационные инфекционные осложнения в клиниках составляют 22,2 %. На лихорадочные состояния (помимо септицемий и инфекционно-токсического шока) приходится 30 %, на эндометрит — 30,6 %, инфекцию мочевыводящих путей — 22,4 %, нагноение раны — 10,3 %, инфекционные поражения легких — 4,4 %, другие осложнения инфекционного характера — 2,2 %. Г. Стоименов и соавторы (1978) при обследовании 1248 женщин; лечившихся в университетской акушерско-гинекологической клинике Софии, установили, что у 25 % больных была внутрибольничная инфекция, в том числе у 54,84 % — эндометрит, у 22,88 % — инфицирование операционных ран, у 18,7 % — аднексит.

Существование нескольких классификаций бактерий, употребление старых и новых названий бактерий, изменение набора патогенных микроорганизмов, дополненного сообщениями последних лет, затрудняют использование зарубежной и отечественной литературы, посвященной послеродовым и послеоперационным инфекционным осложнениям, создают значительные трудности при обработке материала.

В связи с вышеизложенным целесообразно ознакомить практических врачей с многочисленными патогенными микроорганизмами, которые встречаются в больничных учреждениях. В этих целях мы систематизируем бактерии по G. Moustardier (1972) с дополнениями соответственно классификации Bergey и характеризуем среду обитания бактерий, описываем их патогенные свойства, чувствительность 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 микроорганизмам. Однако еще до сих пор количество инфекционных осложнений, вызванных грамположительными аэробными возбудителями, в первую очередь стафилококками, остается значительным и колеблется, по данным различных авторов, от 30 до 65 %. Многие из аэробных бактерий могут быть факультативными, 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, аднексит, эндометрит, эндоцервицит. В отдаленный период может обусловить артрит, менингит, эндокардит или общие осложнения в виде септицемии или инфекционно-токсического шока. Handsfield (1975) отмечает активизацию диссеминированной гонококковой инфекции в первую очередь при малосимптомных и бессимптомных формах заболевания — аноректальной и фарингеальной. Чувствительность гонококка к антибиотикам, сульфаниламидным препаратам и производным нитрофурана переменна, однако в случае диссеминированной гонококковой инфекции препаратами выбора являются пенициллин G и ампициллин. При невозможности применения пенициллина или устойчивости гонококка к нему назначают спектиномицин или лактамазоустойчивые цефалоспорины — цефуроксим, цефамидин, цефокситин, цефотаксим.

*N. meningitidis* является возбудителем острого эпидемического цереброспинального менингита и может вызывать у человека инфекционно-токсический шок. Он также может быть возбудителем вульвовагинита, эндометрита, сальпингита и перитонита.

*N. saprophytes* относится к флоре, обитающей в естественных полостях человека, в частности в носовой части

глотки. Не будучи патогенным для человека, в некоторых случаях он может вызывать повышение секреции слизистой оболочки носовой части глотки, бронхов и влагалища. Вместе с тем, описаны единичные случаи менингита и септицемии у новорожденных.

**Род *Moraxella*** — грамотрицательные плеоморфные коккобациллы, которые являются сапрофитами носовой части глотки, но также могут быть обнаружены во внешней среде (вода, почва). Наиболее часто встречаются следующие патогенные виды: *M. lacunata*, *M. duplex*, *M. lwoffii*, *M. glucidolytica* (*M. anitrata*, или *Herellea vaginalicola*). 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*, *M. duplex* чувствительны *in vitro* к препаратам группы пенициллина и к большинству других антибиотиков. В то же время *M. lwoffii* и *M. glucidolytica* устойчивы к препаратам группы пенициллина, но чувствительны к левомецетину, тетрациклинам, полимиксина В и М сульфату и стрептомицину сульфату.

#### СЕМЕЙСТВО MICROCOCCACEAE

**Триба Streptococcae.** **Род *Diplococcus*** — грамположительные диплококки. *D. pneumoniae* (*Streptococcus pneumoniae*) обитает в полости рта и носовой части глотки 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 II место после *N. meningitidis* как возбудитель гнойного менингита у взрослых. По данным S. K. Fourrier и соавторов (1977), 15,5 % всех форм септицемии, которые чаще всего наступают после спленэктомии, произведенной у лиц с заболеваниями крови, у больных раком и лейкемией, обусловлены *N. meningitidis*. Септицемия нередко осложняется инфекционно-токсическим шоком. Микроб чувствителен к препаратам группы пенициллина, цефалоспорины, левомецетину, макролидам; устойчив к препаратам группы тетрациклина и аминозидам.

**Род *Streptococcus*** — грамположительные микроорганизмы. Стрептококки классифицируются по антигенной структуре, согласно которой выделены гомогенные их группы с четкой серологической характеристикой.

Стрептококки группы А вызывают скарлатину (*Str. scarlatinae*) 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 — инфекционно-токсического 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. Представителей этой группы обнаруживают в кале, на слизистой оболочке носовой части глотки, а также половых органов у 36,8 % женщин, причем без каких-либо клинических проявлений. Внутри группы различают 4 антигенных типа: Ia, Ib, II и III, причем тип Ia встречается в 45 % случаев среди штаммов, выделенных у человека. Ранее считалось, что стрептококки группы В редко вызывают инфекционные заболевания у человека, однако в настоящее время отмечено увеличение частоты вызванных ими инфекций: они были выделены при тяжелой неонатальной инфекции, неонатальном менингите, при послеабортной и послеродовой септицемии. Особенно часто они сопровождаются эндокардитом.

Стрептококки группы С являются гемолитическими (гемолиз типа  $\beta$ ). К этой группе относится *Str. humanis*, который по своим свойствам близок к *Str. pyogenes* и может в редких случаях вызывать аналогичную патологию.

Стрептококки группы D. К ним относится *Str. faecalis* (ранее энтерококк), который может быть гемолитическим (гемолиз типа  $\beta$ ) 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.

В отличие от стрептококков группы А, которые не могут развиваться в моче, стрептококки группы В и D часто обнаруживают при мочевых инфекциях, особенно у женщин детородного возраста и у больных сахарным диабетом. Поскольку эти стрептококки обычно обитают в пищеварительном канале, половых органах и мочеполовом канале, иногда бывает трудно провести



грань между носительством и инфекционным процессом.

Стрептококки группы Е и F. Представителей группы Е часто обнаруживают в коровьем молоке, а стрептококки группы F обитают в полости рта и глотки человека. Их патогенная роль сомнительна, но иногда они поражают мочеполовой аппарат и вызывают затяжной септический эндокардит.

Стрептококки группы G — обычные представители нормальной флоры человека, обладающие выраженными гемолитическими свойствами. Иногда вызывают ту же патологию, что и стрептококки группы Е и F. Описаны послеродовые септицемии, обусловленные стрептококком группы G, а также пневмонии и септицемии у новорожденных.

Стрептококки группы H, как гемолитические (гемолиз типа  $\beta$  и  $\alpha$ ), так и негемолитические, в частности *Str. sanguis*, являются сапрофитами носовой части глотки человека, обуславливают затяжной септический эндокардит.

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

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

Чувствительность стрептококков к антибиотикам широко варьирует. По данным А. С. Слепых и соавторов (1977), стрептококки, выделенные при сепсисе у больных акушерско-гинекологического профиля, оказались устойчивыми к препаратам группы пенициллина в 59,2 % случаев, стрептомицину — в 82,4 %, левомицетину — в 59,5 %, тетрациклину — в 83,3 %, мономицину — в 84,9 %, эритромицину — в 65 % случаев. В клинической практике до получения антибиотикограмм препаратами выбора являются препараты группы пенициллина, цефалоспорины и макролиды, которые применяют в различных ассоциациях.

**Триба Staphylococceae. Род Staphylococcus.** Патогенность стафилококков обусловлена продукцией токсинов (гемолизина  $\beta$  и  $\alpha$ , 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, септицемию и инфекционно-токсический шок. Представителя этого рода золотистый стафилококк (*St. aureus*) в литературе часто называют *St. pyogenes*. Колонии его пигментированы: желтый цвет присущ *St. aureus*, желто-лимонный — *St. citreus* и белый — *St. albus*. Выработка пигмента не является критерием патогенности, так как зависит от таких факторов, как температурный режим и качество среды. В то же время К. J. 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 °С. Тест на коагулазу используется как индикатор патогенности стафилококка. *St. albus* — коагулазоотрицательный. Не так давно его относили к непатогенным, но, как оказалось, этот штамм может поражать мочевыводящие пути, особенно у беременных, вызывать инфекционные осложнения после операций, послеродовую септицемию и реже — септический шок. М. И. Кузин и соавторы (1979) отметили следующую чувствительность стафилококков, выделенных у больных сепсисом: 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 %, препараты группы пенициллина — 9,9 %. По сведениям А. С. Слепых и соавторов (1977), стафилококки, выделенные у септических больных акушерско-гинекологического профиля, устойчивы к препаратам группы пенициллина 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 антибио-

тикам. В то же время выявлена их высокая чувствительность, например *St. aureus* и *St. epidermidis*, к цефалоспориновым препаратам, рифампицину и бактриму.

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 (суперинфекций), вызванных этими бактериями, после различных инструментальных исследований.

#### СЕМЕЙСТВО PARVOBACTERIACEAE

Триба *Pasteurellae*. Род *Pasteurella* — грамотрицательные бациллы. *P. multocida* обитает в пищеварительном канале и в верхних дыхательных путях большинства животных (кошки, собаки, кролики, мелкий и крупный рогатый скот, лошади). У человека (при укусах и царапинах кошками и крысами) вызывает воспаление кожи с явлениями лимфангоита. 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 препаратам группы пенициллина, карбенициллину, цефалоспорином, тетрациклином, левомицетину и сульфаниламидным препаратам. Менее активны макролиды и аминогликозиды.

Род *Yersinia*. Кроме возбудителя чумы человека в эту группу входит *Y. pseudotuberculosis* — грамотрицательная бацилла. Ею инфицировано большинство домашних и диких животных. Долгое время эта инфекция считалась опасной только для животных. Однако установлено, что у человека этот микроб тоже может вызывать заболевание, характеризующееся несколькими клиническими формами: 1) септическая — гипертермия, головная боль, боль в суставах, гепатоспленомегалия, иногда желтуха, являющаяся неблагоприятным прогностическим признаком; 2) псевдоаппендикулярная — симптомокомплекс аппендицита в сочетании с острым мезентериальным аденитом, болью в животе и диспепсическими явле-

ниями (Г. В. Ющенко, Т. С. Гречищева, 1974); 3) в виде острого энтерита. *Y. enterolytica* вызывает у человека аналогичную патологию.

**Триба Наемophilaeae.** Род *Наемophilus* — грамотрицательные бациллы. Наиболее известный его представитель, *N. influenzae*, обитает в верхних дыхательных путях и обуславливает суперинфекции, которые проявляются на фоне антибиотикотерапии, чаще всего препаратами группы пенициллина. В редких случаях может быть причиной сальпингита. Микроб чувствителен *in vitro* к ампициллину, цефалоспорином, стрептомицину, левомецетину, тетрациклином и сульфаниламидным препаратами.

К этому роду относятся *N. vaginalis* (*Gardnerella vaginalis*) — возбудитель неспецифического вагинита и *N. ducreyi* — грамотрицательная бацилла, вызывающая развитие мягкого шанкра.

Г. Р. Мониф, Н. Ваер (1974) наблюдали 13 больных с септициемией, возникшей после аборта, родов и кесарева сечения. У всех пациенток из крови была высеяна *N. vaginalis*, причем у 6 — в монокультуре. Хотя патогенные свойства этой бациллы выражены слабо, в сочетании с другими бактериями она приобретает новые качества и обуславливает тяжелое течение септициемии. *N. vaginalis* высокочувствительна к препаратам группы пенициллина, макролидам и ванкомицину, менее эффективны цефалоспорины, аминогликозиды и тетрациклины.

К семейству *Parvobacteriaceae* относится триба **Mimetaeae**. Это группа аэробных грамотрицательных бактерий. Представители родов *Mima* и *Herella*, входящих в трибу, обитают на коже и слизистых оболочках человека. Они способны вызывать различные нагноительные процессы, в том числе послеоперационные, уроинфекции, вагинит, менингит, конъюнктивит, остеомиелит, эндокардит, а также септициемию у послеоперационных, ожоговых и ослабленных больных. В редких случаях может наступить инфекционно-токсический шок. Наиболее часто встречаются *Mima polymorpha* и *Herella vaginicola*, известная также как *Acinetobacter anitratus*, или *Bacterium anitratum*, или *Moraxella anitrata*. Наиболее чувствительны они к неомидина сульфату (95 %), канамицину (93 %), полимиксина В сульфату (80 %). Наименее эффективны тетрациклин и его дериваты.

**Триба Salmonelleae. Род Salmonella** — грамотрицательные бациллы, 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 с возникновением аневризм, вызванных *S. cholerae suis*, *S. typhimurium* и *S. enteritidis*. Чаще всего поражаются грудная и брюшная части аорты или крупные магистральные сосуды (R. Wilson и соавт., 1978). Описана вспышка внутрибольничной инфекции у новорожденных, обусловленная *S. worthington*. Источником инфекции оказался аппарат для отсасывания слизи.

**Род Arizona** — грамотрицательные бациллы, сапрофиты внешней среды. В последнее время отмечено увеличение у человека числа инфекций, вызванных этим возбудителем, высеянным из гнояного отделяемого абсцессов.

**Род Citrobacter** — грамотрицательные бациллы, сапрофиты внешней среды, пищеварительных органов человека и животных. Могут вызывать инфекцию ран, мочевыводящих путей и септицемию, случаи которой в последнее время участились (R. F. Jones и соавт., 1973).

Бациллы трибы Salmonelleae чувствительны *in vitro* к левомицетину, тетрациклинам, стрептомицину, неомицину сульфату, канамицину, полимиксина В сульфату, но резистентны к препаратам группы пенициллина.

**Триба Escherichiae. Род Escherichia.** Наиболее известный представитель этого рода *E. coli* — грамотрицательная палочка, обитающая в кишках 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 (J. R. Middleton и соавт., 1980), перитонит, менингит, тяжелые формы септицемии и инфекционно-токсический шок.

В 1971 г. был выделен род *Levinea*, представители которого ранее считались атипичными штаммами *E. coli* и назывались *E. intermedium*. Вид *L. malonatica* широко распространен в больничной среде и является причиной тяжелых септицемий у новорожденных.

**Группа Alkalescens—Dispar.** Эти микробы отличаются от *E. coli* неподвижностью и биохимическими свойствами, обитают в кишках человека. Являются возбудителями кишечных инфекций (энтерит) и реже — септицемии. Кишечная палочка резистентна к препаратам группы пенициллина, но чувствительна к цефалоспорином 3-го и 4-го поколений, тетрациклинам, полипептидам, аминогликозидам и сульфаниламидным препаратам, однако чувствительность ее очень вариабельна.

**Триба Klebsielleae.** Роль микробов этой и предыдущей трибы в возникновении заболеваний человека значительна. Они составляют большую часть спектра внутрибольничной инфекции.

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

*K. pneumoniae* является возбудителем острых пневмопатий, ангины, цистита и пиелоцистита, энтерита, менингита, абсцесса мозга, эндокардита, а также септицемии и инфекционно-токсического шока.

**Род Enterobacter** представлен *E. aerogenes*, *E. liquefaciens*, *E. cloacae*. Это полиморфные грамотрицательные бациллы, обитающие в кишках у человека и животных. Могут быть причиной цистита, пиелонефрита, послеоперационных нагноений, плеврита, менингита и септицемии. Описаны эпидемические вспышки сепсиса, вызванного *E. cloacae*.

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

**Род Serratia.** Наиболее типичным его представителем является *Serratia marcescens* (*Bacillus prodigiosus*). Эти подвижные грамотрицательные бациллы широко распространены во внешней среде (почва, вода, воздух) и являются сапрофитами верхних дыхательных путей и кишок. Чаще всего они вызывают суперинфекции, особенно у тяжелых и ослабленных больных. Могут поражать слизистую оболочку влагалища, обуславливая лейкорею. Описаны эпидемические вспышки внутрибольничной инфекции, вызванные *S. marcescens*, которая

была резистентна к препаратам группы пенициллина, цефалоспорином, тетрациклином и левомицетину. Однако 50 % штаммов были чувствительны к гентамицину сульфату и 100 % — к кислоте налидиксовой.

Микроорганизмы из рода *Serratia*, *Enterobacter* и *Citrobacter* по своим свойствам напоминают грамотрицательные палочковидные бактерии *Erwinia*. Они вызывают суперинфекции у ослабленных и тяжелых больных. Бактерии трибы *Klebsiellae* высокочувствительны к уридпеницилинам, аминогликозидам, рифампицину, неомицину сульфату, кислоте налидиксовой и препаратам нитрофуранового ряда. Устойчивы или слабочувствительны к препаратам группы пенициллина, цефалоспорином, тетрациклином, макролидам, левомицетину и полимиксина М сульфату (Taganger и соавт., 1971; Thadepalli и соавт., 1979).

Триба *Proteae* подразделяется на 4 рода: *Proteus*, *Morganella*, *Retgerella* и *Providencia*, а по данным G. Moustardier (1972), — на *Proteus* и *Providencia*.

Род *Proteus* — грамотрицательные подвижные палочки, обитающие во внешней среде и кишках человека и животных. Типичными представителями этого рода являются *P. vulgaris*, называемый еще *P. hauseri*, *P. mirabilis*, *P. morganii* (*Morganella*), *P. rettgeri* (*Rettgella*). 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* *inconstant*. По биохимическим свойствам различают *P. alcalifaciens* и *P. stuartii*. Эти бациллы обитают во внешней среде, а также в кишках человека и животных, часто являются причиной урологических заболеваний (А. Каплан, 1973).

Инфекции, вызванные бактериями трибы *Proteus*, плохо поддаются лечению в связи с большой частотой полирезистентности: *in vitro* они устойчивы к препаратам группы пенициллина, стрептомицину сульфату, полимиксина М сульфату, неомицину сульфату, новобиоцину. К левомицетину и препаратам тетрациклинового ряда отмечена большая резистентность, чем у других энтеробактерий. Они чувствительны к кислоте налидиксовой, гентамицину сульфату, канамицину сульфату, неомицину сульфату, ампициллину натриевой соли, в меньшей степени — к цефалоспорином. Производные нитрофуранов в сочетании с другими антибиотиками активны при мо-

чевой инфекции, вызванной бактериями трибы *Proteus*. А. Б. Черномордик (1972) также отмечает чувствительность протей к нитрофурановым соединениям, в частности к фуразолидону, фурагину и фурацилину. По данным этого автора, на многие виды протей активно влияют кислота налидиксовая, производные оксихинолина (энтеросептол и нитроксолин), ампициллина натриевая соль, неомицина сульфат, карбенициллин и рифампицин, несколько слабее — канамицин и мономицин. Б. Н. Дикий (1971) установил высокую чувствительность всех видов протей к карбенициллину (82,6 %) и ампициллина натриевой соли (77,1 %). Наиболее устойчивым оказался *P. mirabilis*.

#### СЕМЕЙСТВО PSEUDOMONADACEAE

**Триба Pseudomonadeae.** Род *Pseudomonas* насчитывает большое количество видов микроорганизмов, но для человека реальную угрозу представляет *Ps. aeruginosa* (*Bacillus pyocyaneus*). Это грамотрицательная палочка, которая обитает во внешней среде (в воде, сточных водах, реже — в почве) и является сапрофитом кишечника, кожи и слизистых оболочек человека и животных. Микроб вызывает развитие послеоперационных нагноительных процессов с характерной голубовато-зеленой окраской раневого отделяемого, обуславливает инфекции мочевых путей, менингит, септицемию. Высокая патогенность синегнойной палочки обусловлена секрецией большого количества энзиматических субстанций (пиоцианолизин, липаза, лецитиназа, пиоцианаза), которые обладают фибринолитической активностью и антибиотическим действием на другие грамположительные и грамотрицательные бактерии.

В литературе описаны эпидемические вспышки септицемии в госпиталях Бельгии, вызванные *Ps. cepacia*, которой были заражены растворы антисептических средств и перфузионные жидкости (J. Yourassowsky и соавт., 1979). Кроме того, сообщается о нагноительных процессах, септицемии и вспышках внутрибольничной инфекции, вызванных *Ps. maltophilia*, *Ps. putrefaciens*, *Ps. panacimobilis*.

По данным А. Б. Черномордика (1972), синегнойная палочка особенно чувствительна к полимиксина М и В сульфату, гентамицина сульфату, карбенициллина динатриевой соли, в меньшей степени — к канамицину, мономицину, тетрациклинам, стрептомицину, кислоте нали-



диксовой и нитроксолину. Отмечается резистентность к нитрофурановым препаратам. К. Witchitz (1975) сообщил, что тобрамицин 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, сизомицина сульфату.

**Триба Achromobactereae. Род Achromobacter** — грам-отрицательные палочки, широко распространенные во внешней среде, обитающие в пищеварительных органах 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* патогенны для человека. К этому роду относится *Herellea vaginicola*.

Ахромобактерии *in vitro* чувствительны к тетрациклинам, левомицетину и цефалоспорином 3-го и 4-го поколений.

**Триба Chromobactereae.** Бактерии рода *Chromobacterium* широко распространены во внешней среде, их выделяют 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* (*Vibrio fetus*). Это грамотрицательные бациллы, микроаэрофилы или анаэробы, природным резервуаром которых являются домашние животные (кошки, собаки). Эти бациллы были обнаружены на слизистых оболочках половых органов и в полости рта человека. Они вызывают септические состояния с интермиттирующей лихорадкой и провоцируют выкидыши. *C. fetus* чувствительны к тетрациклинам, аминогликозидам, эритромицину, левомицетину, фуразолидону; слабочувствительны к сульфаниламидным препаратам, метронидазолу, препаратам группы пенициллина и цефалоспорином, за исключением ампициллина, амоксициллина и цефотаксима.

## СЕМЕЙСТВО SPHAEROPHORACEAE

**Род *Haverhillia*** — полиморфные грамотрицательные бациллы из семейства Bacteroidaceae. Единственным видом, принадлежащим к этому роду, является *Haverhillia moniliformis* (*Streptobacillus moniliformis*). Микроорганизм обитает в носовой части глотки крыс и мышей. Человек инфицируется при укусе этими животными или употреблении зараженных пищевых продуктов. Болезнь протекает по типу сепсиса с полиморфной эритемой и полиартритом. S. K. Farot и соавторы (1980) описали случай развития при целом плодном пузыре амнионита, который был вызван этим микроорганизмом. *H. moniliformis* чувствительна *in vitro* к препаратам группы пенициллина, стрептомицина сульфату и тетрациклинам.

## СЕМЕЙСТВО АСТИНОМУСЕТАСЕАЕ

**Род *Listeria*** включает единственный вид *L. monocytogenes* — грамположительную бациллу, вызывающую у человека листериоз. Болезнь протекает чаще всего в форме менингоэнцефалита или сепсиса с поражениями плевры, легких и печени и эндокардитом. Может протекать по типу ангины, отита, паротита и др.

У беременных листериоз по клинике может напоминать локальную инфекцию мочеполовых путей (вагинит, цистит, пиелонефрит) с затяжным течением, обуславливающую выкидыши и преждевременные роды; генерализованную инфекцию типа псевдогриппозной; в редких случаях протекает по типу острого менингита и исключительно редко — септицемии, обуславливая мертворождения или генерализацию инфекции у ребенка после рождения в виде септицемии с летальным исходом или тяжелым менингоэнцефалитом. Описаны случаи хоррион-амнионита, вызванного *L. monocytogenes*, у женщины со сроком беременности 18—20 нед, которые были госпитализированы с явлениями аборта. *L. monocytogenes* чувствительна *in vitro* к препаратам группы пенициллина, ампициллину, стрептомицину сульфату, канамицину, левомицетину, тетрациклинам и сульфаниламидным препаратам.

**Род *Erysipelothrix*** включает единственный вид *E. insidiosa* (*E. rhusiopathiae*). Это полиморфная грамположительная палочка, встречающаяся повсеместно во внешней среде (вода, почва). У человека вызывает доб-

рокачественные поражения кожи по типу эризипелоида. Редко наблюдают поражения суставов и септицемию, осложняющуюся эндокардитом. *E. insidiosa* чувствительна *in vitro* к большинству антибиотиков. Методом выбора является пенициллинотерапия в сочетании с серотерапией (G. Moustardier, 1972).

#### СЕМЕЙСТВО MYCOBACTERIACEAE

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

*M. fortuitum* обуславливает посттравматические и послеоперационные нагноения, а также постинъекционные абсцессы. Бактериальная ее диагностика затруднена в связи с необходимостью применения специальных сред.

#### АНАЭРОБНЫЕ БАКТЕРИИ

Анаэробные бактерии обеспечивают себя энергией и осуществляют все реакции биосинтеза, не прибегая к молекулярному кислороду. Большинство из них переносят присутствие от 0,1 до 5 % кислорода. Терминами «анаэробная инфекция», «анаэробная газовая инфекция» прежде обозначали анаэробную газовую инфекцию, вызванную клостридиями. В то же время существует большое количество анаэробных бактерий, образующих в процессе своей жизнедеятельности газ. Поэтому следует различать анаэробную клостридиальную (спорообразующую) и анаэробную неспорообразующую инфекции.

#### Анаэробные спорообразующие бактерии

##### СЕМЕЙСТВО PLECTRIDACEAE

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

##### СЕМЕЙСТВО CLOSTRIDIACEAE

К этому семейству, по данным G. Moustardier (1972), относятся возбудители газовой гангрены (по данным Bergey, они относятся к семейству Bacillaceae) и столбняка.

В связи с этим газовую гангрену правильнее называть газовой клостридиальной гангреной или клостридиальным мионекрозом.

Род *Welchia* представлен *W. perfringens*, называемой также *Clostridium perfringens* или *Clostridium welchii*. Это широко распространенная в природе грамположительная спорогенная неподвижная капсулообразующая палочка. Она загрязняет продукты питания. Обитает также в кишках человека и животных. Prevot различает два вида рода *Welchia*; *W. perfringens* в двух вариациях (человеческий тип А и F) и *W. agni* — овечий тип в 4 вариациях (В, С, D и E). *W. perfringens* может быть обнаружена в полости рта, носовой части глотки, влагалище, околоплодных водах, на коже, в частности наружного слухового прохода.

Спорообразующая палочка вызывает у человека 2 типа инфекции: 1) септицемию, миозит, мионекроз, висцериты; 2) 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. После операций и ангины, несмотря на аналогичные осложнения, она протекает более благоприятно. 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 осложнения (абсцесс и гангрена легких, плеврит) 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 приводят к смертельным исходам.

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

Род *Clostridium*. К нему относится *Cl. septicum* — грамположительная спорогенная, а также подвижная и некапсулообразующая (в отличие от *W. perfringens*) палочка, широко распространенная во внешней среде, са-

профитирующая в кишках травоядных животных. Вызывает послеродовую септицемию и газовую гангрену с типичной клинической картиной: распространенный злокачественный геморрагический отек с пузырями и газовой крепитацией, миозитом и висцеритами (аппендицит, холецистит), часто со вторичной инфекцией. Тяжесть поражений *Cl. septicum* обусловлена теми же факторами, что и для *W. perfringens*.

*Cl. novyi* (*Cl. oedematiens*) — грамположительная спорообразующая палочка, широко распространенная во внешней среде (почва) и сапрофитирующая в кишках животных, в частности овец. Вызывает газовую гангрену типа токсического желеобразного розового отека, миозит и висцериты (некротический гепатит), редко — септицемию. Прогноз обычно неблагоприятный. Токсичность *Cl. novyi* обусловлена секретацией белкового токсического комплекса, содержащего лецитиназу, гемолизины, некротический фактор, трофомиозины, липазу, гиалуронидазу.

*Cl. histolyticum* также широко распространена во внешней среде (вода, почва), является сапрофитом кишок 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. Сама по себе не вызывает газовую гангрену, но часто усиливает вирулентность других клостридий. Этот микроб обуславливает процесс гниения в загрязненных землях ранах. *Cl. sordelli*, несмотря на распространенность во внешней среде, в редких случаях является возбудителем газовой гангрены, которая характеризуется тяжелой токсемией и отеком пораженных тканей.

Другие виды клостридий (*Cl. fallax*, *Cl. innocuum*, *Cl. ramosum*) исключительно редко вызывают газовую гангрену и встречаются только в ассоциации с другими аэробными и анаэробными бактериями. Например, *Cl. bif fermentans*, которая обитает в пищеварительных органах человека, может вызывать в ассоциации с анаэробными бактериями гнилостную газовую гангрену после операций на толстой кишке.

М. С. Поляк (1975) изучал *in vitro* чувствительность к антибиотикам 7 видов патогенных клостридий, в том числе 5 описанных выше видов. Он отметил высокую бактерицидную активность (в концентрациях, не превышающих терапевтические) препаратов группы пеницил-

лина, тетрациклинов, рифампицинов, цефалоспоринов, эритромицина, линкомицина гидрохлорида, ристомидина сульфата и левомицетина. Остальные антибиотики оказались малоактивными. А. П. Власенко, И. А. Ларина (1969), определив антибиотикочувствительность 33 штаммов *Cl. perfringens*, установили наибольшую эффективность ампициллина натриевой соли. Они также отметили целесообразность сочетания этого препарата с эритромицином. Вместе с тем, ампициллина натриевую соль следует заменять бензилпенициллина натриевой солью, к которой клостридии наиболее чувствительны. Этот вывод согласуется с данными В. Н. Мельникова, Н. И. Мельникова (1973). По данным исследований последних лет, клостридии оказались высокочувствительными к таким препаратам группы пенициллина, как пиперациллин, карбенициллин, тикарциллин (Monif и соавт., 1978) и амоксициллин, а также к цефалоспоринам — цефалотину, цефазолину, цефалоридину, цефамандолу (R. Schwartz и соавт., 1977). Высокой активностью по отношению к клостридиям обладают метронидазол и тинидазол. Таким образом, антибиотиком выбора при клостридиальной инфекции являются препараты группы пенициллина, применяемые в больших дозах, в сочетании с другими препаратами.

### **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*.** Анаэробные диплококки, наряду с анаэробными стрептококками, относятся к роду *Peptostreptococcus*, обитают в естественных полостях организма 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 процессах. Например, при послеродово-

вом эндометрите были выделены *D. magnus* и *D. morbilorum*. Часто они являются возбудителями эндометрита после кесарева сечения (J. R. Middleton и соавт., 1980).

**Род Streptococcus.** Анаэробные стрептококки также являются обитателями естественных полостей организма человека, в том числе влагалища. В виде чистой культуры и в сочетании с другими бактериями они выделяются при абсцессах, инфекциях дыхательных путей и мочеполовых органов, перитоните, 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*, *Str. anaerobius*, который наиболее часто вызывает послеоперационные нагноения, а также послеродовую лихорадку. *Str. anaerobius* является газообразующим и гнилостным микробом (G. Moustardier, 1972).

**Род Staphylococcus.** Анаэробные стафилококки относятся к роду *Peptococcus*. Являясь обитателями естественных полостей организма человека, они часто и обычно в ассоциации вызывают различные нагноительные процессы (перианальные, внутрибрюшные, легочные, урогенитальные), а также перитонит и септицемию в послеродовой период. Наиболее часто возбудителем инфекции у человека является *St. anaerobius*.

**Род Micrococcus.** Все 6 его видов являются патогенными и выделяются при различных патологиях: абсцессе, синусите, аппендиците, сальпингите, эндометрите, перитоните, цистите, остеомиелите, легочных абсцессах, иногда при септицемии (G. Moustardier, 1972).

#### СЕМЕЙСТВО NEISSERIAEAE

**Род Neisseria** — анаэробные диплококки, относятся к виду *Veillonella*. Их очень редко выделяют (обычно в ассоциации) при неспецифической урогенитальной патологии (*N. reniformis*) или при нагноительных процессах в носовой части глотки (*N. discoides*).

**Род Veillonella.** Анаэробные грамотрицательные кокки очень малых размеров, сапрофиты полости рта, носовой части глотки, влагалища и пищеварительных органов. Выделяются (только в ассоциации) при различных нагноительных процессах — стоматите, амигдалите, плевро-легочных поражениях, цистите, холецистите, остеомиелите, септицемии, а также при послеродовом эндометрите (L. D. Platt и соавт., 1979). Наиболее часто

встречаются *V. alcalescens* и *V. parvula*. Указанные кокки содержат липополисахариды, в то же время инфекционно-токсического шока, вызванного этими микроорганизмами, не наблюдали.

Анаэробные кокки высокочувствительны к препаратам группы пенициллина, левомицетину и цефалоспорином. В меньшей степени чувствительны к эритромицину фосфату, тетрациклинам и почти всегда устойчивы к гентамицину сульфату (S. M. Finegold, 1976).

#### СЕМЕЙСТВО PARVOBACTERIACEAE

Род *Dialister*. Только вид *D. pneumosintes* патогенен для человека. Эта анаэробная бактерия малых размеров выделена из носовой части глотки человека, может вызывать постгриппозные легочные инфекции, плеврит, аппендицит, абсцесс мозга и септицемию (G. Moustardier, 1972).

#### СЕМЕЙСТВО RISTELLACEAE

Род *Ristella* — грамположительные короткие бактерии, сапрофитирующие в естественных полостях организма человека. N. Sebald предложил включить в род *Ristella* 4 вида рода *Sphaerophorus* (*gulosus*, *freundi*, *abscedens*, *glycilyticus*) и 4 вида рода *fusiformis* (*biacutus*, *polymorphus*, *vescus*, *nucleatus*). Типичным представителем этого рода является *Ristella fragilis* (*Bacteroides fragilis*).

S. Beereps предложил выделить в новый род *Eggert-hella* некоторые виды *Ristella*, которые не продуцируют бутировую кислоту (*Eg. convexa* и *Eg. clostridiformis*). Бактерии этого рода могут обуславливать абсцессы различной локализации, гангренозные нагноения, аппендицит, холецистит, плеврит, перитонит, мочевые и легочные поражения, септицемию с гнойными метастазами.

S. K. Bergey выделяет семейство *Bacteroidaceae*, которое включает роды *Bacteroides* и *Fusobacterium*. Он объединяет группы анаэробных неспорообразующих и плеоморфных грамотрицательных бактерий, обитающих в верхних дыхательных путях, половых органах и кишках. В клинической практике при инфекционных процессах наиболее часто выделяют *R. nucleatum*, *B. fragilis*, *B. melaninogenicus* и *B. oralis*.

Отмечено увеличение частоты септицемии (до 6 % от общего числа), вызванной *B. fragilis*. Этот микроорганизм



низм считают микробом будущего. В культурах, где были обнаружены анаэробы, 78 % составляли бактериоиды, а из крови больных с анаэробной бактериемией они были высеяны в 69 % случаев (Е. Т. Anderson и соавт., 1976). Бактероиды обнаруживают в 24—78 % случаев при инфекциях половых органов (R. L. Sweet, 1975), более чем в 15 % случаев при осложнениях после аборта (J. M. Smith и соавт., 1970), а также у большинства больных эндометритом, развившимся после операции кесарева сечения (J. R. Middleton и соавт., 1980). Описан случай тяжелого перитонита, вызванного *B. fragilis*, при использовании внутриматочного контрацептива (N. Lang и соавт., 1976).

Это увеличение числа инфекций, вызванных бактериоидами, обусловлено в основном такими факторами: 1) наличием естественной резистентности этих бактерий к антибиотикам группы пенициллина, за исключением карбенициллина динатриевой соли; 2) аномальной пролиферацией микроба в среде обитания и селекцией под влиянием антибиотикотерапии, в первую очередь ассоциацией препаратов группы пенициллина и аминогликозидов. Сами аминогликозиды также способствуют селекции *B. fragilis*. Входными воротами при септицемии являются пищеварительный канал — в 53 % случаев, половые органы — в 22 %, пролежни — в 12 %, легкие — в 11 %, другие органы — в 16 % (Z. 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, послеоперационной и послеродовой септицемии. Отмечена резистентность бактерий к препаратам группы пенициллина и стрептомицина сульфату и чувствительность к окситетрациклина дигидрату, эритромицину и левомицетину.

Препаратами выбора при инфекции *B. fragilis* являются левомицетин, рифампицин, эритромицин. Установлена очень высокая чувствительность к метронидазолу. Меньшая чувствительность выявлена к тетрациклинам, карбенициллина динатриевой соли и цефалоспорином. Подавляющее число штаммов бактериоидов устойчиво к динатриевой соли пенициллина, ампициллину и аминогликозидам (W. L. Sutter, 1977).

Род *Capsularis* включает 4 анаэробных вида: *C. zooglyphiformans*, *C. mucosus*, *C. stabilis*, *C. variabilis*. Три первых вида были выделены исключительно у чело-

века, в частности при плеврите, сальпингите, абсцессе мозга и тяжелых формах септицемии (G. Moustardier, 1972).

**Род Zuberella** — грамотрицательные анаэробные палочки, сапрофитирующие в кишках человека. Не секретируют ни токсинов, ни гемолизинов. *Z. girans* и *Z. serpens* были выделены при гангренозных нагноениях, аппендиците и энтероколите. Антибиотиками выбора при лечении инфекционных процессов, вызванных представителями этих двух родов, являются препараты группы пенициллина.

#### СЕМЕЙСТВО SPHAEROPHORACEAE

**Род Sphaerophorus** — полиморфные грамотрицательные палочки, являющиеся сапрофитами естественных полостей организма человека. *Sph. funduliformis* (*Bacteroides funduliformis*) впервые была выделена у больных гинекологического профиля. *Sph. fusiformis* (*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. ridiculosus*, *Sph. pyogenes*, *Sph. gulosus*, *Sph. abscedens*, *Sph. glycolyticus*. Они могут вызывать различные гнойно-некротические процессы (мочеполовых путей, легких, пищеварительного канала), абсцессы мозга, печени и легких, ангину, отит, послеангинозные и послеабортные септицемии и инфекционно-токсический шок, которые часто приводят к смерти.

Антибиотиками выбора являются препараты группы пенициллина, но в случае устойчивости к ним назначают в больших дозах и длительное время левомицетин, эритромицин и тетрациклины.

**Род Sphaerociellus.** Вид *Sph. wirthi* в редких случаях выделяется при отите, гнойном плеврите, менингите и септицемии.

#### СЕМЕЙСТВО BACTERIACEAE

**Род Ramibacterium** — грамположительные палочки, из которых наиболее часто встречается вид *R. ramosum*, сапрофитирующий в полости рта и кишках человека. Он выделяется при гнойном плеврите, гангренозной флегмоне, абсцессах печени, легких и мозга, поражениях мо-

чевых путей, а также при септицемии и септикопиемии. Чаще всего встречается в ассоциации с другими бактериями. Высокочувствителен к антибиотикам, в частности к препаратам группы пенициллина.

#### СЕМЕЙСТВО VIBRIONACEAE

Род *Vibrio* включает 12 видов сапрофитов естественных полостей организма человека, в частности рта. Однако только некоторые из них патогенны для человека и в редких случаях были выделены при стоматите, заболеваниях легких и женских половых органов.

#### СЕМЕЙСТВО АКТИНОМУСЕТАСЕАЕ

Род *Actinobacterium* (*Actinomyces*) включает возбудителей актинобактериоза человека и животных. Hager, Majmudag (1979) описали 8 случаев тазового актиномикоза, вызванного *A. israeli*, у женщин, пользующихся внутриматочными контрацептивами. Актиномицеты чувствительны к препаратам группы пенициллина и макролидам. Производные нитроимидазола неэффективны.

Промежуточное положение между актиномицетами и лактобациллами занимают *Bifidobacterium* (*Lactobacillus bifidus*). Это анаэробные молочнокислые микроорганизмы, обитающие в кишках человека и животных. Они являются антагонистами энтеропатогенных и гнилостных бактерий. 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 организма человека, в частности в полости рта, наружном слуховом 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. Previt и соавторы (1972) неоднократно выделяли *C. anaerobium* из паховых и

брыжеечных лимфоузлов при кишечно-брыжеечном гисторетикулезе (болезнь Whipple). *S. liquefaciens* описана как возбудитель гнойного плеврита и послеродовых инфекций.

Большинство видов коринебактерий резистентны к препаратам группы пенициллина, но некоторые чувствительны к стрептомицину сульфату, левомицетину, тетрациклам, эритромицину, поэтому обязательно определение антибиотикограмм. В случаях устойчивости штаммов к антибиотикотерапии назначают специфическую вакцинотерапию (G. Moustardier, 1972).

#### СЕМЕЙСТВО PROPIONBACTERIACEAE

К этому семейству относится 2 рода. Род *Propionbacterium* — грамположительные неспорообразующие плеоморфные палочки, булавовидные или дифтероидные, поэтому ранее их относили к анаэробным дифтероидам и описывали как коринебактерии. Обитают в пищеварительном канале и на коже человека и животных. Некоторые из них патогенны и могут быть причиной инфекционных процессов различной локализации. Наиболее часто встречается вид *P. acnes*.

Пропионбактерии чувствительны к бензилпенициллину натриевой соли, ампициллину, левомицетину, эритромицину, рифампицину, бактриму. Из аминогликозидов наиболее активны гентамицин сульфат и тобрамицин. Производные нитромидазола оказались неэффективными.

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

#### СЕМЕЙСТВО SPIROCHAETACEAE

Общие для человека и животных виды спирохет делят в соответствии с местом обитания на несколько групп (G. Moustardier, 1972). Спирохеты полости рта не обладают патогенными свойствами и обычно встречаются в ассоциации с другими бактериями при различных инфекциях. Спирохеты мочеполовых путей включают 5 видов трепонем, которые относятся к нормальной генитальной флоре, но определяются в обильном количестве при язвенных или папилломатозных поражениях по-

ловых органов. Их патогенная роль спорна. Также не установлены патогенные свойства спирохет, обитающих в дыхательных путях и пищеварительном канале. Только спирохеты-паразиты являются возбудителями венерических болезней, возвратной и иктеро-геморрагической лихорадки.

#### СЕМЕЙСТВО CHLAMYDIACEAE

*Chlamydia trachomatis* является возбудителем негенококкового уретрита, заболеваемость которым неуклонно растет. У 22 % больных хламидии обнаруживали при позднем послеродовом эндометрите (D. E. Soper, 1988), у 48 % — при бесплодии, обусловленном воспалительным процессом в половых органах (О. В. Ромащенко, 1989). Антибиотиками выбора являются тетрациклины, эритромицина сульфат, рифампицин. Отмечена низкая чувствительность к цефалоспорином, гентамицину, линкомицину гидрохлориду 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. Известны 18 видов (причем 6 выделены у человека) микроорганизмов. Интерес представляет *M. hominis*, которая выделена из половых путей и прямой кишки и является возбудителем негенококкового уретрита. *Ureaplasma urealyticum* (Т-микоплазма) 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*. *M. hominis* может быть также причиной послеродового эндометрита (D. E. Soper, 1988), хориоамнионита при интактных оболочках (1977), раневой инфекции и эндометрита после кесарева сечения (А. С. Анкирская и соавт., 1979). Все три вида микоплазм были высеяны из крови родильниц. Септические заболевания, вызванные ими, протекают относительно легко и быстро излечиваются при назначении антибиотиков (М. А. Башмакова, М. М. Моисеенко, 1981).

При риске развития эндометрита целесообразно назначать антибиотики в целях профилактики (D. E. Soper, 1988; S. J. Fortunato, S. J. Dodson, 1988), в частности доксициклина гидрохлорид (О. В. Ромашенко, 1989).

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

Все виды микоплазм резистентны к препаратам группы пенициллина и его полусинтетическим аналогам, а также к цефалоспорином, но они ингибируются слабыми концентрациями тетрациклинов. Хороший лечебный эффект оказывает линкомицина гидрохлорид.

Инфекционные заболевания могут быть вызваны также дрожжевыми и истинными грибами, например, *Phycomycetes Aspergillus*, вирусами, в частности вирусами *Herpes zoster*, *Varicella zoster* и *Cytomegalovirus*. Последний может обусловить лихорадочные состояния в послеродовой период.

#### **БАКТЕРИАЛЬНЫЕ ТОКСИНЫ**

Различают 2 группы бактериальных токсинов: экзотоксины белковой природы, секретируемые бактериями и выделяющиеся во внешнюю среду; эндотоксины глюко-липидо-белковой природы, вырабатываемые патогенными бактериями, но освобождаемые только после спонтанной или спровоцированной деструкции бактериальной клетки. Выделяют токсины грамположительных и грамотрицательных бактерий. На основании химической природы предложено различать токсины белковые и глюко-липидо-белковые. Такое деление дает возможность более рационально изучать токсины бактерий.

Большинство белковых токсинов 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 — бациллами 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, высокотоксичны, активны в малых дозах, но действуют через различные промежутки времени.

Механизм действия белковых токсинов грамположительных бактерий не установлен, но приближается к таковому эндотоксинового комплекса.

Глюко-липидо-белковые 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 латентного периода.

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

### БАКТЕРИАЛЬНЫЕ ЭНЗИМЫ

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

*Коагулаза.* Многие патогенные стафилококки вырабатывают этот фермент, благодаря которому они могут коагулировать плазму, в том числе и оксалатную. Такие стафилококки называют коагулазоположительными. Коагулаза образует вокруг стафилококка фибринную пленку, которая защищает его 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 melaninogenicus*. Коллагеназа разрушает коллаген, способствуя быстрой диссеминации бактерий.

*Гиалуронидаза.* Посредством этого фермента стрептококки, стафилококки, диплококки и клостридии вызывают гидролиз гиалуроновой кислоты — основного веще-

ства соединительной ткани, что также приводит к генерализации инфекционного процесса.

*Гемолизины* продуцируются стафилококками, стрептококками, бациллами ботулизма и столбняка, возбудителями газовой клостридиальной гангрены, особенно *W. perfringens*, гемолизуют эритроциты человека и животных. Одни гемолизины вызывают на средах четкий отграничительный гемолиз (гемолиз  $\beta$ ), другие — частичный (гемолиз  $\alpha$ ).

*Лецитиназа (фосфолипаза, фактор  $\alpha$ )* вырабатывается *W. perfringens*, действует на клеточные мембраны, особенно эритроцитов, вызывая гемолиз.

*Лейкоцидины* секретируются стафилококками и стрептококками, обладают прямым токсическим действием на лейкоциты, вызывая их лизис, что также способствует распространению инфекции.

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

*Гепариназа* продуцируется бактероидами. Она разрушает эндогенный гепарин. В экспериментах было доказано гиперкоагулирующее действие инъекции бактериоидов и фузобактерий, которое клинически проявляется развитием тромбофлебита.

## **ПРОБЛЕМЫ ВНУТРИБОЛЬНИЧНОЙ ИНФЕКЦИИ**

Проблема внутрибольничной инфекции для отделений акушерства и гинекологии актуальна и в настоящее время. Решение этой задачи представляет определенные трудности, так как связано с целым рядом проблем организационного, лечебного, бактериологического, эпидемиологического и экономического порядка.

По данным N. Haley и соавторов (1981), госпитальная инфекция развивается у 5,23 % больных.

По данным M. Makі (1981), за 8 лет бактериемия была установлена у 194 тыс. больных, из них 75 тыс. умерли. Среди причин материнской смертности инфекция остается одной из ведущих (D. K. Lehman и соавт., 1987).

Госпитальная инфекция нередко наблюдается в отделениях реанимации. По данным B. Blettery и соавторов



(1979), причинами развития госпитальной инфекции в отделениях реанимации в 26 % случаев была внутрисосудистая катетеризация, в 23 % — катетеризация мочевого пузыря, в 11 % — нагноение ран, в 7 % — трахеостомия.

Особое место занимает послеоперационная бактериемия. Летальность при этом достигает 29 %, в основном от инфекционно-токсического шока (S. J. Еукуп, 1982).

Частота послеоперационных нагноений составляет 4,9—7,4 % (P. S. Brachman и соавт., 1980; J. Simmons, 1980).

Кроме инфекции на частоту послеоперационных гнойных осложнений влияют и другие факторы: широкое внедрение инвазивных процедур (S. Polakavets и соавт., 1978), длительное пребывание больных в стационаре (P. J. E. Cruse, R. Foord, 1980), сахарный диабет (N. J. Ehrenkrantz, 1981), продолжительность операции (Ноотон и соавт., 1981), вид шовного материала (S. Katz и соавт., 1981) и др.

По данным P. J. E. Cruse, R Foord (1980), удлинение операции на 1 ч сопровождается увеличением частоты нагноений в 2 раза. Это связано с бактериальной обсемененностью, травмой тканей, их высыханием, кровопотерей и т. д.

Многие авторы подчеркивают роль состояния кожи больной. По данным P. J. E. Cruse, R. Foord (1980), в группе больных, которые перед операцией принимали душ и пользовались гексахлорофеновым мылом, частота послеоперационных нагноений составила 1,3 %, в то время как в группе больных, не подвергавшихся санитарной обработке, — 2,3 %. E. Fleischer (1982) указывает на целесообразность наложения в области операционного вмешательства спиртовых компрессов, A. F. Kaul, J. F. Jewett (1981) — обработки кожи гексахлорофеном, хлоргексидина биглюконатом.

Течение послеоперационного периода зависит от питания больной и обеспеченности организма витаминами. Особенно неблагоприятно протекает послеоперационный период у больных с избыточной массой тела (M. A. Репина и соавт., 1980). При недостаточности витаминов снижается устойчивость организма к инфекции. Так, при дефиците аскорбиновой кислоты снижаются активность и количество фагоцитирующих лейкоцитов, нарушается иммуногенез. При гиповитаминозе D снижается резистентность кожи к воздействию микробов. В поддержании устойчивости организма к действию инфекции опре-

деленную роль играют также витамины группы В (Ю. Н. Белокуров и соавт., 1983).

*Причинные факторы внутрибольничной инфекции.* Анализ литературы, проведенный Н. Pegomet (1978), показал, что в 1935 г. (год введения в лечебную практику сульфаниламидных препаратов)  $\beta$ -гемолитические стафилококки были выделены у 50 % больных с бактериемией, а летальность составляла 58 %. После внедрения в практику сульфаниламидов и антибиотиков летальность от сепсиса снизилась до 30 %. Однако в дальнейшем она стала возрастать. Из числа умерших после операций 50 % погибает от инфекционных осложнений (В. И. Стручков, 1981).

Если в 1935 г. золотистый стафилококк вызывал  $1/6$  всех бактериемий и был причиной смерти у  $1/8$ , то к 1957 г. этот патогенный микроб стал причиной  $1/3$  септициемий. Эволюция роли энтеробактерий еще более впечатляюща: если в 1935 г. они были причиной  $1/8$  всех бактериемий и  $1/12$  всех летальных исходов от септицемии, то после 1947 г. их высеивали в  $1/3$  случаев, а летальность при этом увеличилась до 40—55 % (Н. Pegomet, 1978). Эпидемиологические исследования, проведенные рядом авторов (У. Олтенмайер, 1972; Finland, 1973; L. Rosendorf и соавт., 1974; S. Chiarschi и соавт., 1989, и др.), подтвердили значительное увеличение случаев госпитальной инфекции, вызванной разнообразной грамотрицательной флорой.

В большинстве случаев возбудитель послеоперационных инфекционных осложнений был идентичен микроорганизмам, выделенным из зева, трахеостомы, мочевыводящих путей, пищеварительного канала и влагалища. Наряду с этим отмечено значительное увеличение процента грамотрицательных септициемий: количество их только за 10 лет (1964—1974) возросло в 2—6 раз. S. Steinhauer и соавторы (1966) установили, что 70 % септициемий, вызванных *Klebsiella* — *Enterobacter* — *Serratia*, возникли в условиях госпиталя. По сведениям Daschner (1979), в 12,3 % случаев внутрибольничная инфекция у новорожденных была вызвана *E. coli* и стрептококками группы В. G. Daum, P. M. Smith (1979) связывают этиологию неонатального сепсиса преимущественно с энтеробактериями и  $\beta$ -гемолитическим стрептококком, однако в последние годы основным инфекционным агентом считается *St. aureus*. Количество инфекционных осложнений, вызванных стафилококком, остается значительным (L. Golgotin и соавт., 1989).

Однако в тех акушерско-гинекологических клиниках, где вопросу госпитальной инфекции уделяется должное внимание, а профилактика ее базируется на научной основе, количество инфекционных осложнений у больных бывает минимальным (табл. 1).

Таблица 1. Данные о госпитальной пневмонии (F. La Forge, 1981)

Область медицины	Количество больных	Уровень инфицирования (на 1000 больных)
Хирургия	216 773	7,5
Терапия	162 953	7,1
Гинекология	39 440	1,5
Акушерство	647 875	0,6

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 их ассоциаций; 2) выработка бактериями резистентности к антибиотикам и появление большого количества полирезистентных штаммов бактерий; 3) неправильное планирование больниц и отделений, а также несоблюдение санитарных нормативов для коечного фонда; 4) нарушение правил асептики и антисептики; 5) значительная концентрация больных в больничных учреждениях и увеличение длительности их пребывания в стационаре; 6) значительный процент носителей патогенной флоры среди больных и медицинского персонала; 7) несвоевременное выявление пациентов с гнойными осложнениями и недооценка того факта, 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 неоправданно приравниваются к последним.

Определение частоты послеоперационных осложнений, а также вида инфекции встречает большие трудности. Прежде всего это связано с крайне неудовлетворительным состоянием регистрации данных осложнений. В этом отношении заслуживают внимания исследования S. G. Mulholland и соавторов (1974). 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 диктует 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.

Исключительно важное значение имеет строгое соблюдение норм годовой занятости койки (для акушерских отделений — 85 %). Это позволяет добиться основательной механической очистки помещений и их своевременной дезинфекции. Там, где это неукоснительно соблюдается, результаты очевидны. Несоблюдение этого требования для акушерских отделений должно быть наказуемо. Срок пребывания в роддоме рожениц после нормальных родов не должен превышать 5—6 сут. Это позволяет не только уменьшить возможность инфицирования матери и ребенка, но и сократить загруженность отделения. Кроме того, следует ограничить поступление рожениц на профкойки, которые нередко находятся в пределах родового отделения. Нужно создавать отделения патологии беременности.

Борьба с носительством патогенных штаммов бактерий в носовой части глотки среди медицинского персонала и больных ведется давно, но результаты ее неудовлетворительны. 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 пищеварительных органов. При этом нарушается сложившееся в процессе эволюции экологическое равновесие между различными представителями нормальной микрофлоры с образованием так называемой экологической ниши, заполняющейся патогенными резистентными микробами или бактериями, которые приобрели патогенные свойства.

Различают два вида резистентности бактерий, приобретенной *in vitro*. Устойчивость к препаратам группы пенициллина развивается медленно, ступенеобразно, но

прогрессирующе, сопровождаясь появлением все более и более устойчивых мутантов. Подобная резистентность была констатирована по отношению к тетрациклинам, неомицина сульфату и в меньшей степени к левомецитину. Устойчивость к стрептомицину сульфату появляется быстро, в течение одного этапа, но также заканчивается селекцией стабильных мутантов. То же самое отмечено по отношению к неомицину сульфату и полимиксину М и В сульфату. 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 сходством структуры антибиотиков. С учетом этого выделяют 3 группы антибиотиков. Первая группа включает тетрациклины, которые провоцируют резистентность внутри этой группы. Между тетрациклинами и левомецетином имеется перекрестная резистентность, но только для грамотрицательных бактерий. Вторая группа, включающая стрептомицина сульфат, неомицина сульфат и канамицин, характеризуется перекрестной резистентностью между указанными препаратами. Однако устойчивость к стрептомицину сульфату не обязательно влечет за собой резистентность к трем другим антибиотикам этой группы, тогда как устойчивость к трем последним сопровождается таковой к стрептомицину сульфату. Третью группу составляют эритромицин, карбомицин и спирамицин (ровамицин), где перекрестная резистентность является постоянной и взаимной. Перекрестная устойчивость существует также по отношению к сульфаниламидным препаратам (G. Moustardier, 1972).

Резистентность к антибиотикам, в том числе и многоплановая, наиболее выражена у 2 групп микроорганизмов — стафилококков и грамотрицательных бактерий. Лекарственная устойчивость микробов может быть как хромосомной, так и нехромосомной. Хромосомная резистентность не играет первостепенной роли в развитии внутрибольничной инфекции, тем более что она, как правило, не бывает многоплановой. В то же время у стафилококков и грамотрицательных бактерий имеется устойчивость, обусловленная внехромосомными факторами — бактериальными плазмидами (или R-факторами), представляющими собой расположенные в плазме гены резистентности (Г. Мейнелл, 1976). Хромосомная резистент-

ность 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. 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 2 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.

Справедливо замечание N. Kaiser и соавторов (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 необоснованная превентивная антибиотикотерапия имеет больше отрицательных сторон, чем положительных.

Под влиянием антибиотиков в той или иной степени изменяется микробный спектр, в результате чего формируются госпитальные штаммы, обладающие высокой устойчивостью к антибиотикам.

Однако, как бы ни была велика роль в развитии госпитальных инфекций устойчивости микробов к антибиотикам, эту проблему нельзя сводить только к нечувствительности микробов. Не меньшее значение имеют различные нарушения иммунобиологической реактивности организма. В числе факторов, отрицательно влияющих на иммунобиологическую реактивность организма, могут быть и лечебные мероприятия (например, назначение кортикостероидных гормонов, иммунодепрессантов, оперативные вмешательства). Операционная травма, как и другие травмы, сопровождается повышением активности гипофизарно-адреналовой системы, в результате чего подавляется иммунокомпетентная система лимфоидной ткани.

**Организационные принципы профилактики инфекционных осложнений и внутрибольничной инфекции.** Осложнения, в том числе вызванные внутрибольничной инфекцией, требуют решения ряда проблем организационного, лечебного, бактериологического, эпидемиологического и экономического порядка. Следует избегать двух крайностей, которые приходится наблюдать: 1) не ограничиваться только лечением инфекционных осложнений, в том числе септических состояний и инфекционно-токсического 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 патогенную флору, обусловившую патологический процесс, не нарушая при этом экологического равновесия, не допустить суперинфекции и прервать все возможные пути передачи инфекционного агента.

Архитектурно-планировочное решение отделений хирургического профиля, включающих операционные, родзал, палаты новорожденных и интенсивной терапии, играет большую роль в возникновении и распространении внутрибольничной инфекции. Проектирование отделений должно преследовать не только рациональное размещение помещений для создания наилучших условий работы медицинского персонала и пребывания больных, но также способствовать получению лучших результатов лечения.

Рассматривая гигиенические проблемы современных больниц, ученые пришли к заключению, что срок действия типовых больничных проектов не превышает 5—10 лет, после чего возникает необходимость в их переоборудовании с учетом 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 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 последние требования. Так называемая система блоков, представляющая собой самостоятельные родовые блоки, обеспечивает оптимальные условия для соблюдения принципа цикличности в работе, что 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 родовые палаты в зависимости от мощности отделения может быть повторен необходимое число раз.

На родовые и предродовые койки приходится 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 палаты — не более 4 коек. Площадь родовой палаты на 1 койку составляет 24 м<sup>2</sup>, на 2—30 м<sup>2</sup>. Количество коек в послеродовых физиологических палатах должно составлять 50—55 % всех акушерских коек. Норма площади на 1 койку — 7 м<sup>2</sup> (кубатура 23,1 м<sup>3</sup>). Должна также осуществляться дифференциация послеродового отделения по секциям: для здоровых родильниц, оперированных (палаты интенсивной терапии) и для родильниц с экстрагенитальной патологией. Под палаты обсервационного отделения (боксовые или полубоксовые) отводится 20—25 % акушерских коек. В обязательном порядке должно предусматриваться 10 % резервных коек, не входящих в штатные. Это 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 площадью не менее 36 м<sup>2</sup> (И. М. Круковская, Н. И. Волова, 1976).



Особое внимание уделяют 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. Для устранения этого воздушно-го потока существенное значение имеют планировка здания и схема воздухообмена в нем.

Нередко из соображений экономического порядка — стремления снизить строительную стоимость койки — сокращают вспомогательные помещения, переуплотняют палаты, нарушают рациональные гигиенические схемы движения медперсонала и больных.

Строительство роддомов по проектам, отвечающим гигиеническим требованиям, с соблюдением правил асептики позволяет значительно снизить количество инфекционных осложнений у родильниц и у новорожденных. При расположении родильных домов в приспособленных зданиях и при переуплотненности палат придерживаться санитарно-эпидемиологического режима крайне трудно.

При планировании хирургических отделений, родовых, операционных и перевязочных нужно соблюдать принцип максимального уменьшения поверхностей, на которые могут оседать пыль и микроорганизмы. Водопроводная и канализационная арматура не должна располагаться снаружи в пределах отделения. Умывальники следует снабжать запястными, коленными или ножными педалями, а не ручными кранами. Сифоны умывальников должны быть пластмассовыми и съёмными в целях их периодической замены. Пол не должен иметь сифонов, так как при пересыхании водяного затвора он может стать источником воздушного потока из системы канализации. Потолочные и настенные светильники устанавливаются достаточно высоко, чтобы избежать их загрязнения, они должны быть простыми, чтобы не служить резервуаром пыли и микробов. Пол и стены операционных, палат, коридоров и подсобных помещений должны хорошо мыться, быть устойчивыми к химическим и термическим воздействиям. Чаще всего облицовочным материалом является кафельная плитка. Промежутки между плитками нужно замазывать эпоксидными смолами, так как пористый цемент может быть источником внутрибольничной инфекции. Мусоросборником обычно служит полиэтиленовый мешок одноразового пользования.

**Вентиляция.** Бактериальная загрязненность воздуха больничных учреждений вызывает все большую тревогу. Так, при исследовании воздуха палат детских и хирургических отделений Э. Б. Боровик и соавторы (1974) отметили, что общая обсемененность в гнойном хирургическом отделении в среднем равнялась 3120 на  $1 \text{ м}^3$ , причем стафилококки составили 30,6 %. В детских отделениях обсемененность воздуха оказалась еще выше — 5680 на  $1 \text{ м}^3$ , а удельный вес стафилококков — 47,2 %. К. Messineo и соавторы (1978) при исследовании воздуха палат акушерского отделения обнаружили в посевах коагулазоотрицательный стафилококк, *N. Mimaе* (1979) — и кишечную палочку. При изучении микрофлоры операционных акушерско-гинекологических клиник J. Kubisa и соавторы (1972) выявили значительные суточные колебания титра микроорганизмов, причем степень микробного загрязнения воздуха в операционных зависела от характера работы, а не от числа работающих. Влажная уборка не достигала своей цели, и лишь после облучения зала ультрафиолетовыми лучами наблюдалось уменьшение обсемененности воздуха.

Микроорганизмы транспортируются взвешенными в воздухе невидимыми частичками пыли и воды, движение которых зависит от степени влажности и вентиляции, а длительность нахождения частиц в воздухе во взвешенном состоянии — от их величины. Так, частички размером 0,001—1 мкм постоянно взвешены в воздухе, а частички размером 1,01—10 мкм могут циркулировать до 16 ч, поэтому их необходимо удалять с помощью вентиляции. Устройство приточной и приточно-вытяжной вентиляции должно быть таким, чтобы использовался принцип прямолинейного потока, то есть движение воздуха должно происходить в одном направлении. 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.

Вентиляция осуществляется через вытяжные отверстия, расположенные у пола. Рекомендуется предусматривать не менее 2 вытяжных отверстий, расположенных на противоположных стенах помещения. Палаты и санузлы вентилируются по индивидуальным каналам. Воздух, подающийся через несколько отверстий, пропускают через фильтр с минимальной эффективностью 80—90 %, относительная влажность его равняется 50—60 %. В опе-

рационных, манипуляционных, палатах и перевязочных, за исключением гнойных, нужно поддерживать несколько избыточное давление воздуха по сравнению с примыкающими зонами. Рециркуляция воздуха допустима только при использовании фильтров с эффективностью 90 %. В операционных предусматривается 12-кратный обмен воздуха в 1 ч, в 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 1 ч. До начала работы в операционных и родовых палатах общее количество колоний на 1 см<sup>3</sup> не должно превышать 500, а патогенный стафилококк — отсутствовать. Во время работы количество колоний в 1 м<sup>3</sup> не должно превышать 1000, а число колоний патогенного стафилококка — 10. При соблюдении установленных норм вентиляции в больничных помещениях нет необходимости в применении рециркуляционных воздухоочистителей — достаточно дезинфицировать поверхности.

**Дезинфекция помещений.** Чистота, поддерживаемая в отделениях хирургического профиля, весьма относительна с точки зрения бактериологов. Воздушно-капельное и пылевое инфицирование помещений и инвентаря, особенно при неудовлетворительной вентиляции, может быть значительным, поэтому количество твердого инвентаря должно быть сокращено до минимума. 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. Выживаемость патогенных стафилококков на поверхностях составляет 17—20 сут (П. М. Пашина и соавт., 1972). В смывах с различных объектов в разных отделениях патогенные стафилококки обнаруживают в 1,4 % случаев, а в послеоперационных палатах — в 14 % (Л. Н. Ульянищева и соавт., 1972).

Уборка и обработка пола, твердого инвентаря и оборудования значительно уменьшает обсемененность воздуха. Проведение дезинфекционных мероприятий включает уборку и дезинфекцию помещений. Объем работ при проведении текущей дезинфекции строго распределяют по отделениям. В родовых палатах ежедневно должна проводиться трехразовая влажная уборка с использованием дезинфицирующих растворов. В послеродовых палатах влажная уборка осуществляется также 3 раза в день, причем 1 раз, в конце смены, ее проводят с приме-

нением 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 качестве дезинфицирующих средств для текущей уборки используют 1 % раствор хлорамина или 0,5 % осветленный раствор хлорной извести, растворы надмуравьиной кислоты. Ведра, тазы маркируют и используют для уборки строго обозначенных помещений. Использованный мягкий материал (ветошь) кипятят в течение 15 мин, сушат и хранят в специальном помещении. 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. Идеальной является стерилизация его перед каждым применением. 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 наиболее эффективных является раствор перекиси водорода, который влияет на бактерии (3—5 % концентрация), споры (5—6 % концентрация с 0,5 % раствором моющих средств) и вирусы (1—5 % концентрация). После протирания инфицированных вегетативными и споровыми формами микробов поверхностей (при норме расхода раствора 100—200 мл/м<sup>2</sup>) снижается обсемененность более чем на 99,9 %. Кафель или стекло протирают однократно, деревянные поверхности — 2 раза. Перекись водорода в сочетании с моющими средствами не изменяет деревянные окрашенные и неокрашенные поверхности, пластические и полимерные материалы, плотную резину и ряд металлов. Повышение температуры раствора до 50 °С усиливает антимикробную активность.

Применение аэрозолей для дезинфекции помещений эффективно, но не всегда возможно, так как для нормального функционирования отделения необходимо большое количество резервных помещений. Все предметы, ввозимые и вносимые в отделение (каталки, баллоны), нужно обрабатывать ветошью, обильно смоченной дезинфицирующим раствором. Более детально санитарно-гигиенические и противоэпидемические мероприятия освещены в приказе МЗ СССР «О профилактике заболе-

ваний в акушерских стационарах» № 1230 от 9 декабря 1979 г.

**Дезинфекция мягкого инвентаря.** Постельное и нательное белье больных является одним из источников госпитальной инфекции. Патогенный стафилококк с больничного белья высеивается в 14 % проб (Л. Н. Ульянищева и соавт., 1972), а выживаемость его при комнатной температуре достигает 35—50 сут (Н. В. Новицкая, 1972). Кроме того, пищеварительный канал больных является источником заражения белья кишечной флорой.

После душа перед поступлением в стационар роженице дают комплект стерильного белья. Постельное белье меняют каждые 3 сут, а нательное — ежедневно. Постельные принадлежности (матрац, подушка, одеяло) после выписки родильницы сдают в 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 грам-отрицательными микроорганизмами, является обязательным. Необходимо полностью менять санодешуду и обувь при переходе из физиологического отделения в обсервационное, а также перед посещением туалета. Младший и средний медперсонал родовых палат должен обеспечиваться полиэтиленовыми фартуками, которые после дежурства подлежат обработке в растворе антисептических средств. Поскольку контактный путь передачи инфекции основной, мытье рук после каждого осмотра больного обязательно. Для этого используют жидкое гексахлорофеновое мыло, жидкость С-4 (первомур). Допускается использование хозяйственного мыла в мелкой расфасовке. Применение щеток не рекомендуется.

Просветительная работа среди врачей, сестер, санитарок и пациентов тоже является важным моментом в борьбе с внутрибольничной инфекцией.

**Уход за больными.** При уходе за больными всегда следует избегать риска инфицирования и предупреждать возможные пути заражения. Патогенный стафилококк обнаруживают у 10—14 %, а непатогенный — у 80—88 % поступающих в стационар больных. Микробы содержатся на коже стоп, межпальцевых пространств, подмышек, промежности и волосяного покрова головы. Поэтому перед операцией и родами необходимо роженицу мыть. Медицинский персонал должен строго требовать

соблюдения личной гигиены больными и помогать им в этом. Пронумерованные индивидуальные подкладные судна дезинфицируют после каждого пользования, а туалет промежности и наружных половых органов проводят 2 раза в день. Грамотрицательные микроорганизмы могут распространяться через манжетки для измерения АД, стетоскопы, тазомеры и другое оборудование, поэтому они должны ежедневно подвергаться обработке 0,5 % раствором хлорамина или 3 % раствором перекиси водорода.

С особой тщательностью следует придерживаться правил асептики при выполнении инъекций, уделяя исключительное внимание подготовке рук сестринского и врачебного персонала. Для этой цели используют гибитан, дегмицид, гексахлорофеновое мыло, церигель, диоцид, жидкость С-4. В состав жидкости С-4 входят муравьиная кислота и перекись водорода, а действующим началом является надмуравьиная кислота, образующаяся в момент приготовления раствора. Обработка рук должна производиться перед всеми инъекциями, взятием материала для анализов, катетеризацией мочевого пузыря и т. д.

Шприцы нужно стерилизовать насыщенным паром под давлением в автоклаве или путем использования  $\gamma$ -лучей, так как традиционный метод кипячения не обеспечивает полной стерилизации. В настоящее время необходимо применять только шприцы разового использования.

J. Vic Dupont и соавторы (1966) сообщили о 27 наблюдениях септицемии, в этих случаях инфекция проникла в организм через венозный катетер. Место введения катетера и длительность нахождения его в вене имеют немаловажное значение для возникновения этого осложнения. Септицемия возникала в 4 раза чаще, если катетер был введен в *v. saphena interna*, чем в *v. basilica*. Катетеры, находящиеся в вене от 1 до 4 сут, были инфицированы в 7,7 % случаев, от 5 до 10 сут — в 16,6 %, а от 11 до 30 сут и более — в 30 % случаев. При введении катетера методом чрескожной пункции через иглопроводник 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. При изучении стерильности венозных катетеров в момент их удаления S. Torelli (1976) отметил, что только 62,5 % инструментов были стериль-

ными, остальные были инфицированы (клебсиеллами — 11,25 %, протеем — 10,25 %, стрептококками — 3,5 %, стафилококками — 3,25 %, синегнойной палочкой — 2,25 %, различными ассоциациями — 4 %, дрожжевыми грибами — 0,5 %). По данным N. Childyal и соавторов (1975), инфицированность венозных катетеров составила 10 %, причем были выделены стафилококк, гемолитический стрептококк и синегнойная палочка.

Оставление катетера в воспаленной вене или инфицированной ране является грубой ошибкой, хотя не всегда воспаление вены свидетельствует о ее инфицировании. Каждые 24 ч необходимо менять капельную систему и по мере возможности каждые 48 ч — катетер и место пункции. Раннее удаление венозного катетера является одной из мер профилактики внутрибольничной инфекции. При наличии венозного катетера внутривенное введение лекарств должно производиться с соблюдением мер асептики. Необходимы ежедневный тщательный уход и наблюдение за местом введения катетера. Он должен быть хорошо фиксирован.

Мочевые катетеры являются частой причиной инфицирования мочевого пузыря. S. Kūchler, K. Koch (1974) проводили бактериологическое исследование у больных гинекологического профиля, у которых выполняли катетеризацию мочевого пузыря в послеоперационный период. У 40 % из них выявлена бактериурия. Однако P. Harris (1979) установил, что бессимптомная бактериурия зависит не только от продолжительности катетеризации, но и от объема проводившейся антимикробной терапии. S. Togelli (1976) изучил стерильность мочи у больных, находившихся в отделении интенсивной терапии и подвергавшихся катетеризации мочевого пузыря. В 66 % случаев он 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 вводит медсестра в стерильных перчатках после соответствующей обработки наружных половых органов. Перед удалением катетера в мочевой пузырь вводят 5 мл 1 % раствора протаргола или антибиотик, влияющий на кишечную флору. При необходимости длительной катетеризации катетер нужно вводить повторно через каждые 8 ч. При олигоанурии катетеризация мочевого пузыря и почасовое измерение диуреза

позволяют контролировать эффективность лечения. Однако, несмотря на проводимую профилактику восходящей инфекции, мочевого катетер 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*.

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 грибы. Несмотря на чрезвычайные усилия по дезинфекции респираторов, оборудования для ингаляций, самое строгое соблюдение правил асептики, у подавляющего большинства больных уже в течение 48 ч после трахеостомии высевают грамотрицательные микробы, которые являются основными возбудителями послеоперационных пневмоний (D. Northey и соавт., 1974).

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. Кроме того, антибиотики, вводимые обычно интратрахеально в высоких концентрациях, повреждают реснитчатый эпителий трахеи и бронхов. Неблагоприятно действуют на слизистую оболочку бронхов применявшиеся ранее для трахеобронхиального лаважа растворы натрия гидрокарбоната, так как после быстрого всасывания воды наблюдается выпадение кристаллов. В настоящее время для лаважа используется только теплый изотонический раствор натрия хлорида. После таких вмешательств больных следует максимально изолировать. Должны быть предприняты самые энергичные меры по пресечению воздушно-капельного и контактного пути распространения инфекции. Трахеостомическую трубку необходимо менять 1—2 раза в 1 сут. Основное правило при уходе за больными с трахеостомой — све-



дение манипуляций (заливка, отсасывание) до минимума.

Дезинфекция дыхательной аппаратуры. Внутрибольничная инфекция, в основном грамотрицательная, передается при помощи приборов для наркоза, дыхания, а также для ингаляции. Влажность и благоприятная температура в системе дыхательного контура способствуют развитию микроорганизмов, а заражение аппаратов происходит уже через несколько минут после их использования. А. 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 они были обусловлены грамотрицательными бактериями. Почти у половины больных флора дыхательных путей была аналогична таковой, высеянной из аппаратуры для дыхания.

Существует много методов дезинфекции аппаратуры. Все они обладают преимуществами и недостатками, и в каждой клинике используется свой метод. Особое внимание следует уделять дезинфекции резиновых частей, так как использование неочищенных дыхательных шлангов и мешка увеличивает загрязненность газонаркозной смеси в 11,3 раза (Р. Е. Nielsen и соавт., 1978). Вода в увлажнителе и водяном затворе дыхательного аппарата должна меняться каждый раз после стерилизации дыхательного контура. Очевидно, лучше использовать долгосрочные экспираторные бактерицидные фильтры с низким сопротивлением потоку воздуха, которые вставляют в дыхательный контур таким образом, чтобы отделить больного и резиновые шланги от респиратора. Это предупреждает инфицирование аппарата. Наиболее эффективно применение одноразовых термостабильных интубационных трубок.

Бактерионосительство — одна из основных причин внутрибольничной инфекции, вызванной стафилококком. Эпидемические 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.

Это подтверждается открытием все новых эпидемических фаготипов, которые, как правило, полирезистентны.

При анализе причин вспышки грамотрицательной инфекции справедливо обходят молчанием вопрос о носителях грамотрицательных бактерий — их ничтожно мало. В то же время при возникновении стафилококковых инфекций упорно пытаются доказать полную состоятельность и неоспоримость этой гипотезы, упуская из виду тот факт, что истоки эпидемических вспышек грамотрицательных и грамположительных инфекций одни и те же. К. Gati, J. 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 исключением, а результатом обдуманного применения антибиотиков и строгого соблюдения правил асептики.

Если в связи с загрязненными руками медперсонала возникают 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 учитывается тот факт, что чаще всего в экстремальных ситуациях прибегают также к ужесточению мер асептики. Результаты многочисленных исследований и жизненный опыт подсказывают реальность следующей логической цепи: неблагоприятная эпидемиологическая обстановка окружающей среды — увеличение количества бактерионосителей — увеличение количества инфекционных осложнений.

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 особую важную роль приобретают два фактора: 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 4 сут пребывания больных в стационаре бактерионосительство среди них достигает 100 %. О. В. Бароян и соавторы (1972) отмечают, что в течение

4 нед пребывания в клинике уровень носительства патогенной флоры у пациентов увеличивался от 13 до 70,8 %. 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 (Д. 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 1 сут.

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 другие цифры: 65,4 % носителей среди больных и 75 % — среди медицинского персонала. S. Kubiga и соавторы (1978) выявили 55 % носителей золотистого стафилококка среди персонала родильного зала и операционной. Особое внимание, очевидно, следует уделять носительству патогенного стафилококка у персонала отделения новорожденных, так как «экологическая ниша» новорожденных не должна заполняться 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 1 сут и 1 мес после санации, отметил быстрое исчезновение стафилококка с неполным набором признаков патогенности при обитании их только в зеве. Гораздо хуже были результаты при обсеменении стафилококками носовой полости и зева. Повторные обследования санированных через 1 мес показали, что большинство из них вновь становились носителями, причем выделялись те же самые виды стафилококка, что и до санации. Таким образом, попытка разрешить проблему бактерионосительства среди медицинских работников только их лечением не дает желаемых результатов.

Все чаще приходится наблюдать различные инфек-

ционные заболевания, вызванные стафилококком, у медицинского персонала и членов их семей. F. Wedemeyer, H. Seelinger (1979) и другими авторами 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 повторного инфицирования бактерионосителя тем же самым микробным фаготипом. Наряду с этим к больным как бактерионосителям предъявляется гораздо меньше требований. По мнению В. А. Мохорта и соавторов (1974), больные в большей степени являются источником обсеменения стафилококками больничной среды, чем медицинский персонал.

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

Источником значительной части стафилококковых инфекций и инфекций, вызванных синегнойной палочкой, у новорожденных является мать. По данным W. A. Campbell (1954), сепсис новорожденных после мастита у матери — обычное явление. S. Toscano и M. Ferrario (1958) показали, что мастит у кормящей матери может быть следствием стафилококкового бациллоносительства у грудных детей. К проявлениям госпитальной инфекции относят так называемые госпитальные профессиональные инфекции — заболевания больничного персонала, связанные с лечением больных или уходом за ними. По данным Caswell и соавторов (1958), они достигают 15,5 %.

Особого внимания заслуживают заболевания, которые распространяются больничным персоналом или больными, выписанными из стационара (так называемая вынесенная инфекция). Больные (родильницы или новорожденные) могут быть выписаны в инкубационный период инфекции. «Вынесенная» инфекция может наблюдаться в тех случаях, когда матерей или новорожденных выписывают в стадии реконвалесценции или как здоровых бациллоносителей. Последствиями «вынесенной» инфекции являются гнойный мастит, абсцесс, фурункулез и другие стафилококковые заболевания. Именно поэтому каждый случай заболевания у родильницы после выписки должен быть тщательно изучен и проанализирован. В настоящее время обследование на бакте-

рионосительство персонала акушерских отделений проводится 1 раз в квартал, что, на наш взгляд, недостаточно, так как возврат носительства наступает обычно через 1 мес.

**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, масла, применяемые для ежедневного туалета новорожденных; 5) руки обслуживающего персонала. Бактериологическому контролю также подлежат интубационные трубки, присоединительные элементы аппаратуры для дыхания и наркоза и сами аппараты, ларингоскопы, кровати, стулья, подставки для систем, внутренняя поверхность холодильника, стетоскопы, тазомеры, термометры 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 1 мес контролировать санитарно-гигиенический режим (обсемененность различных объектов и воздуха) с определением общего содержания микробов и патогенных стафилококков в 1 м<sup>3</sup> воздуха. Для исследования предметов обстановки, стен и потолка обычно применяют стерильные тампоны. Контроль стерильности инструментов, перевязочного материала, белья и рук медицинского персонала производят выборочно 1 раз в 1 нед. Необходимо также периодически осуществлять контроль эффективности вентиляции, а также обсемененности воздуха в местах притока и оттока с помощью аппарата Кротова.

## **АНТИБИОТИКОТЕРАПИЯ**

Поскольку многие инфекционные процессы, в том числе и септицемия, являются полимикробными, в клинической практике часто используют определенные сочетания антибиотиков. С этой точки зрения антибиотики можно разделить на 2 группы (G. Moustardier, 1972): 1) антибиотики, обладающие одновременно бактериостатическим и бактерицидным действием (препараты группы пенициллина, аминогликозиды, эритромицин, неомицина сульфат; полимиксина М и В сульфат, баци-

трацин); 2) антибиотики бактериостатические и в меньшей степени бактерицидные (левомицетин, тетрациклины, макролиды, сульфаниламиды).

Представители I группы синергичны по своему действию, иногда индифферентны, но никогда не являются антагонистами. Однако это не значит, что такие ассоциации всегда полезны. Например, сочетание антибиотиков группы пенициллина и аминогликозидов, особенно при длительном их применении, способствует селекции анаэробов, в частности *V. fragilis* (J. L. Blache и соавт., 1977). Ассоциация окситетрациклина гидрохлорид — гентамицина сульфат или цефалотин — гентамицина сульфат также способствует возникновению инфекционной патологии, вызванной анаэробами (N. Asag, 1977). Представители II группы не являются ни синергистами, ни антагонистами, но их сочетание определяет дополнительный эффект.

Одновременное применение антибиотиков обеих групп часто дает антагонистический эффект, когда микроб-возбудитель чувствителен к препарату I группы, и иногда синергический эффект, когда микроб устойчив к антибиотику I группы. Однако G. Moustardier (1972) замечает, что это правило не всегда действительно, и предлагает для лечения бактериальных инфекций следующие ассоциации: 1) антибиотик, активный по отношению к грамположительным бактериям, и антибиотик, действующий на грамотрицательные микроорганизмы (обычно это сочетание препаратов группы пенициллина или одного из макролидов с одним из аминогликозидов или полипептидов); 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 действия; 4) ассоциация 2 антибиотиков широкого спектра действия. Первый тип ассоциации теоретически наилучший благодаря наличию двух бактерицидных антибиотиков с возможностью синергизма и отсутствием перекрестной резистентности.

Однако, несмотря на теоретическое обоснование, терапевтический эффект этих различных ассоциаций не всегда предсказуем, а нерациональное применение антибиотиков широкого спектра действия и их ассоциаций в профилактических целях имеет много пагубных последствий. Только на основании клинических наблюдений врач может решить, продолжать лечение назна-

ченной ассоциацией антибиотиков или заменить ее другой.

Антагонистичными *in vivo* и *in vitro* явились комбинации бензилпенициллина натриевой соли и хлортетрациклина гидрохлорида (W. Jones, M. Finland, 1957), левомицетина и гентамицина сульфата (H. Thadepalli и соавт., 1977). Сочетание цефалоспоринов и аминогликозидов обладает активностью по отношению к аэробам, но малоэффективно относительно анаэробов (H. Thadepalli, 1979). Клиндамицин и гентамицина сульфат оказывают хороший эффект при смешанных аэроанаэробных инфекциях (N. Busch и соавт., 1976). С успехом используется ассоциация гентамицина сульфат — карбенициллина динатриевая соль, но их следует вводить раздельно (М. Д. Машковский, 1984). Могут применяться и другие комбинации антибактериальных препаратов, но в любом случае их действие должно быть направлено на подавление аэробной и анаэробной флоры, включая бактериоды. Метронидазол используется сам по себе или в ассоциации в случае выделения анаэробных микробов либо после неэффективного применения антибиотикотерапии, особенно аминогликозидов (J. P. Couland, D. Mechali, 1979). Обнаружен синергизм метронидазола с рифампицином, тетрациклином и налидиксовой кислотой. В случае возникновения внутрибольничных инфекционных осложнений лечение антибиотиками должно быть направлено против госпитальных штаммов бактерий с последующей ориентацией на результаты антибиотикограммы.

H. R. Varber и соавторы (1960) показали, что введение ограничений для применения антибиотиков в масштабах крупного стационара может приостановить рост резистентности среди госпитальных штаммов стафилококка, значительно снизив внутрибольничную заболеваемость. K. Gati и J. Toth (1967) 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 действия, разрушило колонии чувствительных стафилококков или конкурентную сапрофитную флору организма и только резистентный стафилококк получил неограниченные возможности для развития и заполнения «экологической ниши».

M. Finland (1973) наблюдал возникновение тяжелых стафилококковых инфекций при введении относительно

больших доз окситетрациклина гидрохлорида, что явилось примером местного фактора, предрасполагающего к эпидемиям инфекционных осложнений. Анализ 10-летнего опыта работы центра реанимации в Болонье (J. Fiandri и соавт., 1979) показал, что в первые годы деятельности профилактическое применение антибиотиков не повлияло на частоту бронхопневмоний и других инфекционных осложнений. В последние 4 года антибиотики в целях профилактики не назначались. Больных помещали в боксы с максимальным соблюдением правил асептики, а при выявлении инфекционных осложнений антибиотики назначали после определения к ним чувствительности. Это 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. Лечение антибиотиками «вслепую», даже если оно было систематическим, способствовало распространению большого количества анаэробных инфекций. Антибиотикотерапия как при анаэробных, 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 пищеварительном канале с последующим загрязнением ими кожи и слизистых оболочек. Отмена профилактической антибиотикотерапии, ограниченное использование антибиотиков широкого спектра действия и ассоциаций антибиотиков, преимущественное использование препаратов группы пенициллина при опасности инфицирования, поиск антибиотиков узкого спектра, влияющих на микроб, сокращение сроков назначения антибиотиков позволило снизить количество суперинфекций с 10,7 до 5,7 %, в том числе грамотрицательных септицемий с 11,1 до 4,8 % (M. Rapin и соавт., 1975). Как отмечают S. Rotter и соавторы (1979), назначение с профилактической целью комбинаций цефазолина и гентамицина сульфата в отделении реанимации в течение 6 мес привело к селекции полирезистентного штамма *Serratia marcescens*, явившегося причиной вспышки тяжелой внутрибольничной инфекции — септицемии и инфекционно-токсического шока. Превентивное назначение неомицина сульфата и канамицина перед операцией на тол-



стой кишке способствовало развитию анаэробов и привело к изменению не столько количества послеоперационных инфекционных осложнений, сколько их этиологии.

Введение в клиническую практику полусинтетических препаратов группы пенициллина вызвало снижение числа послеоперационных инфекционных осложнений в связи с уменьшением количества резистентных штаммов микроорганизмов. Однако имеются сообщения, что назначение полусинтетических препаратов группы пенициллина также обуславливает увеличение количества грамотрицательных инфекций (J. Fekete, 1969). G. Lonsocz (1968) сообщил об эпидемии инфекции, вызванной клебсиеллой, в отделении интенсивной терапии при профилактической антибиотикотерапии ампициллином. Эпидемия остановилась только после прекращения терапии и профилактики антибиотиками.

Поскольку бактерии время от времени теряют резистентность к антибиотикам, считается необходимым основной антибиотик заменять другим. Это может в течение нескольких недель или месяцев привести к ликвидации резистентности как у грамположительных, так и у грамотрицательных бактерий. Основной антибиотик следует менять каждые 6 мес, что приводит к спонтанной потере госпитальной флорой резистентности к ранее применяемому препарату. При смене антибиотика необходимо помнить о возможности перекрестной резистентности. Целесообразно также создание резервного фонда из 1—2 антибиотиков, применяющихся в исключительных случаях при полной устойчивости патогенной флоры к препаратам, используемым в практике.

Длительное и нерациональное применение давно внедренных в практику антибиотиков I поколения (бензилпенициллина натриевая соль, стрептомицина сульфат, левомицетин, тетрациклины) привело к уменьшению их эффективности, тогда как антибиотики II поколения (полусинтетические препараты группы пенициллина, цефалоспорины, аминогликозиды, макролиды) часто оказываются наиболее эффективными. Однако при старом подходе к антибиотикотерапии это явление лишь временное.

Таким образом, разумное применение антибиотиков, а в ряде случаев отказ от них (особенно широкого спектра действия и их ассоциаций, назначаемых в целях профилактики) позволяет не только изменить вид внутрибольничной инфекции, но также влиять на резистентность бактерий. Постоянный контроль больничной фло-

ры, 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 — обезвреживают продукты собственного метаболизма. Антибиотики являются лишь представителями микробных метаболитов, обладающих высокой токсичностью для патогенных микроорганизмов и низкой токсичностью 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 — 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, а также 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 не только теряется бактериальная резистентность к антибиотикам, но и нарушаются метаболизм и рост бактерий. Эти элиминирующие вещества получили название радиомиметических, то есть имитирующих эффект радиации. К ним относится также фурагин растворимый. А. А. Гринберг (1972) в целях профилактики послеоперационных осложнений в акушерско-гинекологической клинике внутривенно вводил 2 раза в 1 сут по 225 мл 0,1 % раствора солафура в течение 3 сут. После этого те же количества препарата ректально вводили на протяжении 4 сут. Солафур сочетали с большими дозами препаратов группы пенициллина при тяжелых септических состояниях, в большинстве случаев вызванных внутрибольничной инфекцией (Ю. Я. Зайковский, В. Н. Ивченко, 1980). Представляется перспективным клиническое использование естественного ингибитора пенициллиназы — клавулановой кислоты.

В литературе широко обсуждается вопрос об использовании в качестве элиминирующих соединений для борьбы с распространением устойчивых микроорганизмов поверхностно активных веществ (ПАВ). Установлено, что катионные ПАВ (хлоргексидин, роккал и др.), связываясь с мембранами бактерий, обуславливают выход из их клеток жизненно важных метаболитов: ионов калия, неорганического фосфора, аминокислот, сахаров, а также пуриновых и пиримидиновых оснований (Г. Е. Афиногенов, Н. П. Елинов, 1987). Аналогичным образом влияют на мембрану и анионные ПАВ (сульфонол, дупонол, натриевая соль хелевой кислоты и др.).

Увеличение проницаемости клеточных мембран способствует повышению эффективности антибиотикотерапии (за счет устранения антибиотикоустойчивых микробов).

Данные об элиминирующей активности ПАВ в отношении плазмид и их возможности подавлять патогенность бактерий являются основанием для использования ПАВ для борьбы с резистентными патогенными и условно патогенными возбудителями послеродовых (послеабортных) инфекций, а клинические наблюдения (В. И. Кулаков и соавт., 1987; Г. И. Герасимович и соавт., 1988; Я. П. Сольский, А. А. Саркисян, 1989, и др.) подтверждают целесообразность комбинированного назначения антибиотиков и ПАВ.

*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 в микробных ассоциациях доминируют энтеробактерии. В следующие дни сапрофитные виды вытесняют энтеробактерии, способствуя 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 больных выздоравливают без каких-либо признаков ин-

фекции. К. Кнарр, S. Holz (1976) при микроскопическом анализе 1043 препаратов из операционных ран в 41 % случаев установили бактериальное инфицирование, но раневая инфекция развилась только у 0,94 % больных. На основании изложенных выше факторов возникла дискуссия о целесообразности профилактического применения антибиотиков. Рассматривая аргументы и контраргументы, можно отметить точки соприкосновения противоположных 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.

Определенной категории больных требуется назначение в послеоперационный период превентивной антибиотикотерапии. К ним относятся следующие лица: 1) с сопутствующими заболеваниями, например сахарным диабетом, и получавшие кортикостероиды; 2) с ослабленной общей реактивностью, в частности после массивных кровопотерь; 3) после любой травматичной операции; 4) с явными или возможными несанированными очагами дремлющей инфекции; 5) с подозрением на инфицирование во время операции; 6) с длительным безводным промежутком (свыше 6—8 ч); 7) с большим числом (3 и более) влагалищных исследований; 8) с ожирением; 9) с длительным пребыванием в стационаре; 10) после затяжной (более 1 ч) операции; 11) после экстренно произведенной операции; 12) при затяжных родах; 13) после внутриматочных вмешательств в послеродовый или ранний послеродовой периоды; 14) при неблагоприятных результатах исследования влагалищной флоры и др.

Это больные с высоким риском развития послеоперационных инфекционных осложнений. Все остальные пациенты требуют максимально обоснованного профилактического назначения антибиотиков и минимально возможного срока их использования.

Вместе с тем, нам хотелось бы предостеречь от 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. Инфициро-

ванность влагалища существенно не влияет на характер температурной кривой и частоту послеродовых заболеваний (E. Jacobson, 1971). K. Ceris 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 вид 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 способствуют обилие травмированных и некротических тканей, а также сопутствующие заболевания, снижение реактивности организма вследствие массивных кровотечений. При изучении микрофлоры шейки матки у здоровых женщин (S. L. 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 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*.

Во всех пробах амниотической жидкости, взятой во время кесарева сечения при безводном периоде 6 ч и более, обнаружен рост бактерий (L. S. Gilstrap, F. G. 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 N. 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. S. Phelan и J. Ргууп (1979) среди возбудителей послеоперационной инфекции после кесарева сечения отметили преобладание стрептококка группы D. J. R. Middleton и соавторы (1980) при эндометрите после кесарева сечения наиболее часто вы-

севали кишечную палочку, пептострептококки и бактероиды.

Многочисленные инфекционные осложнения после операции кесарева сечения до сих пор побуждают большинство клиницистов использовать для их предупреждения антибиотики. S. Phelan, J. Pruyn (1979) применяли в послеоперационный период цефазолин и добились снижения послеоперационных инфекционных осложнений до 18 %. В группе больных, получавших плацебо, этот показатель был равен 30 %. О высоком профилактическом эффекте применения этого же антибиотика при кесаревом сечении сообщает S. A. Gall (1979).

Сторонниками назначения антибиотиков в целях профилактики являются Л. М. Комиссарова, А. А. Галстян (1987), Б. Л. Гуртовой и соавторы (1988), Г. К. Степанковская, С. Я. Сольский (1989), А. Е. Donnenfeld и соавторы (1986).

По данным W. Szymanski и соавторов (1987), у женщин, которым не назначали антибиотики после операции в целях профилактики, частота послеоперационных осложнений достигла 80,4 %, в то время как при профилактическом их применении она не превысила 19,6 %. Значительное снижение (в 2,6 раза) послеоперационных осложнений инфекционного характера после профилактического применения антибиотиков отметили также G. Vonnasorski и соавторы (1987) и другие ученые.

Наиболее широко для превентивной антибиотикотерапии используют тетрациклины, цефазолин, цефамандол, цефокситин, метронидазол и ампициллин (F. M. Accardo и соавт., 1983; W. D. Hager, M. M. Williamson, 1983; P. A. Hawrylychyn и соавт., 1983; F. Tully и соавт., 1984; H. G. Stiver и соавт., 1985; D. Saltzman, L. Eran, H. Kay, 1988; K. Walmer, R. Gibbs, L. Heistenberg, 1987).

По данным D. Walmer, K. Walmer, R. Gibbs (1988), частота выявления энтерококка при профилактическом применении цефалоспоринов снизилась по сравнению с таковой контрольной группы в 4,4 раза (с 61 до 14 %).

По мнению P. Duff, A. Robertson, J. Read (1987), заметного снижения частоты инфекционных осложнений после операции кесарева сечения можно достигнуть даже при однократном введении (внутривенно после пережатия пуповины) 1 г цефазолина или цефоницида. После введения цефазолина эндометрит возник только у 19,8 % женщин, цефоницида — у 12,6 %.

При лечении эндометрита после кесарева сечения R. Gibbs и соавторы (1978) получили хорошие результаты в 78 % случаев при назначении препаратов группы пенициллина и канамицина. Дополнительное применение клиндамицина или левомицетина дало эффект еще у 18 % больных. Проведя сравнительное изучение терапевтического эффекта комбинации клиндамицин — гентамицина сульфат и бензилпенициллина натриевая соль — гентамицина сульфат, Zegega и соавторы (1979) при лечении послеоперационного эндомиометрита отметили наилучший результат при I комбинации. Лечение протекало без осложнений, реже требовалось назначение дополнительного антибиотика.

Терапевтический эффект, полученный при применении указанных антибиотиков, не случаен, если вспомнить набор патогенных бактерий, вызывающих возникновение инфекционных осложнений после родов и кесарева сечения (анаэробные кокки, бактероиды, энтеробактерии).

Важно не только обосновать применение профилактической антибиотикотерапии, но и правильно выбрать спектр действия антибиотиков. Использование с профилактической целью одного лишь канамицина на том основании, что в послеоперационный период в микрофлоре влагалища преобладают энтеробактерии, может привести к неожиданным и спорным результатам и выводам о неэффективности превентивного введения антибиотиков (А. С. Анкирская и соавт., 1979). S. A. Berger и соавторы (1980) при изучении 33 клинических исследований по проблеме антимикробной профилактики при акушерских и гинекологических операциях установили, что в 85 % случаев она была эффективной, причем наиболее часто использовались цефалоспорины. Антибиотикотерапия в целях профилактики признана наиболее показанной при операции кесарева сечения, а также при влагалищной экстирпации матки. В этих случаях целесообразно назначать и производные нитроимидазола.

Говоря о профилактике инфекционно-токсических заболеваний после операции кесарева сечения, следует подчеркнуть необходимость строгого соблюдения условий, при которых она не противопоказана, а в сомнительных ситуациях шире пользоваться защитными вариантами кесарева сечения с предварительной изоляцией брюшной полости по методу Смита—Чиладзе или по способу Г. Л. Драндрова, Н. П. Бадиной, Г. М. Воронцова (1987), вплоть до экстраперитонеального кесарева

сечения (при сочетании инфицирования с императивными показаниями).

Обоснованным является в ряде случаев и превентивное назначение лизоцима (при его низком содержании). Об этом, в частности, свидетельствуют данные О. И. Бутковой (1985), З. А. Бибилейшвили и соавторов (1988).

**Определение чувствительности к антибиотикам.** В процессе антибиотикотерапии могут наблюдаться аллергические реакции в виде крапивницы, конъюнктивита, артралгии, эритемы, дерматита, ангионевротического отека и даже анафилактического шока, который, по данным В. П. Салупере (1979), отмечается в одном случае на 70 тыс. больных.

В целях профилактики аллергических реакций необходимо:

1) тщательно собирать анамнез (реакция на антибиотики в прошлом, наличие аллергических заболеваний, дерматозов и т. д.). Если у больной уже была реакция на какой-либо антибиотик, то его нельзя назначать повторно (В. П. Салупере, 1979);

2) для определения сенсibilизации организма проводить кожные пробы (И. Р. Зак, Г. С. Минасова, 1977). Для постановки кожной пробы на коже больной скарификатором наносят крестообразные надрезы длиной около 1 см. На них капают по 1 капле антибиотика. Определяют реакцию через 15 мин (по степени гиперемии). Для определения реакции можно внутрикожно вводить 0,02 мл антибиотика, а в качестве контроля такое же количество растворителя. Если через 20 мин отмечается покраснение радиусом более 1 см, реакция считается слабopоложительной (+), если имеется краснота и папула, — положительной (++), а при разлитой гиперемии, множественных папулах, наличии везикул — резко положительной (+++).

Рациональная антибиотикотерапия предусматривает также определение чувствительности возбудителя к препарату. Только на начальных этапах лечения антибиотики назначают на основании клинического течения. С получением антибиотикограммы срочно вносят соответствующую коррекцию.

Эффективность антибиотикотерапии значительно возрастает при стимуляции защитных реакций организма бактериальными полисахаридами, в частности продигозаном (З. В. Ермольева, 1974). Отмечено при этом и снижение интенсивности аллергических реакций.



## Бактериологическое исследование и антибиотикограмма

Эффективная антибиотикотерапия немыслима без определения антибиотикограмм. Она позволяет не только получить наибольший лечебный эффект, но также способствует уменьшению количества резистентных штаммов и селекции бактерий суперинфекции. Поэтому правильный забор материала для посева и последующее определение чувствительности к антибиотикам имеют первостепенное значение. Подробный анамнез и детальный осмотр часто помогают уточнить локализацию инфекционного очага у больной сепсисом. Иногда находка оказывается неожиданной — постинъекционный абсцесс, остеомиелит, гнойный отит и другие экстрагенитальные очаги, на которых больная не фиксировала внимания из-за тяжести состояния. В обязательном порядке производят посев крови, мочи, берут мазок из шейки матки и из всех ран и фистул. Забор крови для посева производят во время озноба или сразу после него. Если озноба нет, 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 инфекционно-токсического шока определяется только в 20—40 % посевов крови, и лишь интенсивный поиск возбудителя (несколько гемокультур берут через 5—15-минутные интервалы) дает положительные результаты в  $\frac{2}{3}$  случаев (E. Blair и соавт., 1970).

О. С. Шкроб и соавторы (1976) обследовали 113 больных с инфекционно-токсическим шоком, развившимся после аборт и родов. Возбудитель смогли высеять из крови только у 25 % больных, из мочи — у 47 %, из канала шейки матки — у 92 % больных. D. Cavanagh и соавторы (1977) получили положительные гемокультуры у 54 % больных с эндотоксиновым шоком, отметив при этом, что при дополнительном поиске анаэробных бактерий можно было 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 %. Забор крови не следует производить слишком часто, так как едва ли последующие исследования будут положительными, если первые два дали отрицательный результат.

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

Если аэробные бактерии определить не сложно, то анаэробная инфекция чаще всего остается нераспознанной. Это объясняется недостаточным знанием этого возбудителя инфекционного процесса, а также 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. Установлено, что ликвидация анаэробов при полимикробных инфекциях так же необходима, как уничтожение аэробных бактерий. При исследовании гнойного содержимого глубоких гнойников (тазовых, брюшнополостных и торакальных) обязательно следует искать анаэробные бактерии. Культуры из гноя и других патологических продуктов, содержащих анаэробы, составляют, по данным N. Asag (1977), 10 %, достигая 80 % в гное абдоминального происхождения.

Анаэробную флору определяют в следующих случаях (D. Cavanagh, 1979).

1. На среду для анаэробов рекомендуется сеять все пробы крови. В обязательном порядке это исследование должно быть сделано, если посев гемокультуры, инкубированной в аэробной среде, дал отрицательные результаты: 5—10 % всех положительных гемокультур содержат анаэробные бактерии. Большое значение придается также выявлению сапрофитов, если они были выделены 3 раза.

2. При всех закрытых нагноениях, особенно если они гниlostные.

3. Если имеется газ на месте инфекционного очага (подозрение на мионекроз).

4. При всех вторичных инфекциях вследствие укуса, после внутримышечных инъекций или хирургических операций на пищеварительном 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 больная предварительно получила аминогликозиды или антибиотики группы пенициллина, которые способствуют развитию некоторых видов анаэробов из смешанной бактериальной флоры.

8. Если исследование мазков, содержащих при прямом осмотре бактерии, не дает положительных результатов в аэробных условиях.

9. Если прямой осмотр мазка показывает наличие спорулирующих бактерий или выявляет необычную их морфологию — полиморфные грамтрицательные нити.

В акушерской практике анаэробную инфекцию всегда следует подозревать, если заболеванию предшествуют несвоевременное излитие околоплодных вод, длительный безводный промежуток, кровопотеря, травма родовых путей, ручное вмешательство в последовый период, а также при безуспешной антибактериальной терапии, особенно препаратами группы пенициллина и аминогликозидами (Е. Ф. Кира и соавт., 1984).

При исследовании на анаэробную флору должны соблюдаться правила взятия мазка и транспортировки проб. Целесообразно брать мазок во время операции, так как анализ результатов исследования мазка, полученного впоследствии, затруднителен. При транспортировке следует учитывать, что умеренные анаэробы, встречающиеся, например, среди обычной флоры, обитающей в носовой части глотки, 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 производят его окрашивание по

Граму или метиленовым синим. Для длительной транспортировки предложены многие методы, в основе которых лежит недопущение контакта гнойного материала с воздухом (R. E. Williams, 1977).

Так как особенности анаэробного исследования (трудности культивирования и длительность выращивания культур) не позволяют быстро получить результат посева, Е. Ф. Кира и соавторы (1984) применяют экспресс-методики, в частности микроскопию нативного мазка (по строению анаэроба с учетом грампринадлежности можно установить характер микроба). О наличии анаэробов необходимо думать также в тех случаях, когда при микроскопии микробы выявляются, а результаты бактериологического исследования отрицательные. Анаэробы можно обнаружить под люминесцентным микроскопом: при освещении нативного материала появляется рубиновое или розовое свечение (при наличии *V. melaninogenicus*).

Антибиотикограмма представляет ценность в тех случаях, если она выполнена на чистой культуре. Когда же для антибиотикограммы используют полимикробный материал, ценность ее теряется. Если первоначально назначенный антибиотик обеспечивает хороший эффект, лечение им следует продолжить, если же он неэффективен, его следует заменить, несмотря на данные антибиотикограммы, — *in vitro* неравнозначно *in vivo*. В том случае, когда антибиотикограмма не позволяет определить 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. J. Gorbach, G. Bartlett (1974) отметили парадоксальный факт: по мере улучшения методик бактериологического исследования ухудшилось распознавание бактерий в патологическом материале. Часто пробы гноя содержат до 12 различных штаммов, и клиницист оказывается в затруднительном положении при выборе антибактериального лечения. В данном случае нужно учитывать наиболее патогенные микроорганизмы, а в схему лечения включать 3 препарата, влияющие на аэробную и анаэробную флору.

---

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

---

### **ИНФИЦИРОВАННЫЙ И СЕПТИЧЕСКИЙ АБОРТ**

*Эпидемиология и бактериология.* Проблема инфицированного аборта остается актуальной. Одной из причин этого является соотношение легальных и нелегальных абортов. При этом подчеркивается большое количество осложнений после криминальных вмешательств.

По сообщениям И. В. Латык (1969), А. П. Мельник (1971), частота внебольничных абортов колеблется от 15,8 до 24 %, а по данным С. М. Тихонской (1971), среди всех случаев прерывания беременности внебольничные аборты составляют 16,2 %, причем каждый третий такой аборт инфицированный.

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».

Анализ историй болезни женщин, умерших от абортов (Я. П. Сольский и соавт., 1979), показал, что 81,2 % из них умерли от осложнений внебольничных абортов, 9 % — от осложнений самопроизвольных и 9,8 % — после абортов, произведенных в стационаре. Однако сравнение приводимых в литературе статистических данных о смертности после абортов сложно по ряду причин.

Разноречивые данные приводит Д. Шерегей (1983): смертность от легальных абортов (из расчета на 100 тыс. абортов) составляет в Японии 4,1, в Чехословакии — 2,1, в Югославии — 4,5, в Швеции — 39,2, а в Дании — 41,4.

Такие большие расхождения обусловлены следующим: 1) в ряд статистических отчетов включают аборты по медицинским показаниям, смертельный исход которых был связан не с самим абортом, а с патологией, явившейся показанием для прерывания беременности (генерализованный раковый процесс, лейкоз, сердечно-сосудистые заболевания); 2) большинство смертей от абор-

тов наступает при их выполнении во II триместре беременности.

Смертность от внебольничных абортот остается высокой, хотя она и снизилась с 3,5 до 0,74 % (Т. М. Уткина, Ю. М. Авдеев, 1971) и даже до 0,27 % (С. М. Тихонская, 1971). В то же время В. С. Veric и соавторы (1973) отмечают, что смертность при криминальных абортот в Югославии составила 11,8 на 10 тыс. J. Vagrat и Ch. Arnalsteen (1974) указывают, что хотя в литературе приводятся фантастически высокие цифры смертности при «подпольном» абортот, статистическая проверка во Франции (до легализации абортот) выявила более низкие показатели — 1,5—5 на 10 тыс. По мнению авторов, это обусловлено тем, что в отличие от прошлых лет все большее количество «нелегальных» абортот выполняется медицинскими работниками. Естественно, что сравнение данных затруднительно, так как одни авторы приводят количество смертей только на число криминальных абортот, другие — на количество внебольничных абортот, куда входят как криминальные, так и самопроизвольные.

В 76,2 % случаев смерть после абортот наступает от инфекционно-токсических осложнений, причем у 87 % женщин — после криминальных вмешательств (Я. П. Сольский и соавт., 1979). Сами осложнения распределяются следующим образом: септикопиемия — 27 %, септицемия — 22,3 %, анаэробный (клостридиальный) сепсис — 14,2 %, перитонит — 10,6 %, инфекционно-токсический 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 высевают из содержимого полости матки у 74,3 %, из влагалища — у 86 % больных (Н. Н. Куликова, 1974). В то же время К. Н. Саватеев, Г. Б. Эльберт (1973) у 68,3 % женщин с инфицированным абортот 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, S. L. Gorbach и J. G. Bartlett (1974) установили, что

анаэробные бактерии явились причиной тазового абсцесса в 40 % наблюдений, бартолинита — в 75 %, послеабортных инфекций — в 20 %, послеродового эндометрита — в 75 %, влагалищных инфекций после гистерэктомии — в 60 % наблюдений.

По данным Е. Ф. Кира и соавторов (1984), при гнойных процессах в послеродовой период анаэробные микроорганизмы были выделены у 88 % больных (только анаэробы — у 60 %, их ассоциации — у 28 %), а чисто аэробные возбудители — у 12 %. Авторам удалось выделить (у 25 родильниц) 48 штаммов микроорганизмов, из которых 27 были бесспорными анаэробами и 21 — факультативными анаэробами и аэробами. Наибольшее клиническое значение имели бактероиды, фузобактерии, пептококки и пептострептококки, а из аэробов — стрептококки, стафилококки и *E. coli*. Ведущей этиологической формой неклостридиальных анаэробных послеродовых инфекций были анаэробно-аэробные ассоциации (35 %). Монокультуры выделялись только в 31 % случаев (Е. Ф. Кира и соавт., 1984).

R. L. 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. Z. Swenson и соавторы (1973) отмечают, что исследование микрофлоры при тубоовариальных 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 (N. Asag, 1977): 1) для большинства врачей и лаборантов слово «анаэробия» является синонимом таинственной, длительной и трудной методики, хотя даже неспециализированная бактериологическая лаборатория ныне располагает техникой для выделения и идентификации анаэробных бактерий; 2) большинство анаэробных инфекций исчезают после назначения антибиотиков широкого спектра действия и их ассоциаций.

Очень 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 (G. Smith и соавт., 1970), анаэробные кокки и клостридии. Из аэробов обычно преобладают энтеробактерии — кишечная палочка, клебсиелла, протей и другие, затем следуют стафилококки. Полимикробные ассоциации аэроб — анаэроб настолько часто вызывают тяжелые некротические процессы, что некоторые авторы называют их «синергической прогрессирующей гангреной». Кроме микробной синергии этому способствуют другие причины, уменьшающие окислительно-восстановительный потенциал тканей, что облегчает рост анаэробов: некроз тканей, тканевый ацидоз, нарушения кровообращения в виде стаза и ишемии (R. Trevaux и соавт., 1977). Развитию инфекций, в частности полимикробной, благоприятствуют такие сопутствующие заболевания, как сахарный диабет, ожирение, коллагеноз, лейкоз, тяжелые поражения печени и почек, а также гормональное лечение и радиотерапия.

В большинстве случаев инфекционные осложнения являются спутниками внебольничных абортов, однако могут встречаться и после абортов, произведенных в медицинских учреждениях. Так, С. Tietze и S. Lewit (1972) приводят следующие осложнения легального аборта: эндометрит — у 1 % больных, сальпингит — у 0,3 %, перитонит и септицемия — у 0,03 % больных. По данным Т. Ф. Татарчук, А. А. Саркисяна (1988), аднексит наблюдался у 3,58 % больных, периметрит — у 0,46 %, параметрит — у 0,18 %. В общей сложности осложнения воспалительного характера отмечены у 8,82 % больных.

По данным Г. А. Тарасова и соавторов (1979), ближайшие осложнения наблюдаются в 3,6 % случаев. Они 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 касается анаэробных бактерий, которые представляют обычную влагалищную флору в препубертатный период. В период половой жизни анаэробные микроорганизмы доминируют в микрофлоре влагалища тех женщин, которые не имеют в достаточном количестве лактобацилл (70 %). N. Bret и соавторы (1967) установили увеличение количества анаэробной флоры при прогрессировании повреждений — от добро-



качественных дистрофий (эктопия шейки матки, рубцовая атипичная эпидермизация) до ракового поражения, когда анаэробная флора становится доминирующей.

R. Trevaux и соавторы (1977) разделили анаэробы, обитающие в мочеполовых органах женщин, на 3 группы: I — бактероиды (57—78 %), в первую очередь *B. fragilis* (Thaderalli и соавт., 1973); II — *Peptococcus* и *Peptostreptococcus* (33—69 %), часто сочетаются с грамотрицательными аэробами (*E. coli*) и грамположительными бактериями (энтерококками); III — клостридии — 5 % (*H. Thaderalli* и соавт., 1973; R. L. Sweet, 1975).

У 5—14 % беременных из влагалища и канала шейки матки высевается  $\beta$ -гемолитический стрептококк группы В (P. D. White, K. Koontz, 1973). N. Bret и соавторы (1967) у женщин с эктопией шейки матки и атипичной эпидермизацией обнаружили *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 тела (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 большинстве случаев помогают избежать многих грозных осложнений. Признаки инфекции обнаруживаются или вскоре после нарушения беременности, или в первые дни, или же в отдаленный период. Быстрота развития инфекционного процесса зависит от таких факторов, как сопутствующие осложнения, характер инфекции и предшествующее состояние больной. Установлено, что для развития инфекционного процесса и тем более для генерализации инфекции наряду с другими факторами необходимы наличие в ране определенного количества бактерий. Критический уровень бактериальной обсемененности, определяемый в 1 г ткани раны, равен  $10^5$  микробов и более (W. 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 % 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 осложненный (10,7 %) и септический (9,3 %) аборт. Общая частота септического аборта составляет 1 % от всего количества госпитализированных в гинекологические отделения.

При поступлении больной с инфицированным абортом после криминального вмешательства нередко возникает предположение о перфорации матки, точно установить диагноз которой трудно. Перфорацию можно иногда подозревать, особенно внебрюшинную, на основании боли сбоку матки, чаще всего справа, и умеренно болезненного уплотнения в параметрии. Обычно перфорацию обнаруживают во время эвакуации маточного содержимого. Значительная болезненность в определенной точке матки при влагалитном исследовании может свидетельствовать об абсцессе матки с внутриматочным скоплением гноя, что наблюдается редко. При ухудшении состояния больной, если заболевание началось резкой болью в животе и коллапсом, следует помнить о возможности разрыва тубоовариального абсцесса. Его диагностируют на основании исчезновения 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 слизистой оболочки матки, попадая в трубы, а затем на брюшину при первичном очаге в шейке матки, мочеиспускательном канале или железах преддверия. Входными воротами являются нижние отделы мочеполовых органов, чаще всего шейка матки. Оттуда пиогенные микробы распространяются венозным или лимфатическим путем в широкие связки, вследствие чего развиваются тромбофлебит, перифлебит, лимфангоит, перилимфангоит с целлюлитом и абсцессом широкой связки (Е. Р. Новос 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 бактероиды, обуславливающие тяжелое течение инфекций в 65 % случаев, или анаэробные стрептококки, реже — клостри-

дни. Зловонный запах обуславливает не кишечная палочка, а анаэробы.

Если клостридиальная инфекция быстро распространяется по фасциальным пространствам, сопровождаясь образованием газа, значительного тканевого отека и мионекроза, то при анаэробной инфекции, вызванной бактероидами и анаэробными кокками, отек 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 подкожной основы (некротический целлюлит) и фасциальных влагалищ, как правило, без мионекроза. Наблюдают также местные геморрагии вследствие лизиса тканей и небольшое количество светло-коричневого жидкого гноя 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 сут после антибиотикотерапии (препараты группы пенициллинов, метронидазол, макролиды) 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 ткань (даже при нормальной коже 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 послеабортный перитонит начинается с появления боли внизу живота, повышения температуры тела, озноба и кровянистых выделений из влагалища. Примерно в половине наблюдений к указанным признакам присоединяются рвота и понос. Одновременно или несколько позднее обнаруживаются тахикардия, гипотензия и олигурия (Alessandrescu и соавт., 1975). Быстрота развития инфекционного процесса и клинических симптомов определяется микробной ассоциацией. Во время операции часто обнаруживают повреждение кишок.

Все инфекции, вызванные анаэробными бактериями, могут протекать с явлениями желтухи вследствие гемолиза и поражения печени (J. L. Blache и соавт., 1977,

и др.). 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 поэтому 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 их или уточнять, но все они пригодны лишь для частных обобщений. В практике нам представляется правильным пользоваться развернутым в динамике построением диагноза, например: «послеродовой эндометрит, тазовый тромбоз, септикопиемия, тромбоз легочной артерии, абсцесс правого легкого» или «инфицированный аборт, параметрит, пельвиоперитонит, инфекционно-токсический шок, острая почечная недостаточность».

Большинство клиницистов считают первым признаком септического аборта повышение температуры тела до  $38^{\circ}\text{C}$  и более с ознобом или наличие значительной гипертермии без озноба, когда лихорадка часто принимает постоянный характер. Одновременно отмечают тахикардию (пульс 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-желтушные 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 склеры и кожа быстро становятся желтушными. Одновременно уменьшается диурез, вплоть до олигоанурии. Рано возникающие 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 (M. N. Anderson, 1976), в частности, после спонтанных абортс и как осложнение эндоцервицита. В то же время диагноз септицемии не должен основываться только на результатах посева гемокультуры. Для этого достаточно вышеописанного клинического синдрома, поскольку многих больных госпитализируют спустя несколько суток после начала заболевания в тяжелом состоянии, которое требует немедленных действий.

Септицемии, вызванные бактериями группы *Klebsiella* — *Enterobacter* — *Serratia*, всегда протекают в тяжелой форме. Их клиническая картина достаточно выражена и не зависит от инфекционного агента, характеризуется частым наступлением инфекционно-токсического шока. Ведущими симптомами являются высокая температура тела (40—41 °С) с ознобом, диспепсические расстройства (обильная, иногда кровавая рвота, у некоторых больных отмечается понос), геморрагические проявления (геморрагическая пурпура, кровотечение из носа и десен, мелена, гематурия), нарушение функции почек (у трети больных — олигурия с протеинурией, цилиндрурией, гематурией и гиперазотемией). Нейропсихические нарушения отмечаются редко и могут быть разнообразными — от головной боли до бредового возбуждения. Септицемия, вызванная *Serratia*, чаще всего возникает как суперинфекция у ослабленных больных (обычно в терминальной стадии основного заболевания), отягощая и без того неблагоприятный прогноз. Плохой прогноз также связан со значительной устойчивостью этого микроорганизма к антибиотикам.

Первые симптомы анаэробной клостридиальной инфекции, как правило, появляются в первые часы после криминального вмешательства. Чаще всего *C. perfringens* обнаруживают после введения в полость матки различных химических средств, в частности мыльного раствора, когда наиболее часто отмечается гангрена 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. Часто наблюдается гипертермическая реакция. Отмечаются выраженная тахикардия, тошнота, рвота, иногда икота; АД в пределах нормы или понижено. Хотя внутрисосудистый гемолиз, вызванный действием  $\alpha$ -токсина (фосфолипазы, которая разрушает

тканевые структуры, содержащие липопротеины, в особенности мембраны эритроцитов), является отличительной чертой кластридиальной инфекции, однако он наблюдается не всегда. A. Pritchard, S. 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. L. 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  $\alpha$ -токсина и образуют инкапсулированные и слабо фагоцитируемые бактерии. В то же время штаммы, обуславливающие атипичное течение септицемии (без желтухи), образуют шероховатые колонии, выделяют мало  $\alpha$ -токсина, а бактерии — мало инкапсулированные и сильно фагоцитируемые.

Несмотря на значительную интоксикацию и резкую адинамию, сознание больных обычно ясное и лишь в редких случаях наблюдается эйфория или затемнение сознания. При обследовании 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 сопутствующую анаэробную инфекцию — бактериоиды или анаэробные кокки. Поскольку внутрисосудистый гемолиз и диссеминированная внутрисосудистая коагуляция являются частыми спутниками кластридиальной 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 обнаруживают редко, то при атипичной форме они встречаются более часто, локализуются в области плевры, легких, а иногда — в суставах (N. S. Piegou и соавт., 1974). При атипичных септицемиях единственным симптомом является

выраженная лихорадка без нарушения общего состояния больной и только при исследовании гемокультуры можно обнаружить в крови *St. perfringens*. Обычно атипичная септицемия наступает у ослабленных больных. Прогноз благоприятный и зависит главным образом от течения основного заболевания.

Септикопиемия — сепсис с метастазами. П. Н. Напалков (1985) считает, что противопоставлять септицемию (сепсис без метастазов) септикопиемии (сепсису с метастазами) не следует. По его данным, сепсиса без гнойных метастазов не бывает. Чаще всего септикопиемия возникает при инфицировании стафилококком, реже ее возбудителями являются стрептококк, кишечная палочка или анаэробные кокки и еще реже — бактероиды. 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.

При возникновении гнойных метастазов ухудшается общее состояние больных и появляются дополнительные симптомы (в зависимости от локализации метастазов). Клиническое обследование больных септикопиемией должно быть тщательным и детальным, направленным на выявление гнойных очагов, которые уже сами по себе могут быть источником сепсиса. Источником также может быть тазовый или септический тромбоз. Иногда он является единственной причиной диссеминации инфекции или источником тромбоза легких и может осложниться илеофemorальным тромбозом. Осложнением септического аборта может быть перитонеальная форма септикопиемии (Л. М. Полякова, Э. И. Чабашвили, 1971).

Гнойные метастатические очаги в большинстве случаев распознаются при ежедневном клиническом осмотре больной, с помощью лабораторных и рентгенологических методов исследования. Одним из трудных для диагностики является абсцесс печени, который в 45 % случаев вызывается анаэробными микроорганизмами. Клинические симптомы — высокая температура тела, боль в правом подреберье с иррадиацией под лопатку и усилением при кашле и дыхании. Диагноз подтверждается на основании результатов лабораторных, рентгеноло-

гических методов исследования, а также сцинтиграфии печени, эхотомографии и томоденситографии (J. Fagniez и соавт., 1980).

Ежедневная аускультация сердца помогает обнаружить шумы в сердце, которые нередко являются признаком присоединившегося эндокардита.

S. Vilde и соавторы (1974) обследовали в послеродовой и послеабортный периоды 26 больных септицемией, вызванной стрептококками группы В. У 15 из них они обнаружили эндокардит. Чаще всего поражается митральный клапан, реже — аортальный и трикуспидальный. Несмотря на отсутствие гнойных очагов, стойкое повышение температуры тела с выраженной тахикардией, одышкой, грубым систолическим шумом над верхушкой сердца, неэффективность даже массивной антибиотикотерапии позволяют обнаружить послеабортный септический эндокардит (Л. М. Полякова, В. П. Жуков, 1970).

Одним из осложнений септикопиемии может быть поражение брюшины. Перитонеальный сепсис, в отличие от обычного разлитого перитонита, не имеет выраженных 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 понос.

В настоящее время уже не спорят по поводу диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС) при септическом аборте и инфекционно-токсическом шоке. ДВС в этих случаях вызывается попаданием в кровяные потоки бактериальных эндотоксинов (в первую очередь грамотрицательных бактерий), а также гемолизом, вызванным некоторыми микроорганизмами, продуцирующими гемолизины. *Bacteroides* и *Fusobacterium* также оказывают гиперкоагулирующее действие вследствие разрушения эндогенного гепарина выделяемой ими гепариной. Естественно, что такие факторы, как гемоконцентрация, метаболический ацидоз, нарушение периферического и органного кровотока, способствуют возникновению ДВС.

Поступление в кровяные потоки эритроцитарного или клеточного тромбопластина или веществ с тромбопластиновой активностью 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 ДВС сопровождается увеличением фибринолитической активности крови (S. E. Bergentz, 1961), которое, например при эмболии околоплодными водами, само по себе является патологическим состоянием. В то же время при септическом аборте и инфекционно-токсическом шоке в случае ДВС фибринолитическая активность значительно угнетается бактериальными токсинами. Морфологическим субстратом ДВС является тромбоз сосудов, принимающих участие в микроциркуляции, что приводит к усугублению нарушений периферического и органного кровотока. Потребление факторов свертывания в ходе внутрисосудистого свертывания вызывает уменьшение их количества в крови, обуславливая состояние гипокоагуляции с последующим кровотечением. Геморрагический синдром при ДВС значительно варьирует как по своей интенсивности, так и по локализации. Очень часто он протекает скрыто, проявляясь кровоизлияниями в точках уколов, просачиванием из ран геморрагического содержимого 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 (R. Voddaert и соавт., 1971).

В некоторых случаях явления ДВС преобладают в клинике септического аборта, и тогда при отсутствии характерного анамнеза ошибочно диагностируют тромбоцитопеническую пурпуру. F. Yudis и соавторы (1971) описали случай септического аборта, протекавшего с явлениями внутрисосудистого свертывания и некрозом коры надпочечников. Женщина была доставлена в стационар в коматозном состоянии с кровавыми выделениями из половых путей, симптомами почечной недостаточности, субарахноидального кровоизлияния и гемолитической анемии, что было расценено как проявления тромбоцитопенической пурпуры. Правильный диагноз был поставлен на аутопсии. У ослабленных больных при длительной антибиотикотерапии, при угнетении ретикулоэндотелиальной системы (РЭС) кортикоидами и цитостатическими средствами могут возникать как локальные, так и генерализованные формы кандидоза в виде септицемии. Если у больной отмечаются повторное повышение температуры тела, ухудшение общего состояния, а также

появляются новые симптомы, которые нельзя объяснить рецидивом основного заболевания, следует заподозрить генерализованный кандидамикоз. Клинические формы этого заболевания могут быть самыми разнообразными. При остром течении наблюдаются высокая температура тела с ознобом, тахикардия и гипотензия. Уточнению диагноза помогает характерное поражение слизистой оболочки полости рта, реже — влагалища. Иногда встречается тифоидная, септикопиемическая или энцефаломенингеальная форма. В других случаях генерализованный кандидамикоз имеет скрытое течение. Так как поражение видимых слизистых оболочек и папулезные высыпания на коже наблюдаются далеко не у всех больных, то установить диагноз часто оказывается трудным. Основной ключ к постановке диагноза может дать исследование гемокультуры, которая оказывается положительной у  $1/3$ — $2/3$  больных (R. Degenshein, 1972; S. Ribet и соавт., 1975). Урокультура положительна у большего числа больных и на протяжении длительного времени. Важно также проводить микроскопическое исследование пунктата из очагов инфекции.

Мы согласны с В. Г. Бочоришвили (1983), П. Н. Напалковым (1985), которые считают, что «без бактериемии сепсиса не бывает», это лишь тяжелая гнойно-резорбтивная интоксикация. По мнению П. Н. Напалкова (1985), не удастся получить рост патогенных микробов из посева крови или мочи лишь по техническим причинам, из-за несовершенства лабораторной диагностики. Особенно это касается анаэробов. По данным В. Г. Бочоришвили (1988), на основании отрицательных результатов посевов крови нельзя делать выводы об отсутствии того или иного заболевания.

Не следует забывать о проблеме вторичных септицемий при использовании внутривенных катетеров. Клиническая их картина характеризуется гектической температурой тела, ознобом, реже — легочными симптомами, отражающими миграцию инфицированного эмбола. Локальные симптомы на месте введения катетера вначале не всегда выражены и часто проявляются через 3—4 сут 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 больной с венозным катетером появляется лихорадка.

Энзимопатическая гемолитическая анемия отмечается относительно редко. Эта лекарственная патология возникает у лиц с энзимопатией — врожденным недостатком в эритроцитах чаще всего глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы. Проявляется через 3—4 сут после приема некоторых медикаментов — амидопирин, анальгина, ацетилсалициловой кислоты, левомицетина, стрептомицина сульфата и др. Максимум приходится на 4—6-е сутки заболевания: выраженная анемия, гемоглобинемия, желтуха, гипербилирубинемия, гипоглобинурия. С 7-х суток начинается фаза восстановления. Рецидив криза, спровоцированного указанными лекарствами, происходит примерно через 4 мес. Об этой патологии тоже не следует забывать при проведении дифференциальной диагностики.

При септических состояниях повышаются 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 повторяющийся озноб, истощая окончательные резервы сердечной мышцы, может вызвать тяжелый необратимый коллапс.

Поражение печени при септицемии, как правило, наблюдается всегда. Субиктеричность склер выявляется часто, хотя клинически выраженная желтуха отмечается относительно редко. Обычно она бывает при септицемии, вызванной *Cl. perfringens*, *B. fragilis* и другими анаэробами, энтеробактериями. Помимо повышения уровня общего билирубина, главным образом за счет его связанной фракции (а при гемолизе — свободной фракции), и билирубинурии отмечают разной степени повышение концентрации трансаминаз и положительные осадочные пробы. Редко наблюдается медикаментозная желтуха, обусловленная внутривнутрипеченочным холестаазом. Поражение печени в большинстве случаев не требует особого лечения, и симптомы повреждения паренхимы печени, как правило, исчезают при эффективном лечении по поводу септицемии. Селезенка увеличена при подостром течении септицемии, когда с момента заболевания проходит не менее недели. Поражения почек и легких при септических состояниях будут рассмотрены в соответствующих разделах.

Любое вмешательство с целью вызвать аборт может обусловить 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»), при которой преобладают фаринголарингеальные нарушения, вызванные контрактурой мышц этой области. При этом отмечают дисфагию и приступы одышки с цианозом, обусловленные ларингоспазмом (R. Merget и соавт., 1977).

Беременность сама по себе может провоцировать те или иные неврологические проявления, но психозы 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. Психоз беременных существенно отличается от послеродового. В подавляющем большинстве случаев преобладает меланхолическое настроение (R. Merget и соавт., 1977).

Септическое поражение центральной нервной системы встречается сравнительно редко, однако значительно отягощает прогноз основного заболевания. Чаще всего это метастатический менингит или септический энцефалит с диффузной или мигрирующей симптоматикой. Нарушение свертывающей системы крови может стать 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 сутки, 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 моноплегии, иногда перемежающейся. Комплекс признаков обычно варьирует: неврологическая симптоматика лабильная, мигрирующая. По данным И. А. Соколовой (1982), тяжелые заболевания нервной системы наблюдаются в 1,5—2 % случаев.

Ю. Я. Венгеров и соавторы (1982) выделяют следующие клинико-морфологические варианты поражения

ЦНС: 1) разлитой гнойный менингит и менингоэнцефалит; 2) септико-эмболическое поражение головного мозга; 3) токсическое поражение; 4) геморрагическое поражение; 5) смешанный тип. Из 99 больных, наблюдаемых авторами, у 40 был стафилококковый сепсис, у 7 — пневмококковый, у 7 — колибациллярный, у 1 — сальмонеллезный. У 43 больных возбудитель не выделен; 57 больных умерли. На вскрытии в 40 случаях обнаружен разлитой гнойный менингоэнцефалит, в 5 — множественные абсцессы мозга, в 11 — очаги размягчения, в 20 — кровоизлияния в оболочки и вещество большого мозга, в 33 — отек и набухание большого мозга.

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 тромбозы легочной артерии.

Смертность при септических абортах остается высокой: 1,5—5 % — по данным Е. В. Казаковой и соавторов (1969); 5,7 % — по статистике А. Pritchard, S. Whalley (1971); 8,7 % — по сведениям Popović и соавторов (1976). В случае анаэробной клостридиальной гангрены массивная антибиотикотерапия со своевременным хирургическим лечением позволяет добиться выживания только в 80 % случаев (R. Teyaux и соавт., 1977).

Все больные с инфицированным и септическим абортом нуждаются в постоянном наблюдении, которым предусматриваются:

1) контроль АД, пульса и частоты дыхания ежедневно, а в случае возникновения осложнений — каждые 15—30 мин;

2) измерение подмышечной и ректальной температуры тела каждые 4—6 ч. В норме разница между температурой кожи и в прямой кишке или пищеводе составляет 2—3 °С, при нарушении кровообращения она увеличивается до 4—6 °С;

3) оценка 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 часто предшествует наступлению олигоанурии;

5) контроль психического состояния больной. Изменения в психическом статусе могут наступить до септической инфекции или одновременно с появлением ее признаков.

Кроме того, необходимо заранее выполнить определенные клинические и лабораторные исследования, которые помогут врачу при лечении как основного заболевания, так и возникших осложнений, включая инфекционно-токсический шок (H. R. Varber, E. A. 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 выполнения лечебных и реанимационных мероприятий, а также позволит измерить центральное венозное давление;

3) произвести катетеризацию мочевого пузыря, почасово измеряя количество выделяемой мочи, каждые 6 ч проводя ее анализ и фиксируя водный баланс;

4) определить грампринадлежность и чувствительность к антибиотикам флоры, выделенной из крови, мочи, шейки матки и ран;

5) определить общий анализ крови, гематокрит, уровень протромбина 1—2 раза в 1 сут, а число тромбоцитов, количество фибриногена, фибрин-мономера 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, КОС и газов крови;

7) провести рентгенологическое исследование грудной клетки для выявления возможной патологии легких и брюшной полости (в положении больной стоя);

8) фиксировать сведения о проводимом лечении и все данные клинического обследования в листе почасового наблюдения за больной и карте водного баланса.

Указанный объем интенсивных мероприятий, клинических и лабораторных исследований дает возможность контролировать эффективность проводимого лечения, а также своевременно обнаружить развитие инфекционно-токсического шока.

## ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ИНФИЦИРОВАННЫМ И СЕПТИЧЕСКИМ АБОРТОМ

Лечение больных с искусственным (медицинским), самопроизвольным или криминальным абортom, осложненным инфекцией, должно быть комплексным. В комплекс лечебных препаратов входят антибактериальные средства, кристаллоидные, коллоидные и белковые растворы (в случае необходимости — переливают кровь), гепарин (в первую очередь при ДВС). При этом предусматриваются коррекция электролитных сдвигов и нарушений кислотно-основного состояния, симптоматическое и хирургическое лечение (удаление основного септического очага и гнойных метастазов).

**Антибактериальная терапия.** Определение вида бактерий способствует правильному выбору препаратов для антибактериальной терапии, но поскольку антибиотикограмму получают, как правило, позднее, врач при назначении антибиотиков должен руководствоваться положениями, которые были изложены выше.

Поскольку в подавляющем большинстве случаев инфекционные процессы после абортов и родов вызваны полимикробной аэро-анаэробной флорой, антибиотикотерапия должна включать несколько препаратов. Прежде всего они должны воздействовать как на аэробные, так и на анаэробные бактерии. Так как среди аэробов наиболее часто высеваются стафилококки и энтеробактерии, наиболее целесообразно назначать препараты группы пенициллина и аминогликозиды. Препараты группы пенициллина и его аналоги также активны по отношению к некоторым анаэробам: пептококкам, пептострептококкам и клостридиям. Доза антибиотика зависит от выраженности интоксикации и распространенности инфекционного процесса: бензилпенициллина натриевую соль — по 5 000 000; 10 000 000 и 20 000 000 ЕД/сут и более, полусинтетические его аналоги — по 4—12 г/сут и более. При локальной маточной инфекции без признаков генерализации возможно внутримышечное их применение. В тех случаях, когда инфекционный процесс распространился за пределы матки, тем более при подозрении на генерализацию инфекции, антибиотики назначают внутривенно в виде продолжительных перфузий. Впоследствии антибиотики вводят внутримышечно или перорально. Мы считаем мерой отчаяния применение сверхдоз препаратов группы пенициллина (60 000 000—

100 000 000 ЕД), которые не всегда дают ожидаемый эффект, но часто сопровождаются так называемой пенициллиновой энцефалопатией.

В. Г. Бочоришвили (1981, 1982, 1988) до получения антибиотикограммы с успехом назначает инфузии гентамицина сульфата (по 4—5 мг/кг 2—3 раза в 1 сут) в сочетании с внутривенным введением ампициллина (по 15—20 г/сут). Он также вводит рифампицин с ампициллином или карбенициллина динатриевой солью, а также канамицин с ампициллином или карбенициллина динатриевой солью.

Антибиотики группы аминогликозидов активны по отношению к энтеробактериям, но малоактивны по отношению к аэробным коккам и не оказывают влияния на анаэробную флору. Поэтому их назначают только в сочетании с другими антибактериальными препаратами. Поскольку среди энтеробактерий, вызывающих послеабортные и послеродовые инфекционные процессы, часто встречаются *Klebsiella* и *Enterobacter*, 70—90 % штаммов которых чувствительны к гентамицина сульфату и неомицина сульфату, их необходимо включать в назначаемый комплекс антибиотиков. По сообщениям W. Martin и соавторов (1969), в группе больных с граммотрицательной бактериемией, получавших только гентамицина сульфат или гентамицина сульфат в сочетании с другими антибиотиками, смертность составила 25 %. В группе больных, не получавших его, этот показатель равнялся 67 %. Начальная доза гентамицина сульфата составляла 1,7 мг/кг в 100 мл изотонического раствора натрия хлорида. Впоследствии назначали по 1 мг/кг через каждые 8 ч. Токсические эффекты обычных доз аминогликозидов не являются противопоказанием для их применения даже у тяжелобольных. Только при тяжелом поражении почек их дозировку уменьшают.

Левомецетин в дозе 2—4 г/сут активен по отношению к энтеробактериям, а на синегнойную палочку чаще всего оказывают действие карбенициллина динатриевая соль, гентамицина сульфат и полимиксина В сульфат. 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 высока при инфекции, вызванной *Actinomyces israeli*.



Необходимость назначения в комплексе антибиотиков, подавляющих анаэробную флору, на которую не оказывают действия препараты группы пенициллина, 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, избирательно 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 ее причины, анаэробы, в частности энтеробактерии, были обнаружены в 90—96 % случаев (S. L. Gorbach, J. G. Bartlett, 1974).

Антибиотикотерапия препаратами группы пенициллина и его полусинтетическими аналогами, а в ряде случаев и назначение тетрациклинов дают эффект и при наличии анаэробной инфекции. Однако при инфекционных процессах, обусловленных бактероидами и коринибактериями, указанные антибиотики, тем более аминокликозиды и полипептиды, недействительны. Мы уже упоминали, что назначение одних только аминокликозидов при полимикробных аэро-анаэробных инфекциях приводит к преобладающему развитию анаэробов. Это побуждает включать в ассоциацию антибиотиков препараты, влияющие на указанные анаэробные микроорганизмы. Поскольку действие тетрациклинов и левомицетина в данных случаях непостоянно, препаратами выбора являются макролиды — линкомицина гидрохлорид (1200—2400 мг/сут). К карбенициллина динатриевой соли чувствительны большинство анаэробных бактерий, включая клостридии, а из аэробов — синегнойная палочка. Хорошие результаты, полученные при применении перечисленных антибиотиков в случаях анаэробной инфекции, позволяют заключить, что их активность *in vitro* соответствует таковой *in vivo* (L. Lechaux и соавт., 1977). При инфекции, вызванной коринибактериями, назначают стрептомицина сульфат, левомицетин, эритромицин, так как чувствительность к тетрациклинам переменна.

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

облегчает его назначение больным с диспепсическими явлениями. Метронидазол назначают внутрь и парентерально. При длительном применении он может вызвать кандидамикоз, а поэтому его необходимо комбинировать с нистатином или леворином. Во время беременности, лактации, а также при нарушении кроветворения и острых заболеваниях ЦНС метронидазол противопоказан (М. Д. Машковский, 1985).

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 бензилпенициллина натриевая соль (15 000 000—20 000 000 ЕД). Ему отдается предпочтение перед синтетическими аналогами. Эффективны также эритромицин, левомицетин и метронидазол. Превентивное назначение препаратов группы пенициллина и других антибиотиков, действующих на клостридии, обязательно во всех случаях, когда есть опасность развития газовой клостридиальной гангрены или любой анаэробной инфекции. При уже развившейся клостридиальной инфекции антибиотикотерапия не всегда эффективна и только ее сочетание с хирургическим лечением позволяет добиться выживания больных в 80 % случаев (R. Trevaux и соавт., 1977). Серотерапия оказалась практически бесполезной при газовой клостридиальной гангрене и в большинстве клиник не применяется (F. Vachon, 1977; C. Gibert, 1979).

У тяжелобольных с септициемией, трудно поддающейся лечению антибиотиками, особенно если она вызвана полирезистентным стафилококком, дополнительные перфузии фурагина растворимого (по 200 мл 0,1 % раствора 2 раза в сутки) могут дать желаемые результаты. Сульфаниламидные препараты при любых инфекционных процессах, тем более при септических состояниях, назначают только после определения чувствительности к ним возбудителя. Поскольку в процессе лечения возможно развитие резистентности к применяемым антибактериальным препаратам, рекомендуется их смена каждые 7—10 сут с повторным определением антибиотикограмм.

При массивной антибиотикотерапии всегда есть опасность развития местного и генерализованного кандидамикоза, 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 и нитрофураны обладают высокой антибактериальной активностью, в частности, по отношению к энтеробактериям, однако их назначение для лечения инфекций, кроме мочевых, нецелесообразно, так как при обычных дозах, концентрируясь в почках, они не создают необходимых концентраций в крови.

При септических осложнениях, критических состояниях с успехом используют димексид (В. Ф. Богоявленский, И. Ф. Богоявленский, И. О. Закс, 1982; И. Ф. Богоявленский, И. О. Закс, С. И. Иванов, 1984; М. В. Даниленко и соавт., 1984, и др.), который обладает широким спектром действия: дает выраженные бактерицидный и бактериостатический эффекты, способствует активизации защитных систем организма, обладает противовоспалительной активностью, свободно проникает через неповрежденные клеточные мембраны, усиливает действие ряда лекарственных веществ, восстанавливает активность антибиотиков к резистентным формам микробов, стимулирует репаративные процессы, имеет обезболивающие свойства (М. В. Даниленко и соавт., 1984). При тяжелом состоянии его вводят внутривенно (по 0,5 г/кг 30 % раствора на изотоническом растворе натрия хлорида; скорость введения — 40 капель в 1 мин 2 раза в 1 сут) в сочетании с антибиотиками. Максимальная длительность применения — 3 нед (В. Ф. Богоявленский, И. Ф. Богоявленский, И. О. Закс, 1982).

И. Ф. Богоявленский, И. О. Закс, С. И. Иванов (1984) считают, что димексид следует включать в перечень средств интенсивной терапии при септических осложнениях и критических состояниях.

Имеются сообщения о целесообразности применения для лечения больных с инфекционно-токсическим шоком диоксидина (В. Н. Серов, С. А. Маркин, 1986).

Возникновение олигоанурии в процессе лечения требует немедленного пересмотра доз применяемых медикаментов, в частности антибиотиков. Канамицин, полимиксина В сульфат, цефалоридин, амфотерицин В, ассоциация гентамицина сульфат — цефалотин в больших и даже обычных дозах (особенно у больных с повреждением почечной паренхимы) способны вызвать острый тубулярный нефрит, а неомицина сульфат — острый интерстициальный нефрит. Сульфаниламиды и, очень редко, ампициллин, независимо от дозы, также могут обусловить возникновение острого интерстициального имму-

ноаллергического нефрита. Учитывая крайнюю опасность септических состояний, основным критерием при выборе антибиотиков является эффективность действия, а не их потенциальная опасность.

**Коррекция водно-электролитных нарушений.** Поскольку интенсивная терапия при септических состояниях занимает несколько суток и в любой момент при ухудшении состояния может потребоваться проведение реанимационных мероприятий, установление венозного катетера является первоочередным моментом. Это позволяет впоследствии избежать многочисленных венепункций, брать кровь для анализов и измерять центральное венозное давление. Правильная перфузионная терапия при лечении септических состояний не менее важна, чем назначение антибиотиков. Клинический опыт показывает, что при стабильной гемодинамике, адекватно восполненном дефиците ОЦК реже развиваются циркуляторные расстройства и возникает инфекционно-токсический шок.

Потеря жидкости при рвоте, потоотделении, раневой экссудации, кишечной непроходимости, секвестрации в третье пространство (например, в воспалительный очаг) в первую очередь отражается на количестве внутрисосудистой и внеклеточной жидкости, гемодинамике. У больных с нормальными минутным объемом сердца (МОС), пульсовым давлением и частотой пульса чаще бывает в норме внеклеточное количество жидкости, чем у пациентов с менее стабильной гемодинамикой (L. P. James и соавт., 1971).

Различия в ионном составе внутриклеточной и внеклеточной жидкостей определяются свойствами полупроницаемых мембран клеток. Во внутриклеточном пространстве преобладает 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 осмотически активные вещества, которые находятся в некоторых растворах в таком же количестве, как и в жидкостях организма, поэтому они относятся к изотоническим и их переливание не вызывает электролитных сдвигов в клетках.

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, характерных для клеток, создают высокое коллоидно-осмотическое давление. Кристаллоиды (глюкоза, маннит, 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 молярную концентрацию в 2 раза, так как ион натрия и ион хлора, например, влияют на осмолярность независимо друг от друга (L. P. 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 используют декстраны с молекулярной массой более 100 000. Различают высокомолекулярные декстраны (макродексы), например полиглюкин со средней молекулярной массой 70 000 (Д-70), и низкомолекулярные (микродексы), 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 % введенного полиглюкина. В то же время 70 % реополиглюкина покидает сосудистое русло через 24 ч, причем 60 % выводится почками в течение первых 6 ч (N. 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 (S. E. Bergentz, 1976), и эти коллоиды используют для профилактики послеоперационных тромбозов и тромбоэмболий. Применение растворов декстрана в гинекологии и урологии оказалось даже несколько эффективнее, чем введение гепарина (N. Gruber, 1976). Однако декстраны противопоказаны больным с геморрагическим диатезом.

Гиперонкотичность растворов декстрана вызывает приток жидкости из интерстициального пространства в

посткапиллярные вены — место стаза крови. Это, в свою очередь, приводит к снижению пограничного напряжения сдвига и уменьшению престатической вязкости крови за счет местной гемодилюции. 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 (W. Schumer, 1971).

Низкомолекулярные декстраны широко применяют для восполнения объема циркулирующей крови (ОЦК). Снижая вязкость крови, они улучшают периферическую микроциркуляцию. Благодаря высокому осмотическому градиенту, 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 влияя на вязкость, увеличивает внутрисосудистый объем в течение 8—10 ч (L. P. James и соавт., 1971).

Не следует забывать, что при переливании декстранов возможны анафилактические реакции разной степени выраженности — от кожных проявлений до анафилактического шока. J. Furhoff (1977) сообщает о 133 случаях анафилактической реакции на декстраны: 1 случай на 2500 вливаний Д-70 и 1 случай на 6600 вливаний Д-40. Первые симптомы появляются у 85 % больных в течение 10 мин при введении до 100 мл декстрана.

Выраженный эффект дают 5 и 10 % растворы человеческого альбумина. Применение 20 % раствора альбумина дает выраженный гемодинамический эффект, но ввиду его чрезмерных гипертензивных 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 (K. H. Frank, 1971).

Смесь 3 % раствора желатины с раствором Рингера-лактата — заменитель плазмы, позволяющий восполнять в эксперименте до 40 % объема крови. В противоположность декстранам сбалансированный раствор желатины не влияет на факторы свертывания и мобилизацию

внесосудистых белков (Nahas, Tannieres, 1976). Желатин, представляющий собой 8 % коллоидный раствор, является наиболее часто употребляемым препаратом желатины. Его среднемoleкулярная масса равна 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/сут. Основными причинами ограничения применения растворов желатины являются: 1) невысокий плазмозамещающий эффект; 2) гистаминогенная способность; 3) отсутствие антитромботических свойств (N. Gruber, S. Rittman, 1974). По данным К. Н. Frank (1971), у больных со значительным дефицитом объема крови после восполнения дефицита ОЦК макродексом и гемакцелом (препарат желатины) наблюдались достоверное уменьшение метаболического ацидоза и снижение кожно-ректального температурного градиента, хотя для достижения такого же эффекта, как при использовании декстрана, требовались большие количества раствора желатины. Раствор Рингера-лактата, дающий незначительный плазмозамещающий эффект, не оказывал существенного влияния на эти показатели. При возмещении определенного объема крови соответствующим количеством раствора желатины достоверно обнаруживается гиповолемиа.

Из препаратов поливинилпирролидона широкое распространение получил гемодез. 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 составляет 400 мл, суточная — 800 мл, курсовая — 2—3 л и более.

N. Gruber (1969) рекомендует осторожно подходить к назначению высоких доз препаратов поливинилпирролидона, полагая, что общая доза гемодеза не должна превышать 1200 мл. Поскольку нередко случаи введения гемодеза в больших количествах, особенно при сепсисе, мы хотим обратить внимание на нежелательные эффекты растворов поливинилпирролидона.

Хотя молекулярная масса гемодеза составляет в среднем 12 600, в его растворе содержится определенная фракция с молекулярной массой более 40 000, которая долго остается в организме, почти не подвергается ме-

табolicеским превращениям и, оседая в тканях, при длительном и чрезмерном употреблении вызывает тауразмоз. Последствия длительного применения ряда парентеральных лекарственных препаратов, для замедленного всасывания которых добавляют макромолекулярный поливинилпирролидон (J. Berk и соавт., 1972), подтверждают высказанные N. Gruber (1969) опасения. Отложения макромолекул поливинилпирролидона находили в длинных трубчатых костях, печени и селезенке, коже и почках, в сосудистой стенке. Это обуславливает многообразие клинических проявлений. В первую очередь макромолекулы захватываются клетками РЭС и обнаруживаются в большом количестве в гистиоцитах и ретикулоцитах, вызывая в них дегенеративные изменения. Этот факт может иметь неблагоприятные последствия, так как инфекционно-токсический шок чаще развивается в условиях блокады РЭС.

Кристаллоидные растворы применяют для восполнения объема жидкости, а при замещении кровопотери они дают очень незначительный гемодинамический эффект. Так, у добровольцев после геморрагии (K. H. Frank, 1971) введение 2000 мл раствора Рингера-лактата увеличивало ОЦК всего на 7 %. И хотя впоследствии ОЦК медленно увеличивался, он никогда не достигал исходного уровня. Некоторые исследователи помимо малого объемного эффекта кристаллоидов отметили увеличение числа случаев отека легких у больных, получавших эти растворы в большом количестве.

Среднюю суточную потребность в жидкости и электролитах для больной, которой парентерально вводят препараты, при отсутствии дополнительных потерь и неизменных показателей водно-электролитного баланса до начала лечения нужно вычислять 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 м<sup>2</sup> 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 боль-



ной, — в виде питьевой воды (Н. R. Barber, E. A. 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 учитывать образование эндогенной воды, объем которой в норме составляет 300 мл (при лихорадочных состояниях он увеличивается в 2—3 раза).

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

При введении корректирующих доз раствора электролитов необходимо придерживаться следующих правил: 1) возмещение дефицита электролитов следует производить медленно капельным способом, избегая применения концентрированных растворов; 2) показан периодический контроль кислотно-основного состояния 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 стойкой нормализации уровня сывороточных электролитов вводят только их поддерживающую дозу; 5) при ухудшении функции почек необходимо сократить объем переливаемой жидкости, уменьшить количество натрия и полностью исключить введение калия.

Если с момента потери организмом жидкости 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 изменяется количество воды как во внеклеточном, так и во внутриклеточном пространстве (Н. R. Barber, E. A. Graber, 1971). Такие больные поступают в отделение с различной степени внеклеточной дегидратацией и дефицитом объема циркулирующей плазмы при нестабильной гемодинамике. Используя формулу Randall, вычисляют количество жидкости, необходимое для восполнения имеющегося дефицита:

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

При норме гематокрита 0,40, гематокрите больной 0,50

и массе тела 60 кг количество переливаемой жидкости должно составить 2,4 л.

Гематокрит является объективным показателем потери объема плазмы (например, при перитоните, ожогах или кишечной непроходимости), а не крови. Помимо лабораторных данных, необходимо определять клинические показатели кровообращения — АД, пульс и ЦВД, а также оценивать состояние периферического кровообращения.

В. А. Попов (1985) определяет дефицит жидкости по суточному диурезу ( $U$ ), потере ее через кожу и легкие ( $P$ ), за счет высокой температуры тела ( $T$ ), потере при рвоте, поносе, через зонд, дренаж ( $X$ ). Приводим расчет для больной с массой тела 80 кг при температуре тела  $39^\circ\text{C}$ .  $U=1200$  мл;  $P=10 \cdot 80=800$  мл (10 мл/кг/сут);  $T=500+500=1000$  мл (до  $37^\circ\text{C}$  — 500 мл, свыше  $37^\circ\text{C}$  — еще 500 мл);  $X=2500$  мл. Таким образом, дефицит жидкости равен  $U+P+T+X$ , то есть  $1200+800+1000+2500=5500$  мл. Из полученной суммы вычитаем 300 мл (количество эндогенной воды, образующейся за сутки) и получаем объем жидкости, который необходимо восполнить ( $5500-300=5200$  мл).

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 Е. J. Evans для больных с ожогами, применимы и в случаях развития перитонита. Согласно Е. J. Evans, следует вводить 1 мл коллоидного раствора (плазма, альбумин, декстраны) и 1 мл кристаллоидных растворов (изотонический раствор натрия хлорида) на 1 кг массы тела больной, умножив эту величину на площадь ожоговой поверхности. Поражение брюшины при тазовом перитоните соответствует таковому при ожоге приблизительно 15 % площади тела. Следовательно, больной с массой тела 60 кг необходимо ввести 900 мл коллоидных растворов и 900 мл изотонического раствора натрия хлорида. Бытовавшее ранее мнение о том, что натрий не следует вводить больным, перенесшим операцию или травму, поскольку этот элемент есть в организме, неверно. 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, выключен из обращения. При переливании таким больным только 5 % раствора глюкозы происходит дальнейшее разведение натрия во внеклеточной жидкости и соответственно еще большая задержка натрия почками для того, чтобы поддержать его достаточную концентрацию (R. F. Jones, 1971).

От приема 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 могут привести к гипохлоремии, которая восполняется, согласно расчетам, изотоническим раствором натрия хлорида. Наступающая в первые 1—2 сут после начала заболевания гипокалиемия в дальнейшем может смениться гиперкалиемией в связи с нарушением функции почек. Поэтому необходим ежедневный контроль электролитов сыворотки крови. Для обеспечения 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 гипопротейнемия (вследствие нарушения белкового синтеза, а также повышенного катаболизма белков, раневой экссудации и кровопотери), обязательно нужно переливать белковые препараты (плазма, альбумин). Кроме того, кристаллоидные растворы снижают онкотическое давление сыворотки крови, а при их массивном переливании к тому же повышается давление в легочных капиллярах, что способствует отеку легких. R. J. Finley и соавторы (1975) на основании обследований больных сепсисом, осложнившимся отеком легких, у всех пациентов выявили значительное снижение онко-

тического давления сыворотки, что было обусловлено гипопротенемией и гипоальбуминемией. Их данные еще раз подтвердили, что при интенсивной терапии больных сепсисом необходимо применять белковые препараты.

Эффективность восполнения кровопотери зависит от ее величины, функции почек, уровня гемоглобина и гематокрита крови. Снижение гематокрита до 0,20—0,25, а гемоглобина — до 60—70 г/л допустимо лишь в течение ограниченного времени, так как к циркуляторной гипоксии присоединяется анемический компонент, усугубляющий общее состояние. Величина гематокрита должна поддерживаться в пределах 0,30—0,35, гемоглобина — около 100 г/л. Переливать кровь следует дробными порциями (по 200—250 мл) под контролем функции 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 при сепсисе, вызванном *Cl. perfringens*, не оправдало возлагавшихся на него надежд. М. И. Сабсай и Г. А. Сеткина (1977) проводили заменное переливание крови минимум дважды 14 больным с анаэробным клостридиальным сепсисом, но ни у одной пациентки не улучшилось состояние.

Восполнение жидкости также необходимо производить дробными дозами. Если имеются значительный дефицит жидкости или массивная потеря объема циркулирующей крови, то в 1-й час вводят 6—7 мл раствора на 1 кг массы тела (речь не идет об острой кровопотере). В дальнейшем скорость введения растворов составляет 200—400 мл/ч. Периодически проводят контроль клинических параметров кровообращения, в том числе ЦВД. Для больных с умеренной потерей циркулирующего объема восполнение 2—2,5 л за 2 ч является адекватным. При значительной дегидратации наиболее эффективным является объем, равный 40—50 мл/кг за 24 ч. При таком темпе необходим частый контроль показателей кровообращения, состояния сердечной деятельности. Обычно для восполнения требуются большие объемы растворов, чем те, которые вычисляются, так как невозможно учесть объем ненормально функционирующего капиллярного ложа и потерю жидкости при нарушении проницаемости сосудистой стенки. В процессе восполнения всегда может возникнуть необходимость в

коррекции количества назначенных растворов в зависимости от состояния сердечно-сосудистой системы.

Систолическое АД в пределах 90—120 мм рт. ст. (117—156 гПа) следует оценивать критически с учетом исходного АД. Минимальное АД может быть повышенным вследствие распространенной вазоконстрикции или пониженным при выраженной и длительно существующей анемии. Адекватный периферический и органный кровоток более важен, чем поддержание АД на нормальном уровне.

У больных с клиникой инфекционно-токсического аборта, как правило, наблюдается тахикардия, которая может быть обусловлена дефицитом ОЦК, высокой температурой тела, гипокалиемией и токсическим повреждением миокарда. При пульсе выше 130 в 1 мин истощаются резервы сердечной мышцы. Уменьшение частоты сердечных сокращений по мере восполнения дефицита ОЦК, коррекции гипокалиемии и снижения температуры тела является благоприятным признаком.

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

Мы описали лишь основные моменты инфузионной

терапии. На практике же часто случаются разнообразные ситуации, анализ которых должен быть всесторонним. Можно с уверенностью сказать, что коррекция водно-электролитных нарушений наряду с антибиотикотерапией является основным моментом в лечении больных с сепсисом.

**Антикоагулянтная терапия.** В патогенезе инфекционно-токсического шока одна из главных ролей принадлежит нарушениям свертывающей системы крови, развитию диссеминированного внутрисосудистого свертывания. Синдром ДВС приводит к тромбозам, нарушению микроциркуляции и некрозу тканей почек, печени, легких, головного мозга. Гиперкоагуляция вследствие потребления тромбоцитов и белковых факторов свертывания, а также развитие реактивного фибринолиза могут способствовать наступлению гипокоагуляции и геморрагий. Поскольку ДВС — динамический процесс, для его выявления и контроля необходимо многократное исследование свертываемости. Например, нормальный уровень фибриногена еще не указывает на отсутствие его потребления, так как исходное его содержание при беременности и предшествовавших воспалительных и инфекционных процессах всегда повышено. Кроме того, существующая при беременности гиперкоагуляция обусловлена гиперадгезивностью тромбоцитов, а также увеличением уровня факторов VIII и IX (R. M. Hardaway, 1971). По мнению J. H. Phillips, S. G. Skrodellis (1967), начальным проявлением септицемии при инфицированном аборте является возникновение ДВС. Быстро установить диагноз ДВС и вызванного им геморрагического синдрома трудно, поэтому иногда при неуверенности в диагнозе сама гепаринотерапия может явиться терапевтическим тестом. A. Lagan и соавторы (1973) считают показательными для ДВС следующие биологические тесты: 1) падение 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; 5) хронометрическая и структурная гипокоагулябельность на тромбоэластограмме. S. Colman и соавторы (1972) для определения внутрисосудистого свертывания предлагают исследовать так называемые быстрые (количество тромбоцитов, фибриногена, время Квика) и медленные (тест Von Kaulla, тромбиновое время, продукты распада фибриногена)

тесты. Диагноз основывается на результатах 3 быстрых тестов и, если возможно, 1 медленного.

Одним из первых признаков ДВС считается тромбоцитопения. Этот тест легко осуществим. М. Kuhn, Н. Graef (1971) у 50 % больных с лихорадочным абортом и высокой температурой тела обнаружили снижение количества тромбоцитов. По данным R. Vinti и соавторов (1976), у 7 % больных с септическим абортом их количество было от  $10 \cdot 10^4$  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 операции и после нее, а при тромбоцитопении  $(0,5—0,7) \cdot 10^4$  операция противопоказана, если нет жизненных показаний. R. Vinti и соавторы (1976) у 27 % женщин с септическим абортом отметили снижение содержания фибриногена в плазме, у 46 % — уменьшение протромбинового индекса, у 59,8 % — снижение уровня фактора V, у 87,6 % — уровня профибринолизина. У всех больных выявлено уменьшение содержания фактора XIII.

Обнаружение мономеров фибрина в крови облегчает определение больных с опасностью прогрессирования ДВС, а следовательно, развития инфекционно-токсического шока (М. Kuhn, Н. Graef, 1971). При помощи этанолового теста, предложенного S. Godal, N. Abildgaard (1966), удается распознать мономеры фибрина в крови. Этот тест положителен при эндотоксемии и других часто сочетающихся с ДВС осложнениях беременности (М. Kuhn, Н. Graef, 1970; R. Vinti и соавт., 1976).

О внутрисосудистой коагуляции нужно думать каждый раз, если биологические тесты свидетельствуют о тромбоцитопении, уменьшении фактора V и фибриногена, даже если другие показатели соответствуют норме. Это предположение тем более верно, что наряду с уменьшением уровня фактора V в крови находят так называемые сывороточные или активированные тромбоциты. Сывороточные тромбоциты отличаются круглой или овальной формой, потерей способности образовывать псевдоподии и подвергаться метаморфозе. Они отличаются сниженной способностью к образованию сгустка. Активированные тромбином тромбоциты подвергаются вязкой метаморфозе с образованием множественных псевдоподий. При тромбозластографическом исследовании они выявляют увеличенную тромбопластиную и антигепариную способность.

Несмотря на многообразие нарушений системы свер-

тывания крови при ДВС, на практике для своевременной диагностики этого осложнения достаточным оказывается определение протромбинового индекса, количества тромбоцитов, уровня фибриногена, фибрин-мономеров и времени свертывания крови. Исследование протромбинового индекса на фоне гепаринотерапии не отражает его истинных значений, поэтому требуется предварительная нейтрализация гепарина. Установление же времени свертывания крови, являясь простым и доступным методом, широко применяется для контроля лечения антикоагулянтами прямого действия.

Для профилактики ДВС и при незначительном изменении указанных тестов гепарин назначают по 5000 ЕД (в 1 мл содержится 5000 ЕД, или 50 мг) каждые 4—6 ч (R. Schwarz, H. Kuank, 1974), чтобы поддержать время свертывания крови в пределах 8—12 мин. При соответствующей коррекции дозы и времени введения гепарина это не увеличивает угрозы кровотечения и в большинстве случаев позволяет 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 ДВС и отсутствии кровотечения свертывание крови следует поддерживать в пределах 10—15 мин. Гепарин обычно вводят подкожно, но следует предпочитать его внутривенное капельное введение, что позволяет избежать значительных колебаний свертывания крови. Длительность гепаринотерапии зависит от скорости нормализации лабораторных данных и обычно составляет 3—5 сут, реже — до 8 сут. Перед введением гепарина необходимо произвести коррекцию метаболического ацидоза, так как на его фоне активность гепарина значительно снижается.

Время свертывания крови следует определять перед очередным введением гепарина. Это дает возможность установить длительность действия предшествовавшей дозы и выбрать следующую, чтобы скорректировать временной интервал между инъекциями. Во избежание ошибок необходимо проверять свертывание крови, взятой из пальца, а не из венозного катетера, через который вводят гепарин. Взятие крови из другой вены, что более правильно, при многочисленных пункциях мучительно для больной, 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 чрезвычайно важно. Гепарин следует назначать до того, как факторы свертывания крови значительно уменьшаются или исчезнут, осев в виде фибринных тромбов в зоне микроциркуляции. И все же гепаринотерапия не всегда может гарантировать успех. Подавляющее число клиницистов на основании большого количества исследований и наблюдений убеждены в целесообразности гепаринотерапии при септическом аборте (Я. П. Сольский и соавт., 1979; M. Kuhn, H. Graeff, 1971; R. Margulis и соавт., 1971; A. Pritchard, S. Whaley, 1971).

Лечение геморрагического синдрома, развившегося вследствие ДВС, особенно в запущенных случаях, является трудным. M. Verstraete и соавторы (1965) предложили следующую схему лечения геморрагического синдрома.

Внутривенно вводят 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 перфузируют (в течение 15 мин) 4—5 г фибриногена, после чего вводят кровь или плазму. Указанные дозы гепарина, как показал специфический тест, основанный на анти-ХА-эффекте, обеспечивают уровень гепарина в плазме от 0,2 до 0,5 ЕД/мл, не ухудшают местный гемостаз, но тормозят активированный фактор X.

Следует подчеркнуть, что заместительная терапия в целях восполнения дефицита факторов свертывания без введения гепарина может лишь усугубить состояние больной. Восполнение кровопотери производят по общим правилам. Однако нужно помнить, что в консервированной крови даже 3-суточной давности уже отсутствуют некоторые факторы свертывания. Для их возмещения необходимо переливание свежей гепаринизированной крови в дозе 0,5—1 л (в зависимости от величины кровопотери). Кроме того, нормализация периферического и органного кровообращения имеет важное значение для улучшения гематологических показателей. Быстрая нейтрализация гепарина при ошибочном введении больших доз или чрезмерном удлинении времени свертывания крови перед ургентной операцией осуществляется протамином сульфатом, который назначают из расчета 1 мг на 1 мг гепарина (1 мл 1% раствора протамина сульфата содержит 10 мг, а 1 мл гепарина — 50 мг).

Септический тазовый тромбоз — тяжелое послеабортное осложнение, которое можно установить на основании данных влагалищного исследования, гектическо-

го характера температуры тела, отсутствия эффекта от лечения антибиотиками как минимум в течение 4 сут и особенно на основании клинической и рентгенологической картины эмболии легких. D. Bergquist (1979) в таких случаях гепарин вводил подкожно и внутривенно под контролем показателей системы свертывания крови. Одновременно применяли антибиотикотерапию. Длительность гепаринотерапии обычно равна 7—8 сут. Впоследствии назначают (за 2 сут до отмены гепарина) антикоагулянты непрямого действия в течение 1 мес, с помощью которых протромбиновый индекс поддерживается в пределах 45—60 %. Прогрессирование венозного тромбоза с переходом на нижнюю полую вену наблюдается обычно при недействительной антибиотикотерапии, особенно при анаэробной инфекции, вызванной, в частности, бактероидами. J. Adolf (1978) также сообщил об успешном лечении гепарином и антибиотиками больных септическим тазовым тромбофлебитом.

При тромбофлебите различной локализации дополнительно назначают дипиридамол (по 75 мг 4 раза в 1 сут), который понижает агрегацию тромбоцитов, трибенозид (2 капсулы 3 раза в острый период и 4 капсулы в 1 сут впоследствии), спазмолитические средства (папаверина гидрохлорид, эуфиллин, препараты никотиновой кислоты). Крайне важно равномерно распределить введение этих лекарств в течение суток. Поскольку воспалительные изменения венозной стенки способствуют образованию пристеночного тромбоза, противовоспалительное лечение, например  $\alpha$ -химотрипсином, дает хороший эффект. При септических состояниях следует воздержаться от назначения фибринолитических препаратов не только из-за опасности тромбоэмболии, но также ввиду возможной диссеминации бактериальных эмболов. Местные аппликации при лечении тромбофлебитов глубоких вен неэффективны.

**Симптоматическое лечение.** Долгое время наиболее благоприятным для больного с гипотензией, в том числе и 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, что в таком положении создается излишнее давление на диафрагму органами брюшной полости. Это препятствует дыханию и затрудняет легочный кровоток, вследствие чего улучшения мозгового кровотока не происходит.

Оптимальным считается положение, при котором ноги и голова подняты под углом  $30^\circ$ , или горизонтальное. При подъеме ног улучшается венозный кровоток, а приподнятый головной конец кровати создает более физиологическую позицию для дыхания (W. Schumer, 1971). Позиция с возвышенным положением только ног также является приемлемой: при гиповолемии, например, она в определенной степени приводит к аутотрансфузии. Положение Фовлера (с приподнятой головой) при перитоните или при проведении перитонеального лаважа способствует не только вентиляции легких, но и пассивному току перитонеального экссудата и диализата в нижние отделы брюшной полости, где дренирование возможных абсцессов проще и безопаснее.

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 в 2 раза изотоническим раствором натрия хлорида и подогретой до  $36-37^\circ\text{C}$ , вводят вначале медленно капельно (1 мл в течение 5 мин) для выявления переносимости, 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 результаты лечения противогангренозной сывороткой, несмотря даже на раннее ее применение, неутешительны.

Н. Hayasaka, Haward (1966) в эксперименте обнаружили, что если эндотоксин до его введения смешивают со стероидами, животное не погибает от эндотоксического шока. Наряду с этим S. Fukuda, T. Hata (1967) установили, что если кортикоиды вводили до инъекции эндотоксина или в течение 1 ч после его применения, то наступления эндотоксического шока не наблюдалось. Если же кортикоиды вводили спустя 1 ч после инъекции эндотоксина, то животные погибали от шока. Благоприятное воздействие кортикоидов (но только в определенном диапазоне времени) заставило предположить, что они оказывают связывающее действие или качественно изменяют эндотоксин, обуславливая его нетоксичность. Действительно, W. Schumer (1971) удалось доказать, что, например, дексаметазон-21-фосфат вступает в соединение с эндотоксином *E. coli*. Поэтому кортикоиды можно применять при острых септических со-

стояниях. Назначают гидрокортизон в дозе 300--400 мг/сут или эквивалентное количество других стероидов в течение 3—4 сут, уменьшая их дозировку в последующие дни.

Можно полагать, что назначение кортикостероидов предотвращает в ряде случаев возникновение ложной реакции Негхгеймер при антибиотикотерапии. Применение указанных доз кортикостероидов не рассчитано ни на заместительный, ни на фармакологический эффект. Основная цель их назначения заключается в детоксикации эндотоксина и стимуляции белкового обмена. Исследования L. J. Кеппоу (1962) показали, что в клетках печени под влиянием глюкокортикоидов повышается синтез трансаминаз и усиливается их активность, что приводит к общей активизации синтеза РНК и белка в печени. В то же время под влиянием глюкокортикоидов (при длительном их применении) происходит глубокое торможение синтеза нуклеиновых кислот и белка в вилочковой железе 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.

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 уровня калия и возможного метаболического ацидоза. Из сердечных гликозидов предпочтительнее препараты наперстянки, улучшающие обмен и энергообразование в миокарде и обладающие более продолжительным действием (в отличие от строфантина К). Дигоксин вводят внутривенно по 0,25—0,5 мг при суточной дозе 1,5 мг. Дигитоксин назначают по 0,25 мг 3 раза в 1 сут, но он обладает большими кумулятивными свойствами.

На фоне гиперкалнии при поражении легких, гипокалиемии, нарушений ритма сердца и введения сердечных гликозидов нельзя назначать эуфиллин и препараты кальция, так как их внутривенное введение, тем более быстрое, может привести к чрезмерному повышению возбудимости миокарда и возникновению фибрилляции.

При высокой температуре тела назначают жаропонижающие средства — ацетилсалициловую кислоту, бутадион. Специфическая иммунотерапия (антистафилококковый  $\gamma$ -глобулин, противостафилококковая плазма) может быть применена только после установления возбудителя септического процесса. Аутовакцинацию и стимуляцию иммунологических реакций используют лишь при подостром и хроническом течении сепсиса.

Обязательно введение витаминов. Суточная их доза составляет: тиамин бромид — 10 мг, рибофлавин — 10 мг, пиридоксин — 50 мг, кислоты никотиновой — 100 мг, витамина РР — 50 мг, цианкобаламина — 4 мг, кислоты аскорбиновой — 300 мг, ретинола ацетата — 5000 ЕД, эргокальциферола — 1000 ЕД. Антигистаминные препараты назначают по показаниям (наличие аллергического компонента, бронхоспазма).

При возникновении пареза кишок и прогрессирующем его развитии необходимо прежде всего установить основную причину этого осложнения, причем в первую очередь следует исключить перитонит, механическую непроходимость и тромбоз мезентериальных сосудов. Только тогда можно подумать о динамической непроходимости.

При атонии желудка через нос вводят тонкий желудочный зонд, обеспечивая постоянную аспирацию желудочного содержимого с обязательными восполнением удаленной жидкости и коррекцией уровней электролитов, в первую очередь хлоридов. Нормализация уровня калия в сыворотке, введение прозерина или его аналогов за 20—30 мин перед сифонной клизмой в подавляющем большинстве случаев обеспечивают желаемые результаты. В целях стимуляции моторики кишок внутривенно вводят 300—500 мл 10 % раствора сорбитола. Для профилактики пареза кишок еще во время операции удаляют излившуюся кровь или воспалительный экссудат, промывают брюшную полость изотоническим раствором натрия хлорида с добавлением антибиотиков.

Возникновение у, казалось бы, выздоравливающей больной септического состояния, неэффективность обоснованной антибиотикотерапии или повторное повышение температуры тела у больной с сепсисом должны натолкнуть на мысль о вторичной септицемии, связанной, возможно, с введением венозного катетера. В таком случае для выздоровления достаточно немедленного удаления катетера (J. Vic Dupont и соавт., 1966). При развитии септицемии или ухудшении состояния больной с сеп-

сисом обязательно должны быть извлечены все катетеры и проведено повторное определение вида гемокультуры.

Диета больных с сепсисом должна быть витаминизированной и с высокой энергетической емкостью (10,467—12,560 кДж/сут). 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 и т. д. При диспепсических явлениях и в первые дни послеоперационного периода необходимо обеспечить парентеральное питание — введение гипертонических растворов глюкозы (1 г сухого вещества — 0,172 кДж), интралипида (1 л 10 % раствора — 4,191 кДж, 1 л 20 % раствора — 8,374 кДж), аминокзола (1 л — 1,549 кДж), аминокзола с глюкозой (1 л — 2,386 кДж), трофизана (1 л — 0,670 кДж), трофизана с сорбитолом (1 л — 1,507 кДж). Противопоказано парентеральное введение препаратов, которые могут вызвать пирогенные и анафилактические реакции. Диета зависит в основном от функции почек.

В связи с тем что в большинстве случаев наблюдается гипоксия разной степени, всем больным рекомендуется оксигенотерапия. Подача через носовой катетер 6—8 л кислорода в 1 мин обеспечивает 30—40 % кислорода во вдыхаемом воздухе. Допустимо более высокое насыщение кислородом воздуха, но лишь в течение ограниченного времени. Недостатком этого метода является невозможность увлажнения подаваемого через катетер кислорода, что приводит к высушиванию слизистых оболочек верхних дыхательных путей и нарушению дренажной функции реснитчатого эпителия. При прогрессировании гипоксии, наблюдаемой при возникновении респираторного дистресс-синдрома, необходимо применить искусственную вентиляцию легких.

При сепсисе часто повреждается функция печени. Н. Сегга и соавторы (1979) при обследовании больных с сепсисом обнаружили значительное увеличение в крови 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 при септицемии являются: адекватное восполнение дефицита

**ОЦК**, обоснованная антибиотикотерапия с назначением сочетаний различных препаратов, профилактика и лечение ДВС, почечной и дыхательной недостаточности. Лечебный комплекс может быть дополнен теми или иными препаратами (лизосим, фурагин растворимый, липоевая и глутаминовая кислоты). Однако он всегда должен быть обоснован. Стремление к полипрагмазии, когда суммарный эффект и совместимость многих медикаментов трудно предвидеть, является неоправданным и вредным.

**Иммунотерапия.** Применяют неспецифическую и специфическую иммунотерапию. К специфическим препаратам относятся: гипериммунная стафилококковая плазма, стафилококковый анатоксин, аутовакцина, стафилококковый  $\gamma$ -глобулин, антифагин, полиглобулин направленного действия и другие вещества.

Гипериммунную стафилококковую плазму вводят внутривенно струйно или капельно от 3 до 10 раз и более (тяжелобольным — ежедневно, при менее тяжелом состоянии — через 1 сут по 4—10 мл/кг). Препарат оказывает выраженное антибактериальное, дезинтоксикационное и противовоспалительное действие (Н. Н. Малиновский, 1971).

Стафилококковый анатоксин вводят по различным методикам (ежедневно, через 2; 3; 7; 10; 20 сут и т. д.). В. А. Проскуров (1974) применял этот препарат для лечения 2659 больных. Он рекомендует вводить его подкожно в 4 точки (оба плеча и оба бедра) по 0,5; 1; 2 мл с интервалом 10—15 сут.

Хорошие результаты обеспечивает аутовакциноterapia. Иммунизацию проводят по такой схеме: 10 сут вводят вакцину в нарастающих дозах (на 0,1 мл), начиная с 0,1 мл, а следующие 10 сут — в обратном порядке (с 1 до 0,1 мл). Ревакцинацию выполняют через 30 сут (О. И. Елецкая, А. А. Зыков, 1985).

Аутовакциноterapia показана как при остром, так и при хроническом сепсисе (С. М. Курбангалеев, 1985).

Полиглобулин направленного действия вводят внутримышечно через 48 ч по 180 АЕ. Курсовая доза — 360—720 АЕ. После его применения быстро снижается температура тела (иногда нормализуется), улучшается общее состояние, появляется аппетит.

Стафилококковый  $\gamma$ -глобулин вводят 2—3 раза в 1 нед (3—10 доз на курс). Его рекомендуют сочетать со стафилококковой плазмой.

По данным В. А. Проскурова (1974), более эффекти-

вен стафилококковый антифагин, приготовленный из 10—12 штаммов золотистого и белого стафилококка. Вводят его подкожно в нарастающих дозах (1 раз в 5 сут по 0,5 мл, всего 3—4 инъекции на курс). Повторный курс — через 10—15 сут.

К средствам неспецифической иммунотерапии относятся продигозан, левамизол, пирогенал, тималин, натрия нуклеинат, тактивин и др.

Продигозан — липополисахаридный комплекс, выделенный из непатогенного микроба. Его вводят внутримышечно. Дозу устанавливают индивидуально. Для определения чувствительности организма к препарату сначала вводят 15 мкг. При хорошей его переносимости через 3 сут начинают курс лечения. Разовая доза — 0,5—0,6 мл 0,005 % раствора, применяют с интервалом от 4 до 7 сут. Курсовая доза — 0,15—0,36 мл (М. Д. Машковский, 1984). Выпускается в ампулах емкостью 1 мл.

Левамизол стимулирует клеточные факторы иммунной системы. Назначают по 150 мг в течение 3 сут. Перерывы между курсами лечения составляют 5—6 сут. Длительность лечения — 3 курса. Назначают при угнетении Т-системы иммунитета как иммуномодулятор.

Пирогенал образуется в процессе жизнедеятельности микроорганизмов, оказывает пирогенное действие. Его вводят внутримышечно через 2—3 сут. Начальная доза — 25—50 МПД, курс лечения — 10—30 инъекций. Дозу постепенно повышают. Препарат применяют для стимуляции восстановительных процессов. Беременным и больным с высокой температурой тела препарат не назначают.

Тималин — комплекс полипептидных фракций, выделенных из вилочковой железы крупного рогатого скота. Используется в качестве иммуно- и биостимулятора. Усиливает фагоцитоз. Вводят его внутримышечно по 10—30 мг в течение 5—20 сут. Курсовая доза 100—400 мг.

Натрия нуклеинат готовится из дрожжей; стимулирует процессы регенерации, лейкопоз, повышает иммунитет. Его назначают per os (по 0,25—0,5 г 3—4 раза в 1 сут) и внутримышечно (по 5—10 мл 2 или 5 % раствора на новокаине). Курс лечения — 10 сут и больше.

Тактивин — препарат полипептидной природы, получаемый из вилочковой железы крупного рогатого скота. Является иммуномодулирующим средством: при иммунодефицитных состояниях нормализует количественные



и функциональные показатели Т-системы иммунитета. Вводят подкожно по 1 мл 0,01 % раствора ежедневно в течение 5—14 сут.

**Фаготерапия.** О целесообразности применения бактериофагов при гнойно-септических заболеваниях сообщают Г. В. Голосова и соавторы (1972), В. А. Проскуров (1974) и другие исследователи. Особенно они эффективны при резистентной к антибиотикам микрофлоре. В ряде случаев они давали хорошие результаты у тяжелобольных, которых до этого безуспешно лечили различными препаратами (В. А. Проскуров, 1974).

Бактериофаг назначают после определения чувствительности к нему возбудителей патологии. В зависимости от вида бактерии применяют стафилококковый, стрептококковый, протейный, синегнойный фаги, коли-фаг, а также различные их сочетания, например пиофаг, в состав которого входят стафило-, стрептофаг и др. Препарат вводят внутримышечно или подкожно. Суточная доза не должна превышать 40 мл, курс лечения длится 6—7 сут (С. М. Курбангалеев, 1985).

**Хирургическое лечение,** как правило, направлено на удаление первичного септического очага. При задержке частей инфицированного плодного яйца и кровотечении, угрожающем жизни больной, необходимо срочное инструментальное вмешательство, несмотря на наличие инфекции.

Некоторые авторы предпочитают метод вакуум-аспирации, который считают более щадящим, чем традиционный кюретаж. Однако вакуум-аспирацию нельзя применять при сроках беременности более 12 нед, к тому же она не столь безопасна. 12 % больных поступают в стационар повторно после вакуум-аспирации: 4 % — по поводу частичной задержки плодного яйца и 8 % — кровотечения, боли в пояснично-крестцовой области. По данным Darbois (1974), удаление абортцангом крупных частей плодного яйца и осторожный, легко дозируемый рукой кюретаж тупой кюреткой остается методом выбора, позволяющим не только ликвидировать источник кровотечения и очаг инфекции, но и убедиться в этом. Употребление острой кюретки часто приводит к перфорации, а выскабливание (тем более острым инструментом) до привычного хруста обуславливает распространение инфекции и может привести к повреждению матки.

При кюретаже инфицированной размягченной и отечной матки может наступить ее перфорация. Вопрос, когда она произошла — до или во время лечебного кю-

ретажа, часто остается без ответа. В спорных случаях можно воздержаться от операции, ограничившись строгим наблюдением и назначением комплексной терапии, включая массивную антибиотикотерапию, если нет симптомов внутреннего кровотечения или инфицирования. Когда диагноз перфорации матки не вызывает сомнений, необходима срочная операция.

При отсутствии признаков кровотечения и при инфицировании остатков плодного яйца, сопровождающемся повышением температуры тела и ознобом (или без указанных проявлений), одни авторы перед кюретажем назначают антибиотикотерапию в течение 1—3 сут, другие — выжидают, пока нормализуется температура тела, третьи — производят выскабливание матки сразу при госпитализации больной. Е. Р. Novak и соавторы (1970) отмечают, что большинство клиницистов пришли к мысли, что после эвакуации некротизированного и инфицированного маточного содержимого может быстро снизиться температура тела и ускориться обратное развитие инфекционного процесса. D. Cavanagh и соавторы (1971) наблюдали 616 больных с септическим абортom и пришли к выводу, что немедленный кюретаж, независимо от состояния женщины, не увеличивает риск развития осложнений, в том числе и инфекционно-токсического шока. Однако необходимо отметить, что авторы применяли дифференцированную антибиотикотерапию в зависимости от степени распространения инфекционного процесса. D. Cavanagh и соавторы (1977) рекомендуют ранний кюретаж (но не вакуум-аспирацию!) через 6 ч после начала антибиотикотерапии. Септический очаг удаляют после расширения шейки матки, инфицированное содержимое извлекают с помощью абортцанга или путем пальцевого или инструментального кюретажа. Б. Л. Гуртовой, А. Д. Макацария (1977) производят кюретаж сразу же после поступления больной. В то же время И. Т. Рябцева и соавторы (1976) считают манипуляции, направленные на опорожнение матки, опасными, отметив развитие инфекционно-токсического шока у 14 из 22 больных. 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 инфекционно-токсический шок после кюретажа развивается тогда, когда ранее были отягощающие обстоятельства, способствующие его наступлению: неадекватное восполнение дефицита ОЦК или жидкости, произведенная коррек-

ция метаболических и электролитных нарушений, малоэффективная антибиотикотерапия. При поступлении больной интенсивную терапию нужно начинать сразу и проводить до полной нормализации общего состояния. Безусловно, стремление быстро удалить очаг инфекции является правильным. Большинство врачей часто производят кюретаж не только при инфицированном, но и при септическом аборте сразу же после госпитализации больной.

Наши наблюдения, как и наблюдения ряда других авторов (И. И. Литвинова и соавт., 1979, В. И. Грищенко и соавт., 1986; И. Е. Роткина, 1986, 1987, и др.), подтверждают обоснованность активного ведения больных инфицированными абортами, однако этой тактики нужно придерживаться только в том случае, если воспалительный процесс не распространился за пределы матки. Оправданный предварительная интенсивная комплексная терапия и тщательное наблюдение за состоянием больной.

Поскольку хирургические вмешательства при рассматриваемой патологии относятся к гнойной хирургии, должны быть соблюдены все ее принципы. Никакие препараты не могут заменить хирургическое удаление первичного источника инфекции и вскрытие метастатических абсцессов. Консервативная терапия и хирургическое лечение только дополняют друг друга. Показаниями для неотложного удаления матки, если она является источником инфекции, 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 при септическом аборте определяется индивидуально, но если через 12—24 ч с помощью комплексной терапии не удастся снизить температуру тела или появляется одно из опи-

санных выше осложнений, или, несмотря на лечение, возникают расстройства гемодинамики, необходимо срочное хирургическое вмешательство. Во многих случаях только оно может предупредить генерализацию септического процесса. Мы считаем целесообразным применять экстирпацию матки с удалением маточных труб, поскольку наиболее часто наблюдается тотальное поражение матки, а в трубах нередко бывают микроабсцессы. При хорошем состоянии нижнего сегмента и отсутствии распространения инфекции за пределы матки можно ограничиться ее ампутацией.

При лапаротомии должны быть опорожнены 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, 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 рекомендуем оставлять открытой нижнюю треть раны, через которую подводим отграничивающие марлевые тампоны, пропитанные растворами антибиотиков. При tuboовариальном абсцессе, не поддающемся консервативному лечению, необходимо хирургическое вмешательство, которое предусматривает 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 из-за высокого расположения не может быть дренирован посредством кольпотомии. В таких случаях рекомендуют полулунный разрез сразу над паховой связкой с экстраперитонеальным дренированием полости абсцесса (Е. Р. Novak и соавт., 1970). При сформировавшемся абсцессе прямокишечно-маточного пространства производят прицельную пункцию через задний свод с последующей кольпотомией. Могут наблюдаться также левосторонние и правосторонние поддиафрагмальные гнойники, подпеченочные или межкишечные. Реже возникают забрюшинные абсцессы, чаще всего относящиеся к метастатическим очагам, как и гнойный паранефрит. Их диагностика требует всестороннего обследования больной, включая рентгенографическое исследование брюшной полости в положении стоя в проекциях. Выявление

за пределами кишечника уровня жидкости с полоской газа над ней позволяет уточнить локализацию гнойника и облегчает выбор доступа. Дренирование полости абсцесса с ежедневным промыванием растворами антибиотиков должно быть длительным — до полного прекращения отделяемого и облитерации полости. Опыт свидетельствует, что в ликвидации септических состояний важное значение имеют дренирование гнойных очагов и создание хорошего оттока гноя.

При неэффективной антибиотикотерапии и продолжающейся септической эмболизации ставят вопрос о необходимости лигирования пораженной вены на уровне (особенно важно!) головки тромба. В большинстве случаев после этой простой операции больная быстро выздоравливает. Более трудная ситуация возникает, если септический тромбофлебит возник при нахождении венозного катетера в *v. saphena interna*. При этом приходится лигировать *v. iliaca externa* или *v. cava inferior*, перевязка которых не всегда бывает эффективной.

Нужно напомнить, что удаление матки должно быть этапом при лечении септического аборта, а не крайней и запоздалой мерой. Нужно трезво оценивать ситуацию, ведь в некоторых случаях только радикальное удаление очага инфекции может спасти жизнь больной. Соблюдение такой тактики позволило снизить смертность от токсико-инфекционных осложнений с 40 % в 1965—1970 гг. до 19,2 % в 1981—1985 гг. (И. Е. Роткина, 1987).

Мы разделяем точку зрения D. Cavanagh и соавторов (1977), которые считают, что при тазовом воспалительном процессе необходимо назначать массивную антибиотикотерапию. Это предупреждает прогрессирование болезни.

Исход операции во многом зависит от объема и качества предоперационной подготовки. Для этого требуется обычно 2—3 ч, а в крайних случаях (при инфекционно-токсическом шоке, низком АД) — 6—8 ч и больше (В. А. Попов, 1985).

Предоперационная подготовка больных, у которых удовлетворительное общее состояние, включает аспирацию желудочного содержимого и внутривенное введение 500—1000 мл витаминизированного изотонического раствора натрия хлорида. У тяжелобольных с признаками интоксикации объем инфузируемой жидкости увеличивают до 1,5—2 л, вводят цельную кровь (250 мл) или растворы альбумина, нативной плазмы, полиглюкин, сердечные гликозиды. Назначают ингаляции кислорода.

После стабилизации АД и улучшения общего состояния приступают к премедикации. У больных, находящихся в состоянии шока (АД ниже 70 мм рт. ст., или 9,3 КПа), подготовку к операции начинают с проведения реанимационных мероприятий, инфузионной терапии, коррекции водно-электролитного баланса и КОС (устранение метаболического ацидоза), восполнения дефицита внеклеточного белка (переливание крови, плазмы), нормализации уровня гемоглобина, устранения болевого синдрома, улучшения функций почек, печени, введения стероидных гормонов (преднизолон и т. д.).

Для улучшения микроциркуляции вводят изадрин и плазмозаменители с малой вязкостью. Назначают антибиотики широкого спектра действия, ингибиторы протеаз. При сопутствующем внутреннем кровотечении показана срочная лапаротомия на фоне форсированной массивной трансфузии жидкости. Для быстрого восстановления ОЦК предпочтение следует отдавать свежей крови.

В целях контроля за состоянием больной в процессе интенсивной терапии необходимо ввести катетер в подключичную или яремную вену (для введения растворов, взятия крови для лабораторного исследования и измерения ЦВД) и мочевого пузыря (для измерения почасового диуреза), а также зонд в желудок (для аспирации содержимого и декомпрессии верхнего отдела желудка и кишок).

#### **ИНФЕКЦИОННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ В ПОЗДНИЕ СРОКИ БЕРЕМЕННОСТИ, ВО ВРЕМЯ РОДОВ, В ПОСЛЕРОДОВОЙ И ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЙ ПЕРИОДЫ**

#### **Инфекционные осложнения позднего аборта**

Несмотря на то что поздний аборт, как правило, делается в больничном учреждении при соблюдении всех предосторожностей, при его проведении тоже встречаются осложнения. Так, на 1075 случаев позднего аборта, вызванного внутриаамниотическим введением 10 % раствора натрия хлорида, N. Watteville (1974) отметил следующие осложнения: септицемия — 0,1 %, эндометрит — 0,15 %, аднексит — 0,45 %. F. Stubert и соавторы (1980) описали возникновение газовой клостридиальной ган-

грены матки после позднего аборта, спровоцированного внутриматочным введением простагландина.

Внутриматочное введение гипертонического раствора натрия хлорида не является безразличным для организма. Н. Shaw и J. Ballard (1978) обнаружили субклинические формы коагулопатии потребления у большинства женщин после внутриматочного введения гипертонического раствора натрия хлорида с целью прервать беременность. 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 аборт в большинстве случаев производятся по медицинским показаниям и ухудшение состояния больной может быть вызвано обострением основного заболевания, а также суммацией некоторых проявлений болезни и побочных эффектов внутриматочного введения гипертонического раствора натрия хлорида.

Например, при тяжелых токсикозах беременности наблюдается ДВС.

При нарушении техники внутриматочного введения гипертонический раствор может попасть в кровяное русло, что приводит к грозному осложнению. Первыми его признаками являются головокружение, сильная жажда, обильное потоотделение, 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, обусловленные внутрисосудистым введением гипертонического раствора натрия хлорида (N. Watteville, 1974).

Профилактика инфекционных осложнений позднего аборта заключается в тщательном предварительном обследовании больных. Любая инфекция является противопоказанием для позднего прерывания беременности. В случае местной влажной инфекции необходимо обследовать больную и назначить лечение. Хирургическое вмешательство можно проводить только после полного исчезновения инфекционных проявлений. К абсолютным противопоказаниям следует отнести снижение общей реактивности организма после цитостатической или кортикоидной терапии.

## Хорионамнионит

Хорионамнионит, или эндометрит в родах, или синдром амниотической инфекции, в последние годы диагностируется все чаще и представляет опасность для матери и ребенка. Наиболее часто причиной хорионамнионита является инфекция, проникающая при преждевременном разрыве плодных оболочек, а также во время дигностической амниоскопии или амниоцентеза.

N. O. Filips и соавторы (1982) отмечают преждевременный разрыв оболочек у 10,02 % рожениц. Спустя 48 ч у каждой 3-й родильницы проявилась амниотическая инфекция, хотя воспалительные плацентарные поражения наблюдались в 2 раза чаще.

N. Lang (1980) пришел к заключению, что при безводном периоде менее 24 ч частота хорионамнионита 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 хорионамнионит и плацентит во всех случаях при безводном периоде, длящемся более 1 сут. Еще не так давно целый плодный пузырь считали гарантией неприкосновенности маточного содержимого, однако теперь установлено, что возможна восходящая инфекция через интактные плодные оболочки (Wille, 1974). Н. Ф. Лызиков (1973) сделал вывод, что преждевременное вскрытие плодного пузыря может быть одним из проявлений инфицирования организма, возникшего еще до наступления беременности или в течение ее.

Хорионамнионит чаще всего развивается у многорожавших женщин, пожилых первородящих, при кровотечении во время беременности, многоводии, длительном подготовительном периоде к родам, аномалиях матки, истмикоцервикальной недостаточности. Благоприятным фоном для развития инфекции при целом плодном пузыре могут служить предшествующие заболевания, например хронический цервицит (А. П. Кирющенков, 1977). После применения электродов для прямой регистрации сердцебиений плода и измерения внутриматочного давления инфекция в полости амниона была обнаружена в 50 % случаев (А. Larsin и соавт., 1984).

Обнаружение в амниотической жидкости полиморфноядерных лейкоцитов является достоверным признаком инфекционного процесса, хотя установить диагноз хорионамнионита с помощью гистологических и бактериоло-



гических методов удается редко. G. Müller, J. Kobli (1975) отмечают, что до 1959 г. частота выделения анаэробных стрептококков составляла 68 %, а кишечную палочку высевали в 14 % случаев. После 1961 г. основными возбудителями синдрома амниотической инфекции стали кишечная палочка, гемолитический стрептококк и стафилококк. В то же время N. 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 эндометрита сопровождается резким возрастанием частоты выявления анаэробной флоры (в основном бактероидов и пептококков) в лохиях — до 38 % на 2-е сутки и до 70 % на 5-е сутки после родов. Микроскопическое исследование амниотической жидкости часто может предсказать результаты её посева. Так, по данным R. Miller и соавторов (1980), количество бактерий более  $10^2$  в 1 мл амниотической жидкости достоверно сочетается с клиническими признаками хориоамнионита.

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

По данным R. S. Gibbs и соавторов (1980), частота диагностических критериев острого хориоамнионита следующая: преждевременный разрыв оболочек — 98,2 %, высокое содержание лейкоцитов в периферической крови — 86,1 %, высокая температура тела у матери — 85,3 %, тахикардия у плода — 36,8 %, тахикардия у матери — 32,9 %, зловонный запах амниотической жидкости — 21,6 %, болезненная матка — 12,9 %, неприятный запах от новорожденного — 9,4 %.

Появление клинических симптомов хориоамнионита является показанием для срочного родоразрешения. Нет принципиального различия в лечении септического аборта и синдрома амниотической инфекции. N. Willé (1974) рекомендует следующие мероприятия: 1) профи-

лактика инфекционно-токсического шока; 2) своевременное обнаружение и лечение синдрома ДВС; 3) назначение антибиотиков; 4) по возможности быстрое опорожнение матки.

Для обнаружения ДВС больные хорионамнионитом должны быть обследованы так же, как и больные с септическим абортom. При подтверждении диагноза внутрисосудистого свертывания с помощью фракционного внутривенного введения гепарина (по 2500 ЕД, то есть 0,5 мл) нужно нормализовать время свертывания (5—10 мин), а затем поддерживать его на этом же уровне путем медленного капельного введения гепаринизированного раствора (10 000 ЕД на 500 мл со скоростью 10 капель в 1 мин). Это дает возможность прервать дальнейшее развитие ДВС и избежать опасности гипokoагулемического кровотечения в родах. Проводимая одновременно антибиотикотерапия не имеет каких-либо отличительных особенностей, кроме того, что назначать следует те антибиотики, которые легко проникают через плацентарный барьер. Большинство клиницистов отдают предпочтение полусинтетическим антибиотикам. Дополнительно назначают препараты, действующие на анаэробную флору.

При хорионамнионите на фоне слабой родовой деятельности или при полном ее отсутствии родовую деятельность стимулируют путем капельного введения окситоцина, а при возникновении соответствующих условий роды заканчивают наложением акушерских щипцов, особенно при появлении признаков внутриутробной гипоксии плода. При слабости родовой деятельности, не поддающейся терапии, и отсутствии возможности родоразрешения через естественные родовые пути иногда вынужденно (если нет условий и для экстраперитонеального способа кесарева сечения) производят кесарево сечение с последующими ампутацией матки и дренированием брюшной полости для перитонеального лаважа. При мертвом плоде целесообразно производить операцию Порро (удаление матки вместе с плодом). Трансабдоминальное кесарево сечение при хорионамнионите большинство авторов считают противопоказанным ввиду опасности возникновения несостоятельности швов инфицированной матки и развития перитонита.

D. Savanagh 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 нали-

чие тяжелой инфекции или эндотоксемии служит показанием для гистерэктомии. Если имеются признаки септического тазового тромбофлебита, авторы рекомендуют лигировать нижнюю полую и яичниковые вены. После родов или операции продолжают интенсивную терапию до стойкой нормализации температуры тела и улучшения состояния больной. Обязательны контроль параметров гемодинамики, функции почек, системы свертывания крови, бактериологический анализ выделений, исследования уро- и гемокультур.

Профилактика хориоамнионита заключается в своевременном лечении патологии наружных и внутренних половых органов и всех источников экстрагенитальной инфекции. Влагалищные исследования в родах, а также все методы антенатальной диагностики состояния плода (амниоскопия, амниоцентез, мониторный контроль) должны применяться по строгим показаниям. Дородовое излитие околоплодных вод требует назначения родоускоряющих средств через 4—6 ч от момента вскрытия плодного пузыря (А. П. Кирющенков, 1977). При родах до 36 нед, когда имеется только подтекание вод и показана токолитическая терапия, следует назначить антибиотики, проникающие через плаценту. Их же вводят и 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 G. Kätzler (1986), 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 больных I группы привело к снижению послеродовой заболеваемости до 6,2 %. На наш взгляд, если происходит несвоевременное излитие вод при недоношенной беременности и роды не могут завершиться в течение суток, целесообразно в целях профилактики хориоамнионита парентерально вводить антибиотики, бактрим и метронидазол. Одновременно для предупреждения респираторного дистресс-синдрома у новорожденного назначают глюкокортикоиды.

## Послеродовой эндометрит

Одной из основных клинических форм бактериальной инфекции в акушерстве является послеродовой эндометрит, частота которого достигает 25—30 % (В. П. Козаченко, 1979; Б. Л. Гуртовой, В. Н. Серов, А. Д. Мацаария, 1981).

Длительные затяжные роды с первичной или вторичной слабостью родовой деятельности обуславливают развитие восходящей инфекции и послеродового эндометрита. Особенно опасны роды крупным плодом, у первородящих в возрасте старше 30 лет, у страдающих половым инфантилизмом, а также у женщин с узким тазом или неправильным положением плода (М. П. Рудюк и соавт., 1972). Поздний токсикоз сопровождается послеродовыми воспалительными заболеваниями, 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 (сахарный диабет, пиелит, анемия, коллагеноз) также обуславливают возникновение послеродовых воспалительных заболеваний (Я. П. Сольский и соавт., 1979). Кроме того, кровоизлияние в стенку матки при преждевременной отслойке плаценты и расположение плацентарной площадки ближе к шейке матки способствуют инфицированию (С. М. Беккер, 1975).

М. А. Репина и соавторы (1980) отметили высокую частоту экстрагенитальной патологии у больных с послеродовым сепсисом. Более того, у половины умерших женщин была избыточная масса тела, у каждой пятой — поражение сердца (миокардит, кардиосклероз, порок сердца) или гипертоническая болезнь. Из других соматических заболеваний 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).

Многие из них незадолго до родов переболели острой вирусной инфекцией. Помимо этого у 77 женщин было осложненное течение родов: преждевременное излитие вод с длительным безводным периодом, слабость родовой деятельности, преждевременная отслойка плаценты, кровотечения.

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 %). По данным Bagz (1986), при послеродовой инфекции в околоплодных водах наиболее часто выявлялись энтерококк (2,8 %) и стафилококк (2,1 %), в мазках из влагалища — кишечная палочка (72 %), энтерококк (37,9 %), стрептококк (18,1 %), стафилококк (11,3 %), анаэробы (10,6 %) и грибы (9 %).

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. Характерно сочетание возбудителей гнойных инфекций — кишечной палочки, стафилококка, стрептококка, клебсиеллы, неклостридиальных анаэробов и др. (М. А. Репина, 1988).

В то же время S. L. Gorbach и J. G. Bartlett (1974) установили, что в 75 % случаев, а по данным R. L. Sweet (1979), — в 70 % послеродовой эндометрит вызван анаэробной инфекцией. L. D. Platt и соавторы (1979) при послеродовом эндометрите в большинстве случаев обнаруживали пептококки и бактероиды.

На фоне выраженных гормональных изменений и нарушений со стороны нервной системы у беременных инфекционный процесс после родов часто протекает в виде психоза, причем его симптомы обнаруживают раньше, чем клинические признаки послеродовой инфекции. А. 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 сут после родов, в 43 % — с 10-х по 20-е сутки, в остальных случаях — после 20 сут. По сведениям В. К. Пророковой и соавторов (1980),

более чем у  $\frac{2}{3}$  родильниц с психозами, развившимися в ранний послеродовой период (7—10-е сутки), были различные септические пуэрперальные заболевания: сепсис, метроэндометрит, 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 (R. Merger и соавт., 1977): 1) галлюцинаторно-бредовой синдром; 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-е сутки после родов, иногда в 1-е сутки 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. Больные не узнают близких. Почти всегда присоединяется бред. 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 и объясняется 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). Острый послеродовой делирий начинается внезапно и протекает по типу галлюцинаторно-бредового синдрома. Одновременно с приступом или вскоре после него наблюдаются повышение температуры тела, одышка, адинамия, чередующаяся с приступами возбуждения и мышечными подергиваниями. Отмечают нейтрофильный лейкоцитоз. Появляются местные признаки инфекции. При анализе течения послеоперационного периода можно выявить предшествовавшие этому осложнению признаки послеродового эндометрита, в частности, замедленное обратное развитие нарушений матки, которая болезненна и увеличена. В ряде случаев это может быть вызвано задержкой выделений (лохиометра), что способствует развитию эндометрита или свидетельствует о его наличии.

Если нарушения нейроэндокринного равновесия при психозах беременных еще являются гипотетическими, то при послеродовых психозах они доказаны. На основании биопсии слизистой оболочки матки доказаны аномалии ее восстановления (период восстановления значительно увеличивается при норме 40 сут), деструкция децидуальных остатков и регенерация слизистой оболочки происходят одновременно, вместо того, чтобы следовать друг за другом; обнаруживаются морфологические признаки блока циклической функции гипоталамус — гипофиз — яичник, которые, вероятно, определяются персистенцией децидуальных остатков. Прямое воздействие на аномальную слизистую оболочку может нормализовать нарушение и устранить нервно-психический разлад, который его сопровождает.

Иногда мозговые осложнения вызываются активизацией предшествующей инфекции. Так, Н. Bartolozzi (1973) наблюдал больную с послеродовым менингитом, вызванным грибами. У нее в период беременности был кандидамикоз влагалища. Менингит развился на 2-е сутки после родов. Назначили амфотерицин В (по 12,5 мг в 500 мл 5 % раствора глюкозы). Препарат вводили в возрастающих дозах (до 35 мг в 1 сут) в течение 20 сут одновременно с гепарином и гидрокортизоном. Результаты лечения благоприятные. О возможности такого осложнения не следует забывать, так как кандидамикоз у беременных встречается не так уж редко и частота его возрастает.

В настоящее время послеродовые септические заболевания протекают со стертой симптоматикой. Для них характерны: 1) несоответствие между общим состоянием, самочувствием больной и тяжестью заболевания; 2) отсутствие корреляции между клинической формой заболевания и морфологическими изменениями в органах; 3) несоответствие между клинической картиной болезни и данными гематологических исследований (К. Н. Жмакин, 1971).

На клинические особенности послеродовой септицемии указывает М. А. Репина (1988). 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 сут. Хотя больные предъявляют лишь общие жалобы (на недомогание, головную боль, потерю аппетита), врач может отметить настораживающие признаки: бледность кожи (иногда с желтизной), субфебрильную температуру тела и не соответствующую

ей тахикардию, нерезкую гипотензию, а в ряде случаев и расстройство психики. Острое начало септицемии без продромального периода наблюдается у  $\frac{1}{3}$  больных. Прогрессирующе нарастающая тахикардия, высокая температура тела с ознобом и обильным потоотделением 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, кровянистые или кровянисто-гнойные выделения, иногда с неприятным запахом и пузырьками газа. Иногда отмечается нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом формулы крови влево и токсической зернистостью нейтрофилов. В дальнейшем присоединяется гипохромная или железодефицитная анемия. В отдельных случаях наблюдается лейкомоидная реакция со значительным увеличением количества лимфоцитов, вследствие чего возникает необходимость в проведении дифференциальной диагностики с цитомегаловирусной инфекцией. Иногда на первый план выступают симптомы почечной недостаточности с олигоанурией, протеинурией. В осадке мочи содержится большое количество лейкоцитов и бактерий. Это осложнение чаще всего наблюдается при присоединении ДВС, которое М. А. Репина и соавторы (1980) отметили у 12 % больных с послеродовым сепсисом. Синдром ДВС клинически проявляется ухудшением периферической, органной и центральной гемодинамики. При биологических исследованиях отмечают тромбоцитопению, снижение содержания фибриногена и других факторов свертывания. У больных появляется характерная петехиальная сыпь на коже лица, груди, живота и конечностей.

Анализ историй болезни родильниц с послеродовым сепсисом и умерших от него больных свидетельствует о том, что одной из причин развития и неблагоприятного исхода сепсиса является несвоевременная и недостаточно интенсивная терапия, особенно хаотичное и нерациональное применение антибиотиков. В связи с этим М. А. Репина (1988) указывает на следующие ошибки: 1) нерациональное сочетание антибиотиков; 2) использование малоэффективных препаратов; 3) применение недостаточных доз лекарственных веществ; 4) преждевременная отмена препаратов; 5) не учитывается наличие в гестационном периоде временного иммунодефицита; 6) отсутствие комплексной антибактериальной терапии и др. Это приводит к тому, что сепсис нередко



протекает в виде септикопиемии. М. А. Репина и соавторы (1980) констатировали затяжное течение послеродового сепсиса у  $\frac{1}{3}$  больных. При этом они отметили следующие клинические особенности: постепенное увеличение температуры тела, что, однако, наблюдается не всегда; обильное потоотделение; непостоянный характер озноба, но стабильные явления интоксикации (резкая слабость, адинамия и апатичность). Могут также присоединяться острый психоз, синдром ДВС и почечная недостаточность. Инфекция чаще всего распространяется в легкие, вызывая образование единичных или множественных абсцессов. Реже наблюдаются другие гнойные осложнения: менингит, отит, параметрит, нефрит, артрит и прогрессирующий тазовый тромбоз.

Часто после родов отмечается обострение хронического аднексита. В послеродовой период возможно обострение и хронической гонококковой инфекции, что обычно проявляется в форме легко протекающего эндометрита и реже — в виде пельвиоперитонита. Беременные во II и III триместре особенно подвержены риску диссеминации гонококковой инфекции (L. Holmes и соавт., 1971), которая наиболее часто проявляется синдромом артрита-дерматита, а в редких случаях — гонококковым менингитом. В течение первых 4—5 сут 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 вначале 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 (J. H. Holmes и соавт., 1971). Антибиотиком выбора для лечения диссеминированной гонококковой инфекции является бензилпенициллина натриевая соль. Препарат вводят внутривенно по 1 000 000 ЕД в 1 сут до исчезновения клинических проявлений (обычно 1—3 сут), после чего назначают ампициллин по 500 мг каждые 6 ч. Продолжительность антибиотикотерапии — как минимум до 10 сут (N. Wiesner и соавт., 1973).

P. Humphrey (1972) отметил значительное увеличение частоты послеродовых инфекций после эпизиотомий

и травм, связанных с операцией наложения шипцов, а R. L. 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 хориоамнионит перешел в эндометрит.

Лечение послеродовой инфекции необходимо начинать сразу же после обнаружения первых ее симптомов. В принципе оно не отличается от такового при инфицированном и септическом аборте, но дополнительно внутриматочно вводят антибиотики и антисептические средства. Действие антибактериальных препаратов должно быть направлено на аэробную и анаэробную флору. Например, L. D. Platt и соавторы (1979) роженицам с послеродовым эндометритом внутривенно вводили метронидазол. После снижения температуры тела препарат назначали per os по 250 мг 4 раза в 1 сут в течение 10 сут. Выздоровление наступило у большинства больных, и лишь некоторым из них дополнительно назначали антибиотики. Учитывая важную роль анаэробной флоры в развитии послеродового эндометрита, многие клиницисты в целях профилактики инфекционных осложнений после родов широко применяют метронидазол: перед началом родов в свечах по 1 г каждые 8 ч, а затем в течение 7 сут в виде таблеток по 250 мг 3 раза в 1 сут. Бактериологическими исследованиями влагалищного содержимого до родов как в основной группе, так и в контрольной, получавшей плацебо, установлено, что уровень анаэробной флоры составлял 25%. В послеродовой период у рожениц, принимавших метронидазол, в первый день заболевания анаэробные бактерии не были выявлены, а к 7-м суткам было отмечено повышение

выделения анаэробов до 11 %. В контрольной группе в 1-е сутки после родов высеваемость анаэробов возросла до 39 %, а к 7-м суткам — до 90 % (К. Editorial, 1978).

Иногда причиной послеродового эндометрита является *Mycoplasma hominis*. Заболевание, помимо явлений эндометрита, характеризуется повышением температуры тела, но протекает благоприятно и обычно заканчивается выздоровлением. Препаратами выбора в данном случае являются тетрациклин и линкомицина гидрохлорид.

Ранее *Cytomegalovirus* считали причиной врожденных аномалий (микроцефалия) и смертельных поражений у новорожденных. В последние годы отмечено увеличение числа послеродовых септицемий, вызванных этим вирусом (L. E. Вгуап и соавт., 1978), что связано с улучшением его диагностики. Этот вид септицемии, несмотря на тяжелые клинические симптомы, отличается благоприятным течением, а установление диагноза не представляет особых трудностей. Бактерия принадлежит к группе герпес-вирусов, приближаясь по характеристикам к *Herpes simplex*, *Herpes zoster* и *virus Epstein-Barr*, который вызывает инфекционный мононуклеоз. Он слабоконтагиозный, быстро погибает в окружающей среде, но мало чувствителен к интерферону, чем, очевидно, объясняется его длительное пребывание в организме человека. Вирус может быть выделен у больных из крови, слюны, мочи, бронхиального секрета и других биологических жидкостей. Заражение происходит от носителя или от больного. Вирусемия является признаком первичной инфекции или ее реактивации, тогда как вирусурия — признаком перенесенного заболевания (N. Dao, 1973).

Возросшая частота септицемий, обусловленных *Cytomegalovirus*, связана с увеличением количества гемотрансфузий. Свежая кровь (хранившаяся менее 24 ч), если она была взята у больного донора, заразна. В то же время переливание крови со сроком хранения более 3 сут также может вызвать первичную инфекцию (S. Kaariainen и соавт., 1966) — мононуклеозный посттрансфузионный синдром.

L. E. Вгуап и соавторы (1978) сообщили о септицемии, вызванной *Cytomegalovirus*, у родильницы, которой по поводу массивной геморрагии в послеродовой период переливали кровь. Клиническая картина этого заболевания была подробно описана K. Bastin и соавторами (1964).

Как правило, на 15—21-е сутки после гемотрансфу-

зии по поводу кровотечения или в связи с операцией появляется прогрессирующе нарастающая лихорадка, которая в среднем длится 2—6 нед, но хорошо переносится. Температура тела нормализуется медленно. Больные жалуются на сильную головную боль. Через 1 нед после начала повышения температуры тела отмечается умеренная спленомегалия, которая сохраняется до снижения температуры тела. Реже наблюдают гепатоспленомегалию и кожные высыпания в виде пурпуры одновременно с тромбоцитопенией. Гематологические изменения определяются в более отдаленные сроки. В первые сутки количество лейкоцитов не превышает нормы или несколько повышено, но уже через 10 сут после начала повышения температуры тела отмечаются изменения лейкоцитарной формулы в виде появления больших мононуклеарных клеток с базофильной цитоплазмой, количество которых может достигать 60 %. Мононуклеоз длится около 1 мес. Печеночные тесты свидетельствуют о поражении 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 имеют вид птичьего глаза. Реакция связывания комплемента выявляет повышение титра антител к цитомегаловирусу.

При отсутствии отягощающих 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—Bar.

В литературе описан послеродовой гемолитический синдром (R. G. Strauss, H. 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. F. K. Beller и соавторы

Таблица 2. Клинические признаки различных вариантов послеродового эндометрита (по Ф. А. Смекуну и соавт., 1988)

Клинические признаки	Истинный эндометрит	Эндометрит с некрозом децидуальной ткани	Эндометрит с остатками плацентарной ткани
Начало заболевания	3-и—5-е сутки	2—4-е сутки	5—6-е сутки
Общее состояние	Средней тяжести	Тяжелое	Удовлетворительное
Температура тела	37,4—39 °С	39—40 °С	37,4—38,4 °С
Величина матки (соответствие неделям беременности)	12—14	16 и более	11—13
Болезненность матки	Умеренно выражена	Резко выражена	Незначительно выражена
Выделения из половых органов	Гноевидные	Сукровично-гноевидные с зловонным запахом	Обильные кровяные, иногда с неприятным запахом

(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. Отказ от операции или проведение ее с опозданием приводит к трагическому исходу в течение нескольких суток.

В свете этих данных интерес представляют исследования Ф. А. Смекуна и соавторов (1988). Авторы выделяют 3 варианта клинического течения эндометрита у родильниц: 1) истинный эндометрит с поражением только слизистой оболочки матки; 2) эндометрит с некрозом децидуальной ткани; 3) эндометрит с задержкой плацентарной ткани (табл. 2).

Выделение этих патогенетических вариантов развития послеродового эндометрита позволило авторам от-

казаться от общепринятого консервативного лечения и применить дифференцированную тактику ведения. Больным с истинным эндометритом сразу же проводили гистероскопию, которая имела не только диагностическое значение, но и терапевтическое (полость матки расширяли и проводили отмывание сгустков крови и раневого детрита). При II и III вариантах сразу же после гистероскопии производили выскабливание матки. Эти варианты эндометрита можно диагностировать и при ультразвуковом исследовании матки, что позволяет в ряде случаев избежать гистероскопии.

Активной тактикой лечения предусматривались также антибактериальная, детоксикационная и десенсибилизирующая терапия, применение физических факторов. По данным авторов, такая тактика ведения больных с послеродовым эндометритом является более рациональной и эффективной, чем общепринятый консервативный метод лечения.

### **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 А. Frigoletto и соавторы (1980), анализируя данные об исходах операций кесарева сечения, произведенных в одной из акушерских клиник Бостона в 1968—1979 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 у 0,7 и 6,37 % умерших после операции.

Л. Н. 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 (R. L. Sweet, E. Ledger, 1973), составляя 38,5 % (R. S. Gibbs и соавт., 1978). По данным Е. И. Ельцова, Стрелкова, 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 А. Blanco и R. S. Gibbs (1980), наблюдая большую группу оперированных женщин, не получавших профилактической антибиотикотерапии, не отметили существенных различий в возникновении послеоперационных воспалительных осложнений при обоих 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 оболочками возникновение инфекции после операции отмечено в 14 % случаев (J. R. Middleton и соавторы, 1980). 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 пептококки, пептострептококки, фузобактерии, бактероиды, клостридии.

Во многих случаях возникновение перитонита после операции кесарева сечения можно объяснить отсутствием профилактических мероприятий 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, 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 установление правильного диагноза. Нетипичное, волнообразное течение послеоперационного перитонита мож-

но 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 обычно разрешает эти трудности.

Уже в первые 2—3 сут после операции можно заподозрить возникновение послеоперационного перитонита на основании следующих симптомов: отсутствие улучшения общего состояния больной, раннее резкое повышение температуры тела, появление тахикардии, несмотря на адекватное восполнение ОЦК и коррекцию электролитных нарушений, наличие жажды, сухой обложенный язык, ослабление или исчезновение перистальтики кишок, увеличение уровня лейкоцитов со сдвигом формулы крови влево. Постоянная боль в животе также является частым симптомом начинающегося перитонита. Впоследствии присоединяются диспепсические явления в виде тошноты и рвоты, нарастает вздутие живота, при пальпации которого выявляют слабо или умеренно выраженное тестовато-упругое 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* тоже указывают на острое инфекционное поражение брюшины. На обзорной рентгенограмме брюшной полости, произведенной 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.

М. А. Репина (1988) считает, что для клиники ранней фазы перитонита характерна следующая триада: 1) повышение температуры тела до 38 °С и более уже в 1-е сутки послеоперационного периода; 2) «анемический синдром», или «синдром кровопотери», проявляющийся тахикардией в 1-е сутки после операции; частота пульса — 90—120 в 1 мин, в последующие дни — 140—150 в



I мин; 3) прогрессирующий парез кишок, не поддающийся стимуляции.

При соответствующих анамнестических данных упомянутую триаду необходимо оценивать очень серьезно.

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, так как ее оставление при повторной операции является грубейшей ошибкой. Хирургическое лечение предусматривает ампутацию или экстирпацию матки, после чего осуществляются тщательный туалет и дренирование брюшной полости. Восходящий метроэндометрит 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 сут, что положительно отражается на исходе операции. За редким исключением, обоснованное подозрение этого серьезного осложнения можно отвергнуть с помощью лапаротомии. Выжидательная тактика не оправданна, так как, несмотря на правильно выбранный объем вмешательства и интенсивную терапию в послеоперационный период, частота неблагоприятных исходов значительно увеличивается начиная с 4-х суток от начала заболевания.

Одной из особенностей сепсиса является значительная частота его развития при перитоните, причем преимущественно в форме септикопиемий (А. К. Агеев и соавт., 1975). Метастатические гнойные очаги у умерших от пиемии чаще всего обнаруживают в почках (75,5 %) и миокарде (58,5 %), затем в легких (47,1 %), головном мозге и его оболочках (20,7 %), печени (18,6 %), в подложной 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, S. L. Gorbach, J. G. 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 (N. K. Pfeleiderer-Distel, 1980), возбудителем перитонита у больных гинекологического профиля в 1977 г. чаще были энтерококки (21 %), стрептококки (19,9 %) и белый стафилококк (16 %), а в 1978—1979 гг. — гонококки (37 %), бактероиды (35 %) и кишечная палочка (16 %).

Парез кишок как самостоятельное осложнение послеоперационного периода 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 сут послеоперационного периода у больной возникает нарастающее вздутие кишок, сопровождающееся схваткообразной болью в животе, сухостью языка и видимых слизистых оболочек, задержкой отхождения кала и газов, несмотря на наличие самостоятельной, появляющейся после стимуляции перистальтики, прежде всего следует заподозрить механическую непроходимость. В таких случаях появление после стимуляции кишок небольшого количества кала может быть результатом пассажа кишечного содержимого ниже уровня препятствия. При частичной непроходимости наблюдается внезапное изменение характера каловых масс. Обзорная рентгенография брюшной полости в положении больной стоя позволяет выявить раздутые петли кишок и чаши Клойбера. Этот признак служит важным диагностическим дополнением. Упорная рвота массами,

имеющими запах кала, свидетельствует о запущенности процесса.

Иногда зашивают «сухую» брюшную полость, да еще засыпают 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 вводим в брюшную полость антибиотики (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. Последние дренируют из подвздошных областей, причем трубку справа располагают концом вниз, обеспечивая отток из прямокишечно-маточного 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 раствора антибиотиков, так как в противном случае происходит быстрое осумкование дренажных трубок и последующий перитонеальный лаваж оказывается неэффективным. Длительность перитонеального лаважа обычно составляет 3 сут, а общее количество вводимого раствора — до 30 л. Более удобен проточный метод, когда в первые 12 ч через верхние дренажи при закрытых нижних вводят 400—500 мл раствора в 1 ч, а впоследствии — 200—300 мл в 1 ч. Каждый раз после введения 1200—1500 мл диализирующего раствора открывают нижние дренажи для удаления жидкости (Е. В. Кравков и соавт., 1974). В диализирующие растворы необходимо добавлять антибиотики, действующие на бактериальную флору, из расчета, чтобы их общее количество за сутки не превышало 2—3 максимальных суточных доз. Ежедневно нужно осуществлять бактериологический контроль осадка диализата, а определение белка и электролитов сыворотки крови следует проводить 2—3 раза в 1 сут.

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, М. Н. Лизанцом (1972).

Для проведения перфузии в брюшную полость вводят 2 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 °С. Без экспозиции раствор выводится самотеком во флаконы через обе трубки. Дефицит жидкости составляет 100—250 мл.

Помимо перитонеального лаважа следует восполнять ОЦК и объем жидкости под контролем АД, ЦВД и пульса, проводить внутривенную антибиотикотерапию, симптоматическое лечение и коррекцию электролитных нарушений. Хороший эффект дает назначение ингибиторов протеаз. G. L. Haberland (1967) при перитоните, возникшем на почве перфораций, добился снижения летальности в группе больных, получавших зимофрен (1 300 000 ЕД в течение 3 сут), в 2 раза по сравнению с контрольной группой. Аналогичные результаты получены Г. А. Ивашкевичем (1977).

В целях профилактики послеоперационного эндометрита обязательным является выскабливание матки большой тупой кюреткой, во время кесарева сечения. При этом удаляются не только остатки плаценты, но и задержавшаяся децидуальная оболочка и ворсинки хориона.

Целесообразность профилактической антибиотикотерапии после кесарева сечения очевидна. Благодаря превентивному применению антибиотиков также значительно снижается количество септических осложнений после абдоминальных и влагалищных гистерэктомий (Л. М. Комиссарова, А. А. Галстян, 1987; R. Swartz, 1979). Аналогичные результаты получили J. Grossman и соавторы (1979).

По мнению Л. М. Комиссаровой, А. А. Галстяна (1987), превентивное применение антибиотиков пред-

определяет хороший исход лечения. При этом крайним сроком начала превентивной антибиотикотерапии они считают 3 ч после кесарева сечения. Начинать ее можно сразу же после пережатия пуповины (для исключения отрицательного влияния на организм новорожденного). Поскольку операции на половых органах всегда представляют значительный риск анаэробной инфекции, некоторые авторы назначают перед операцией метронидазол. Этот препарат является антиметаболитом, а не антибиотиком, и применение его не представляет риска селекции резистентных штаммов, поскольку он вызывает уменьшение сапрофитной анаэробной флоры влагалища (J. 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 (М. Д. Вупит, 1983, и др.). Высокий уровень прогестерона стимулирует  $\beta$ -адренорецепторы мочеточников, а значительное повышение содержания эстрадиола снижает их  $\alpha$ -рецепторную активность, что в итоге приводит к гипотензии и дискинезии верхних отделов мочевыводящих путей. Возникающие при этом нарушения уродинамики усугубляются механическими и нейрогуморальными факторами. Дилатация мочеточников у беременных наблюдается с обеих сторон, но более выражена справа, что обусловлено анатомическими особенностями: пересечением мочеточника с подвздошной веной, декстропозицией беременной матки, нарушением кровоснабжения правого мочеточника вследствие затруднения оттока по правой яичниковой вене (Ю. А. Пытель, И. И. Золотарев, 1974). 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. По данным Ю. А. Пытеля, И. И. Золотарева (1980), при беременности наряду с увеличением объема мочевого пузыря снижается объемная скорость тока мочи и умень-

шается 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 способствует 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 основании показателей урограмм также подтвердили существование дилатации верхних отделов мочевыводящих путей в ранний послеродовой период.

Острый пиелонефрит чаще наблюдается у первобеременных в возрасте 18—25 лет и в большинстве случаев поражает правую почку. Почти у половины женщин в анамнезе отмечаются такие заболевания, как пиелонефрит, цистит, нефролитиаз (З. П. Гращенкова и соавт., 1976). Особого внимания заслуживает так называемая бессимптомная бактериурия, поскольку при комплексном обследовании таких больных выявляют аномалии мочевыводящих путей (McFadyen и соавт., 1973) или скрыто протекающие урологические заболевания (К. 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 у беременных характерна. Заболевание начинается резким повышением температуры тела, потрясающим ознобом, проливным потом, головной болью и болевым синдромом в поясничной области. Острый пиелонефрит рожениц наблюдается в первые 2 нед послеродового периода и у большинства женщин возникает впервые. Он имеет аналогичную с пиелонефритом беременных клиническую симптоматику. Разница заключается лишь в том, что

болевы́е ощущения в поясничной области у роженицы менее выражены (З. П. Гращенкова и соавт., 1976). Пиелонефрит, вызванный клебсиеллой, отличается упорным и тяжелым течением с частыми рецидивами, иногда приводит 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, 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 рожениц в 50 % наблюдений. Протей чаще высевается при нефролитиазе (З. И. Абрамова, 1976).

Септический шок у беременных, страдающих острым пиелонефритом, может развиваться во всех фазах гестационного процесса: во время беременности, в родах и в послеродовой период. 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 инфекционно-токсический шок. Заболеванию 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. При выборе антибиотиков лучше руководствоваться антибиотикограммой, но при ее отсутствии в первые дни лечения следует учитывать чувствительность к антибиотикам бактерий, которые наиболее часто высеваются из мочи больных. Кишечная палочка, выделенная при пиелонефрите, оказалась устойчивой к стрептомицину сульфату у 80 % больных, тетрациклину — у 60 %, ампициллину — у 82 %, канамицину — у 86 %; клебсиелла была резистентна к стрептомицину сульфату у 93 %, левомецетину — у 77 %, тетрациклину — у 73 %, ампицилли-

ну — 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 препаратам группы пенициллина, левомицетину и эритромицину (З. И. Абрамова, 1976). Медикаментозная терапия при остром пиелонефрите также включает сульфаниламиды, препараты нитрофуранового ряда, налидиксовую кислоту и мандельамин, влияющий на грамотрицательную флору. Дополнительно назначают спазмолитические и противовоспалительные препараты. По мнению И. В. Ильина и соавторов (1978), наиболее эффективным является сочетание полусинтетических препаратов группы пенициллина — ампициллина, оксациллина натриевой соли — 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 восстановление пассажа мочи (путем катетеризации и антибактериальной терапии), состояние больной не улучшается и сохраняются признаки интоксикации, необходимо ставить вопрос об оперативном вмешательстве для предотвращения уросепсиса и инфекционно-токсического шока (В. М. Вертепова и соавт., 1973).

Дифференциальной диагностики нередко требует и острый панкреатит. Острый панкреатит во время беременности и после родов характеризуется бурным началом, сильнейшей болью в надчревной области, рвотой, вздутием живота, высокой температурой тела, цианозом, гипотензией, тахикардией, поверхностным дыханием. По данным литературы, острый панкреатит у беременных встречается редко — от 1:4000 до 1:14 000 родов (S. 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. Большое значение имеют 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.



## ИНФЕКЦИОННО-ТОКСИЧЕСКИЙ ШОК

Среди различных видов шока инфекционно-токсический занимает III место, однако по летальности он стоит на I месте. Летальность при этой форме шока в среднем составляет 60 % (Б. Р. Гельфанд, 1986).

### ПАТОГЕНЕЗ ИНФЕКЦИОННО-ТОКСИЧЕСКОГО ШОКА

Большинство определений шока основано на этиологическом принципе. Травматический шок трактуется как ответная реакция организма на травму, геморрагический — как реакция на кровопотерю, инфекционно-токсический — 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. Какое 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 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 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 неадекватные условия функционирования. Непосредственная причина этих неадекватных условий заключается в ухудшении доставки кислорода, питательных веществ и затруднении удаления метаболитов.

Недостаток кислорода в клетках 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 2 будут израсходованы на осуществление самого анаэробного гликолиза и только оставшиеся 2 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 жизнедеятельности клеток и выполнения ими своих специфических функций. Дефицит энергообразования клинически проявляется сужением деятельности как каждого органа в частности, так и всего организма в целом. Возникающее при этом состояние, которое характеризуется адинамией, протрацией, снижением ответных реакций на внешние раздражители, цианозом, уменьшением температуры кожи, снижением или падением функций многих органов и другими проявлениями, легло в основу классических описаний клиники шока.

Второй объединяющей чертой патогенеза различных видов шока является острое нарушение кровотока (или микроциркуляции), кото-

рый 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. Нарушения обуславливают повреждение клеток, сначала функциональное, а затем — структурное. 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 русле. 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 артериовенозных шунтов, запустевание сосудов микроциркуляции. Мобилизация периферического кровообращения для обеспечения жизненно важных органов носит защитный и приспособительный характер, но при длительном существовании периферического спазма действует противоположным образом. 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, возникает необходимость в проведении лечения 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 функции, в легких нарушается газообмен, сердце теряет способность развивать достаточную мощность, центральная нервная система (в далеко зашедших стадиях) утрачивает свою специфическую функцию и «не продуцирует» сознание. Этим еще раз подчеркивается, что не шок развивается 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 развиваться структурные изменения обуславливают клинику «шоковых органов»

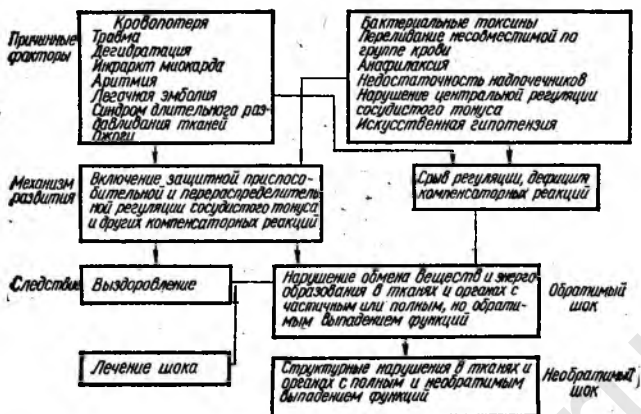


Схема 1. Этиологические факторы и патогенез шока (по Ю. Я. Зайковскому, В. Н. Ивченко, 1978)

со специфическими признаками стойкого нарушения их функций. Так, после шока часто обнаруживается острая почечная недостаточность, вызванная некрозом канальцев. К тяжелым осложнениям шока относится легочный дистресс-синдром, 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 такие грозные осложнения, как почечная и дыхательная недостаточность.

Таким образом, 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 в изучении шока на клеточном уровне (S. Hockerts и соавт., 1979; G. Veger и соавт., 1980, и др.).

В свое время роль боли в возникновении шока была 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», 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 схемами 1 и 2.

До настоящего времени единой классификации шока



характеризует не только определенные патофизиологические 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 — трудно.

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 единого 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 инфекционно-токсическому шоку. Со времени появления первого названия состояния организма, вызванного попаданием в кровотоки бактерий и их токсинов, — «вазомоторный коллапс» — терминология данного патологического состояния претерпела определенную эволюцию: бактериальный шок, бактериемический шок, бактериотоксический, эндотоксиновый и эндотоксемический, грамтрицательный и грамположительный шок, токсико-септический или септический и инфекционно-токсический шок. Нужно отметить, что последний термин «инфекционно-токсический шок» является более общим, включает частные предыдущие определения, обозначает полиэтиологичность данного состояния и дает возможность отнести к нему не только случаи эндо- и экзотоксемии, но также патологические процессы, вызванные другими микроорганизмами, например вирусами и грибами (А. Д. Макацария, А. П. Мельников, 1979). Следует добавить, что в ряде случаев не только бактериальные токсины обуславливают клиническую картину инфекционного процесса и инфекционно-токсического шока (В. А. Гологорский, 1982).

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 грамтрицательных бактерий, можно говорить об эндотоксиновом шоке.

### *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 W. Spink (1962) показал, что эндотоксин различных грамотрицательных бактерий отличается по действию и, возможно, по химическому строению. Также было обнаружено, что все эндотоксины обладают сосудистым тропизмом, повреждают эндотелий сосудов, в частности капилляров, при инфекционно-токсическом или экспериментальном эндотоксиновом шоке — вследствие прямого токсического действия (L. McLean и соавт., 1967; E. Evans и соавт., 1969; D. McKay, 1973). Эндотоксин вызывает вакуолизацию и разрыв ядер клеток эндотелия, после гибели которых обнажается подлежащая базальная мембрана, что приводит к активации внешней системы гемостаза вследствие попадания в циркуляцию тканевого тромбопластина и активации системы комплемента.

При попадании в кровоток эндотоксины вначале вызывают лейкопению за счет уменьшения количества нейтрофилов, что нередко приходится наблюдать в клинической практике, однако в дальнейшем возникает нейтрофильный лейкоцитоз. В процессе фагоцитирования эндотоксина лейкоциты продуцируют калликреиноген, а при контакте с комплексом антиген — антитело, где антигеном является эндотоксин, они освобождают ферменты своих лизосом. В эксперименте установлено, что эндотоксин в больших дозах вызывает агрегацию тромбоцитов с последующим освобождением серотонина, тромбоцитарного фактора III и АДФ.

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 вызывает повреждение клеточных мембран, которые имеют рецептор для эндотоксинов, с развитием функциональных расстройств, нарушением проницаемости, появлением отека и лизиса клеток (J. H. Humphrey, K. Dougmashkin, 1970).

Основным свойством комплемента является лизис бактерий и эритроцитов, sensibilizированных специфическими антителами. Механизм гемолиза объяснен Mayer и соавторами (цит. по G. 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 указанной реакции является значительное повреждение клеток 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 определенных иммунологических реакциях: 1) феномен опсонизации Райта, который способствует фагоцитозу; 2) реакция связывания, или фиксации, комплемента; 3) феномены иммуно-связывания и иммуноконглоутинации.

Кроме того, некоторые компоненты активированной системы комплемента действуют на тучные клетки, способствуя выходу гистамина, серотонина и других вазоактивных веществ (D. McKay, 1973), повреждают мембраны тромбоцитов с выделением тромбоцитарного фактора III и серотонина (J. Zimmerman, 1974; Hawiger и соавт., 1975), а также вызывают повышенную миграцию лейкоцитов (лейкотаксис) в очаг повреждения (S. Gewurz и соавт., 1970). Избыточная активизация системы комплемента с учетом биологических последствий играет важную роль в развитии инфекционно-токсического шока. Стимуляция эндотоксином  $\alpha$ -адренорецепторов (D. McKay, 1973), наряду с выраженной активацией надпочечников, приводит к резкому увеличению уровней циркулирующих катехоламинов и глюкокортикоидов (F. 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 ДВС. Кроме того, эндотоксин может вызвать внутрисосудистое свертывание непосредственной активацией фактора XII Хагемана (G. Müller, C. Berghaus, 1969). К гипоксии клеток, обусловленной расстройствами микроциркуляции, присоединяется угнетение процессов окислительного фосфорилирования, являющееся следствием действия эндотоксина на клеточные мембраны с нарушением трансмембранного транспорта ионов и торможением синтеза АТФ (D. Cavanagh и соавт., 1977). Изучая физиологические и метаболические корреляции при сепсисе и инфекционно-ток-

сическом шоке, J. Siegel и соавторы (1979) пришли к выводу, что сепсис является следствием нарушений метаболического контроля, при котором прогрессирующие расстройства межуточного 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 инфекционно-токсического шока от других видов шока.

Многообразное действие эндотоксинов детально было изучено при воспроизведении на животных реакции Sanarelli—Schwartzmann как экспериментальной модели инфекционно-токсического шока.

**Реакция Sanarelli—Schwartzmann.** Изучение патологических механизмов возникновения и развития реакции Sanarelli—Schwartzmann позволяет уточнить некоторые важные детали клиники инфекционного 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 ДВС и геморрагическим синдромом. Сразу же после инъекции снижается системное АД и одновременно повышается давление в спланхической 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 (W. W. Spink, 1962; R. C. Lillehei и соавт., 1964). У некоторых животных отмечалась секвестрация крови в легких. Характерной особенностью поражения является геморрагический некроз слизистой оболочки тонкой кишки.

В то же время при внутривенном введении сублетальных доз с интервалом 24 ч в организме животных наблюдаются другие изменения. Сразу же после первой инъекции эндотоксина снижается уровень полинуклеар-



ных нейтрофильных лейкоцитов. Он начинает восстанавливаться спустя примерно 10 ч, сменяясь лейкоцитозом. Первая инъекция сопровождается гиперкоагуляцией, во время которой отмечаются выраженное снижение количества тромбоцитов, преходящее уменьшение уровня фибриногена. Впоследствии развивается гиперфибриногенемия, отмечаются уменьшение количества факторов V, VII, VIII, XII и XIII, выпадение нитей фибрина в микрососудах с появлением большого количества тромбоцито-фибриновых тромбов в капиллярах легких, печени, селезенки, мозга, мышц и меньше всего — в почках. Одновременно в сосудистом русле обнаруживают растворимые комплексы мономеров фибрина. Активированные факторы свертывания и микротромбы быстро захватываются клетками РЭС, что во многих случаях приводит к ее блокаде.

Повторная внутривенная инъекция сублетальной дозы эндотоксина осуществляется на определенном неблагоприятном фоне: блокада РЭС, активизация внешней системы гемостаза и системы комплемента, угнетение фибринолиза, повреждение эндотелия капилляров, увеличение чувствительности неисчерченных мышц сосудов к катехоламинам. Характерно то, что после второй инъекции наблюдается распространенный тромбоз микрососудов, 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 выявляют диффузные кровоизлияния, чаще — в печени, легких, селезенке, кишках и почках, реже — в надпочечниках, гипофизе, поджелудочной железе и мозге (F. Beller, 1970; Latour и соавт., 1971; D. McKay, 1973; Gray и соавт., 1986, и др.).

Поскольку блокада РЭС является одним из важных условий развития реакции Sanarelli—Schwartzmann, 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 (D. McKay, 1974). Напротив, феномен Sanarelli—Schwartzmann может быть предотвращен предварительным введением гепарина, веществ, уменьшающих агрегацию тромбоцитов,  $\alpha$ -аденолитических

препаратов, активацией фибринолитической системы или же активным состоянием клеток РЭС. Экспериментальные исследования К. Crouberg и соавторов (1970) показали более легкое течение эндотоксического шока у животных, которым была произведена инактивация системы комплемента.

Таким образом, на основании экспериментальных данных можно сделать следующие выводы. Во-первых, клинические проявления при попадании эндотоксина в сосудистое русло зависят от его дозы — летальная она или сублетальная. При введении летальной дозы быстро развивается необратимый шок, тогда как при сублетальной для развития клинического симптомокомплекса необходим определенный промежуток времени. В обоих случаях сразу после инъекции в организме животных провоцируется диссеминированное внутрисосудистое свертывание, своевременная биологическая диагностика которого возможна до развития клинических проявлений на основании нарушения микро- и макроциркуляции. Во-вторых, наступление инфекционно-токсического шока облегчается блокадой РЭС и предшествующими гемодинамическими нарушениями. Предупредить наступление шока возможно предварительным введением некоторых веществ, например гепарина, поскольку ДВС занимает одно из первых мест в патогенезе этого грозного осложнения, а также устранением дефицита ОЦК.

*Диссеминированное внутрисосудистое свертывание.* Этому общебиологическому феномену, наблюдающемуся при шоке, особенно при инфекционно-токсическом, было посвящено большое количество исследований. К настоящему времени пришли к заключению, что реальность диссеминированного внутрисосудистого свертывания бесспорна, а его роль в патогенезе инфекционно-токсического шока несомненна. Вопрос в другом: как часто он наблюдается?

G. Milligan и соавторы (1974) обнаружили гематологические изменения, указывающие на развитие ДВС, у 19 из 21 больного с инфекционно-токсическим шоком. П. И. Норкунас и соавторы (1971) установили коагулопатию потребления у 17 из 56 больных с шоком различной этиологии. S. Harms и K. Lehmann (1969) находили микротромбы в 52—55 % случаев, когда диагноз шоквого синдрома был установлен клинически. A. Dimitrescu и соавторы (1977) выявили ДВС у 68 из 159 больных с инфекционно-токсическим шоком акушерского и гинекологического происхождения. Н. Ф. Каньшина

(1976) из 52 больных, умерших от инфекционно-токсического шока после аборта, у 44 обнаружила внутрисосудистые фибринные тромбы. Разницу данных можно объяснить разнородностью контингента больных и тем, что больные с распространенным ДВС 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 уровней фибриногена и серотонина. Этому также способствуют фактор IV тромбоцитов, катехоламины, нарушения микроциркуляции и т. д. 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 (G. T. Baskin и соавт., 1984). Можно предположить, что степень повреждения сосудистой стенки под влиянием эндотоксина, а также выраженность и сочетание способствующих агрегации тромбоцитов факторов, которые зависят от лечения, влияют на частоту ДВС при инфекционно-токсическом шоке у человека.

Морфологическим субстратом ДВС является тромбоз микрососудов. Еще В. W. Zweifel и L. Thomas (1961) указывали на наличие капиллярных микротромбов у больных шоком бактериального происхождения. Впоследствии этот факт был многократно подтвержден. Однако в отношении частоты микротромбов, их локализации в сосудах и характеристики до сих пор нет строго определенного мнения. Так, R. Hardaway (1966) и D. McKay (1968) наблюдали при ДВС различного происхождения артериоларные, капиллярные и венозные тромбы, а Z. Silder и соавторы (1983) — артериоларные и капиллярные. Szekely, Amstutz (1968) при инфекционно-токсическом шоке чаще обнаруживали венозные 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), R. M. Hardaway (1966), D. McKay (1968) чаще всего обнаруживали тромбы в почках, то К. S. Stirs и соавторы (1985) в большинстве случаев выявляли тромбы в легких, же-

лудке, 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. Интенсивность поражения того или иного органа переменчива 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 ДВС необходимо выявление артериоларных или капиллярных тромбов по меньшей мере в 2 органах (Boddaert и соавт., 1971). Colman и соавторы (1972) отмечают 3 типа агрессии, могущих активизировать внутрисосудистое свертывание: 1) поражение эндотелиальных клеток, что приводит к активации внешней системы гемостаза; 2) тканевые повреждения, активирующие внутреннюю систему гемостаза; 3) повреждения тромбоцитов и эритроцитов, при которых высвобождаются фосфолипидные фракции, обладающие тромбопластиновым действием. Все эти типы агрессии наблюдаются при инфекционно-токсическом шоке.

Кроме того, есть дополнительные факторы, провоцирующие внутрисосудистое свертывание крови, например гемоконцентрация, замедление или стаз микроциркуляции, нарушение реологических свойств крови с появлением сладж-феномена, метаболический ацидоз. В эксперименте было отмечено, что время свертывания 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 (R. M. Hardaway, 1971). Вероятно, гиперкоагулябельное действие катехоламинов является вторичным по отношению к ацидозу, связанному с вазоконстрикцией и циркуляторным стазом.

Учитывая важную роль процессов внутрисосудистого свертывания крови в патогенезе инфекционно-токсиче-

ского шока, Б. Л. Гуртовой, В. Н. Серов, Е. Д. Макацария (1981) рекомендуют при всех гнойно-септических заболеваниях применять в целях их профилактики антитромбические препараты, в частности гепарин (по 5000 ЕД 3 раза в 1 сут подкожно). Эффективно также введение жидкостей на декстрановой основе. Декстраны снижают вязкость крови, периферическое сопротивление, ускоряют циркуляцию и венозный отток. Кроме того, они препятствуют агрегации тромбоцитов, способствуют лизису фибриновых сгустков, уменьшают гиперкоагуляцию крови.

*Вазоактивные вещества.* При любом виде шока значительно повышается уровень плазменных катехоламинов, который при экспериментальном геморрагическом и эндотоксиновом шоке в 200—500 раз превышает норму, причем вначале освобождается норадреналин из постганглионарных симпатических нервов, а позже оба медиатора — норадреналин и адреналин — выделяются из надпочечников (J. Ledingham, C. Paratt, 1976). П. Н. Киселев (1971) установил, что в крови больных с инфекционно-токсическим шоком содержание адреналина увеличивается в 70—100 раз, а норадреналина — в 10—20 раз.

При экспериментальном эндотоксиновом (J. Spink, 1962) и инфекционно-токсическом шоке содержание гистамина превышало нормальное 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 уровня гистамина в крови при шоке установлен, то его роль в возникновении этого осложнения спорна. Попытка предупреждения и лечения шока антигистаминными препаратами не увенчалась успехом.

В то же время в эксперименте убедительно доказано (W. Schumeg, P. Erve, 1973), что антигистаминные и антисеротониновые препараты заметно нейтрализуют действие эндотоксинов.

Вазоактивные полипептиды, к которым относятся плазменные кинины (брадикинин и каллидин), образуются из неактивных предшественников (кининогенов), представляющих собой  $\alpha_2$ -глобулиновую фракцию сыво-

роточных белков, под влиянием протеолитических энзимов — калликреинов. Калликреины выделяются при разрушении лейкоцитов и повреждении тканей. Кинины осуществляют автономную регуляцию местного кровотока. Однако кинины также обуславливают многочисленные нарушения при различных патологических процессах (J. N. Bell, 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 неисчерченных мышц, 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 веществам. Их участие в воспалительных реакциях доказано и подтверждается также тем фактом, что противовоспалительный эффект некоторых медикаментов, например кислоты ацетилсалициловой, проявляется в антикининовом действии. К. D. Meyer (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, влияют на неисчерченные мышцы, желудочную секрецию, сердечно-сосудистую систему. Например, простагландины серии E расширяют кровеносные сосуды и увеличивают капиллярную проницаемость, тогда как простагландины серии F 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 F<sub>2</sub>, ответственного за сужение сосудов легких, уменьшение легочного комплайна и повышение сопротивления дыхательных путей (J. Ledingham, C. 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 обна-

ружено при кровопотере и экспериментальном эндотоксическом шоке.

Лизосомы клеток содержат вазоактивные пептиды и ряд цитолитических энзимов — протеаз и фосфатаз. Разрушение лизосом и попадание их энзимов в цитоплазму приводит к гибели не только поврежденных, но и близлежащих клеток (G. Weissman, 1965). A. Janoff и соавторы (1962) при экспериментальном эндотоксическом шоке отметили освобождение печеночных лизосомных энзимов (катепсинов, кислой фосфатазы и бета-глюкуронидазы). W. Schumer (1974) наблюдал у больных с эндотоксическим и геморрагическим шоком существенное повышение уровня лизосомных ферментов в печени или сыворотке крови. Однако повреждение лизосом и активация лизосомных энзимов в основном наблюдаются в поздние стадии развития шока, в значительной мере обуславливая его необратимость.

Невозможно предсказать суммарный эффект всех этих вазоактивных веществ на уровне микроциркуляции. Тем не менее массивное выделение этих гуморальных агентов при инфекционно-токсическом шоке может обусловить нарушения как адекватной сосудистой регуляции, так и капиллярной проницаемости, в частности в стенке кишки. Это приводит к поступлению в кровоток большого количества эндотоксинов кишечной флоры. Таким образом, эндотоксемия поддерживает сама себя и приводит к фатальному исходу.

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

Мы уже упоминали о том, что если в начале геморрагического шока мобилизация периферической циркуляции носит защитный и приспособительный характер, то при инфекционно-токсическом шоке наблюдается срыв регуляции сосудистого тонуса. При токсико-инфекционном шоке приходится наблюдать как спазм пре- и посткапиллярных сфинктеров под влиянием симпатической иннервации, так и расслабление их под воздействием молочной кислоты, АДФ, ионов калия, гистамина, серотонина, а также изменения осмолярности. Секвестрация и стаз крови, нарушение ее реологических свойств, присоединение ДВС, гипоксическое повреждение сосудистой стенки с увеличением ее проницаемости, экстравазацией и последующим повышением вязкости крови также приводят к общему финалу шоковых состояний: гипоксии тканей, нарушению дренажной функции микроциркуляции и в конце концов — к функциональному и структурному поражению клеток.

Следует учитывать и прямое повреждающее действие бактериальных эндотоксинов.

Установлено, что при инфекционно-токсическом шоке отмечаются изменения гемодинамики, соответствующие гипер- или гиподинамическому синдрому. Гипердинамический синдром характеризуется увеличением минутного объема сердца (МОС), снижением общего периферического сопротивления (ОПС) и уменьшением артериовенозной разницы по кислороду. Это обусловлено различной степенью дилатации микрососудов с открытием артериовенозных шунтов и клинически соответствует так называемой теплой гипотензии. При гиподинамическом синдроме МОС уменьшен, ОПС высокое, артериовенозная разница по кислороду увеличена. Этот синдром обусловлен спазмом микрососудов, в том числе артериовенозных 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; А. Hermreck, А. Thal, 1969; G. Hopkins, 1970). Гипердинамический синдром был также описан при грамотрицательной септицемии (R. Møtsay и соавт., 1970).

J. Motin и соавторы (1974), анализируя зависимость гемодинамического шока от вызвавшего его микроба, пришли к следующему заключению: 1) при всех видах шока, обусловленного грамположительными бактериями,



отмечаются низкий сердечный индекс (СИ) и недостаточность миокарда; ОПС нормальное или увеличенное; этот симптомокомплекс по клинике соответствовал «холодному» шоку; 2) у больных с инфекционно-токсическим шоком, вызванным грамотрицательными бактериями, сердечный выброс был нормальным или повышенным, ОПС — низкое, с клиническими признаками «теплого» шока. Особенно четко это прослеживалось у пациентов с инфекционно-токсическим шоком после аборта. Почти у всех больных авторы отметили поражение миокарда при отсутствии каких-либо предшествующих заболеваний.

Ю. Шутеу и А. Кафрицэ (1981) приводят дифференциальный диагноз шока грамположительной и грамотрицательной этиологии.

Бактериальный шок, вызванный грамположительным возбудителем	Бактериальный шок, вызванный грамотрицательным возбудителем
<p>АД умеренно снижено            Температура кожи в норме            Отсутствие рвоты и поноса            Незначительные нейротоксические расстройства            Расширение сосудов в зоне микроциркуляции            Дебит сердца нормальный            ЦВД нормальное            Умеренный ацидоз или его отсутствие            Летальность 30—40 %</p>	<p>АД сильно снижено            Кожа холодная            Наличие рвоты и поноса            Тяжелые нейротоксические расстройства            Вазоконстрикция в области микроциркуляции            Дебит сердца понижен            ЦВД понижено            Выраженный ацидоз            Летальность 60—90 %</p>

R. Wilson и соавторы (1967) при анализе изменений гемодинамики более чем у 100 больных с грамположительным и грамотрицательным шоком не обнаружили выраженного отличия. Они считают, что волемиа и функциональное состояние миокарда определяют значение сердечного индекса и ОПС. В то же время Б. Л. Гуртовой, А. Д. Макацария (1977), D. Cavanagh и соавторы (1977) считают гипердинамический синдром ранней, а гиподинамический — поздней стадией развития инфекционно-токсического шока. На наш взгляд, такое подразделение облегчает диагностику, так как клинические проявления процессов этих стадий довольно отчетливы (табл. 3).

Различают 3 основных этапа 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

Таблица 3. Клинические признаки гипердинамической и гиподинамической фаз инфекционно-токсического шока (Г. Р. Гельфанд, 1986)

Клинический признак	Гипердинамиа	Гиподинамиа
Внешний вид больного	Кожа гиперемирована, влажная или сухая	Кожа бледная с мраморным рисунком, иногда землистая; акроцианоз
Температура тела	Высокая, иногда озноб	Умеренная гипертермия, гипотермия у 5 % больных
Психическое состояние	Неадекватность, эйфория, дезориентация, психомоторное возбуждение	Возбуждение, спутанность сознания, сопор
Дыхание	Тахипноэ, частота дыхания до 30 в 1 мин	Тахипноэ, частота дыхания выше 30 в 1 мин
Частота сердечных сокращений	Тахикардия, частота сердечных сокращений ( $110 \pm \pm 10$ ) в 1 мин	Выраженная тахикардия, частота сердечных сокращений ( $125 \pm 10$ ) в 1 мин
Артериальное давление	Нормальное или повышенное с низким пульсовым давлением, иногда умеренная гипотензия	Гипотензия
Мочеотделение	Олигурия (20—30 мл/ч)	Олигурия (менее 20 мл/ч)

инфекционно-токсическом шоке, но они являются лишь отягощающими факторами и не могут полностью объяснить противоречивость рассмотренных выше результатов гемодинамических исследований и многообразие клинических проявлений инфекционно-токсического шока. Нам кажется, для объяснения многообразия гемодинамических нарушений при инфекционно-токсическом шоке следует учитывать следующие обстоятельства: 1) сложность патогенеза с большим количеством патогенетических факторов — нарушения микроциркуляции, ДВС, поражение миокарда, действие бактериальных токсинов, гиповолемия и др.; 2) необычайную мозаичность изменений микроциркуляции — различные сочетания спазма и дилатации артериол, капилляров, венул и

артериовенозных шунтов; 3) обследование больных в неодинаковые сроки после начала заболевания; 4) неоднородность обследуемых групп больных; 5) обследование больных на фоне различной терапии.

Выделяя в клиническом течении инфекционно-токсического шока 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. Более важно определить гемодинамический профиль инфекционно-токсического шока, так как это позволяет представить происходящие в организме изменения и произвести дополнительную коррекцию лечения.

Нарушения спланхического кровотока, наблюдающиеся при инфекционно-токсическом 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. Острые пептические язвы являются источником упорного, часто со смертельным исходом кровотечения, что усугубляется имеющимися у этих больных нарушениями свертывания крови (С. Raby, 1983). П. И. Норкунас и соавторы (1971) почти у всех больных с инфекционно-токсическим шоком, у которых была выявлена коагулопатия потребления, обнаружили острые язвы желудка и кишок, ставшие в дальнейшем причиной кровотечения.

Нарушения кровотока в надпочечниках и присоединившееся ДВС могут привести к двустороннему некрозу коркового вещества надпочечников, который является частой секционной находкой у больных с инфекционно-токсическим шоком после криминального аборта. Н. Ф. Каньшина (1976) выявила его у 36 из 52 умерших.

Изменения мозгового кровообращения наблюдаются в виде неравномерного кровенаполнения, спазма и парапреза кровеносных капилляров. Периваскулярные кровоизлияния сочетаются с закупоркой сосудов гиалиновыми тромбами, которые чаще всего локализуются в створочных

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. Некроз передней доли гипофиза и тромбоз сосудистых сплетений боковых желудочков (Н. Ф. Каньшина, 1976) также нередко обнаруживают у больных, погибших от инфекционно-токсического шока после криминального аборта.

Повреждение миокарда при инфекционно-токсическом шоке имеет сложный генез. Оно обусловлено кардиодепрессивным действием бактериальных токсинов (J. Siegel, K. Fabian, 1967). Кроме того, сердечная слабость при шоке может быть объяснена появлением в крови миокардиального депрессорного фактора (А. М. Лефер и соавт., 1973), источником которого является ишемизированная поджелудочная железа. Этот фактор может поступать в циркуляцию по лимфатической системе. D. A. Fischer и соавторы (1973) обнаружили увеличение уровня этой субстанции в ультрафильтрате плазмы таких 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.

Безусловно, артериальная гипоксемия и уменьшение коронарного кровотока неблагоприятно сказываются на функции миокарда. Быстрому проявлению сердечной недостаточности при инфекционно-токсическом 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 метаболические нарушения, в частности ацидоз.

У больных с инфекционно-токсическим шоком, обследованных J. Motin и соавторами (1974), в течении процесса доминировали 2 элемента: 1) поражение миокарда, которое было почти постоянным и наблюдалось у 88 % больных как при грамтрицательном, так и при грамположительном шоке; 2) гиповолемия, которая была выявлена в 50 % случаев. Поражение миокарда может протекать и латентно, маскируясь гиповолемией. Его выявляют при восполнении дефицита ОЦК. Острая сердечная недостаточность протекает или по смешан-

ному, или по левожелудочковому типу. В последнем случае она проявляется отеком легких, который О. С. Шкроб и соавторы (1976) отметили у 30 % больных с инфекционно-токсическим шоком акушерского и гинекологического происхождения. 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 инфекционно-токсическим шоком и способствует развитию и усугублению гемодинамических нарушений.

### **БАКТЕРИОЛОГИЯ ИНФЕКЦИОННО-ТОКСИЧЕСКОГО ШОКА И РЕЗУЛЬТАТЫ ЕГО ЛЕЧЕНИЯ**

По данным J. Ledingham и S. Sleight (1976), на 21 000 больных приходится около 1000 гемокультур. У 3 больных из 1000, поступивших за период 1971—1973 гг., гемокультуры были положительными, из них у 50 % были аэробные грамотрицательные палочки, а у 10 % — бактероиды. У 50 % больных с септициемией, вызванной аэробными грамотрицательными палочками, и 25 % больных с септициемией, обусловленной бактероидами, возникает инфекционно-токсический шок, в то время как при стафилококковой септициемии он наблюдается у 10 % больных. Число случаев септициемий, вызванных грамотрицательными бактериями, за последние 15 лет увеличилось в 2—4 раза.

На 860 грамотрицательных бактериемий различного происхождения (H. Du Pont, W. 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.

По частоте высеваания при шоке бактерии располагаются так: *E. coli*, *Aerobacter* — *Klebsiella*, *Proteus*, *Pseudomonas*, *Pyosutanea*, *Salmonella*, *Serratia marcescens*.

Бактериемия, вызванная *Proteus*, обуславливает наиболее высокую летальность (Ю. Шутеу, А. Кафрицэ, 1981).

Входными воротами в 45 % случаев были мочеполовые органы, в 8 % — пищеварительные, 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 инфекционно-токсическим шоком различного происхождения выдели-

ли грамположительную флору в 33 % и грамотрицательную — в 66 % случаев.

Аналогичная картина наблюдается при инфекционно-токсическом шоке акушерского и гинекологического происхождения. Так, Z. A. Fix (1967) наблюдал 65 больных с инфекционно-токсическим шоком, явившимся осложнением септического аборта, и установил, что у большинства из них шок был 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 инфекционно-токсическим шоком у 18 обнаружили грамотрицательную флору, у 6 — грамположительную и у 2 — смешанную. A. Dimitrescu и соавторы (1977) из 159 больных с инфекционно-токсическим шоком (144 — после аборта и 15 — после родов, гинекологических операций и 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 M. A. Репиной и соавторов (1980), чаще всего возбудителем послеродового сепсиса с исходом в инфекционно-токсический шок была кишечная палочка в монокультуре или в ассоциации с протеем. O. C. Шкроб и соавторы (1976) у 113 больных с инфекционно-токсическим 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 канале шейки матки — в 25 % наблюдений. Частота возникновения инфекционно-токсического шока после инфицированного и септического абортов, по данным литературы, переменна и зависит от легализации абортов, способа их производства, времени обращения больной, начала и эффективности лечения и от характера инфекции.

По данным D. Douglas, E. Beckman (1966), частота возникновения инфекционно-токсического шока при инфицированном аборте составляет от 2,5 до 6,4 %.

R. Wille (1974) отмечает, что инфекционно-токсический шок возникает у 0,5—1 % больных после аборта. В латиноамериканских странах количество аборт, осложняющихся инфекционно-токсическим шоком, в несколько раз выше. По данным J. Rothe, H. Wilken (1970), около 7 % всех смертей беременных обусловлены инфекционно-токсическим шоком, причем в 23 % случаев из них смерть наступила после аборта.

Летальность при инфекционно-токсическом шоке вариабельна, но всегда значительна. Определенное значение имеет характер 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, шок возник у 20 % из них и летальность была равна 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, летальность при инфекционно-токсическом шоке равна 60—80 %, а при интенсивной терапии она снижается до 30—40 % (В. А. Гологорский, 1982; П. Я. Кинтрая, 1988; В. Р. Sachs и соавт., 1988, и др.). I. Ledingham, S. Sleight (1976) отметили, что при комплексной интенсивной терапии по поводу инфекционно-токсического шока разного происхождения смертность снизилась с 64 % в 1968—1971 гг. до 38 % в 1973—1974 гг. Изменилась и ее структура. Если раньше наибольшая смертность наблюдалась в первые 24 ч, то впоследствии большинство больных пережили острый период, однако часть из них погибла через несколько суток в результате сочетанных осложнений или от суперинфекции. M. Kuhn, H. Graef (1971) среди 163 больных с высокой температурой тела после аборта у 18 наблюдали шоковый синдром, который развился во время лечения. Смертельных исходов не отмечено. A. Dimitrescu и соавторы (1977) при анализе историй болезни 159 больных с инфекционно-токсическим 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 по поводу спровоцированного аборта (F. Vachon, C. Gibert, 1979), 82 больные (58 %) поступили в состоянии шока. Умерли 12 больных (8 %), причем 5 — от шока, а 7 — позднее от различных осложнений.

Таким образом, основное заболевание, которое осложнилось инфекционно-токсическим шоком, влияет на результаты лечения. Так, Н. 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. По данным S. Nishijima, R. Weil (1973), из 32 больных с инфекционно-токсическим шоком, вызванным грамотрицательными бактериями, умерли 20. Motin и соавторы (1974) обратное развитие шока наблюдали в 17 случаях из 26, но лишь 7 больных выздоровели. Остальные больные умерли от болезней, вызвавших шок.

По данным R. C. Lillehei и соавторов (1969), при комплексном лечении инфекционно-токсического шока 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 %. При инфекционно-токсическом шоке, сопровождающемся тяжелой гипотензией, летальность равнялась 70 %, тогда как при отсутствии выраженных нарушений гемодинамики она была равна 24 % (K. G. Sible, 1985).

Несмотря на достигнутые успехи в лечении инфекционно-токсического шока, летальность по-прежнему остается высокой (30—50 %), что в значительной мере связано с поздней его диагностикой (П. Я. Кинтрая, 1988). Нельзя недооценивать и роли качества лечения. Анализ историй болезни умерших свидетельствует о том, что во многих случаях летальный исход можно было предотвратить (Л. И. Иванюта, 1980, 1985; Я. П. Сольский, 1985, и др.).

Нельзя не отметить и роль организационного фактора. Об этом свидетельствуют результаты работы созданного в Тбилиси первого в нашей стране Республиканского противосепсисного центра МЗ Грузинской ССР. По данным В. Г. Бочоришвили, К. И. Гомелаури (1988), за счет улучшения качества диагностики инфекционно-токсического акушерского сепсиса и лечения таких больных летальность удалось снизить до 3,47 % (в предыдущие годы этот показатель был равен 50 %). За 1979—1983 гг. из 616 больных с акушерско-гинекологическим сепсисом было вылечено 593, что составляет 96,27 %.

Все это свидетельствует о целесообразности организации таких центров и в других республиках.



## КЛИНИКА И ДИАГНОСТИКА ИНФЕКЦИОННО-ТОКСИЧЕСКОГО ШОКА

Диагностика инфекционно-токсического шока относится к трудным. Быстрота развития и тяжесть 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 инфекционно-токсического 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 процессов окислительного фосфорилирования вследствие угнетения синтеза АТФ и разрушением мембран лизосом с последующим лизисом клеток. Именно эти особенности и определяют тяжесть течения инфекционно-токсического шока.

Инфекционно-токсический шок — не всегда с самого начала проявляется ярко выраженными клиническими признаками: низким АД, уменьшенным ОЦК или малым сердечным выбросом (R. Hardaway, 1979). При интенсивной терапии, включая адекватное восполнение дефицита ОЦК, часто развиваются стертые или abortивные формы инфекционно-токсического шока, хорошо поддающиеся лечению и характеризующиеся благоприятным прогнозом. Диагноз шока не может быть поставлен на основании какого-либо одного признака, например гипотензии. Только совокупность определенных симптомов помогает установить, а в ряде случаев только предположить его диагноз. Предшествующие соматические заболевания, патология беременности, величина кровопотери и степень гидратации перед наступлением шока также оказывают влияние на его клиническое течение. Например, у больных сахарным диабетом даже тяжелое течение инфекции не сопровождается коллапсом (K. Mignonze и соавт., 1970).

Наблюдая больную с высокой температурой тела, можно отметить определенные продромальные симптомы, появляющиеся за несколько часов до наступления шока: значительное повышение температуры тела, тахикардию; учащение дыхания вне озноба; более резкую бледность и похолодание кожи; чувство тревоги и стра-

ха, реже — возбуждение. Неврологические симптомы, возникающие иногда задолго до гемодинамических нарушений, свидетельствуют об усилении интоксикации.

В оценке шока важную роль играет определение степени его тяжести. В настоящее время наиболее распространена (за исключением терминальных состояний) классификация Кита, основанная на показателях систолического АД. При шоке I степени (легком) общее состояние удовлетворительное, сознание сохранено. Однако больная малоконтактна. Кожа и слизистые оболочки бледные. Температура тела в норме или несколько снижена. Зрачки на свет реагируют. Пульс ритмичный, несколько учащен. Дыхание учащено. Рефлексы ослаблены. Систолическое АД равно 13,3—12 кПа (100—90 мм рт. ст.), диастолическое — около 8 кПа (60 мм рт. ст.).

При шоке II степени (средней тяжести) сознание сохранено, но затуманено. Зрачки реагируют на свет слабо. Кожа холодная, бледная. Взгляд неподвижен. Пульс частый, слабого наполнения. Дыхание учащено, ослаблено. Систолическое АД равно 11,3—10 кПа (85—75 мм рт. ст.), диастолическое — около 6,7 кПа (50 мм рт. ст.).

При шоке III степени (тяжелом) сознание спутано. Зрачки на свет не реагируют. Пульс частый, нитевидный. Кожа бледная или цианотичная. Липкий пот. Систолическое АД равно 9,3 кПа (70 мм рт. ст.) и ниже, диастолическое — около 4 кПа (30 мм рт. ст.). Дыхание ослаблено или периодическое.

В целях дополнительной оценки тяжести шока определяют отношение частоты пульса к величине систолического АД — индекс Альгегвера. В норме он равен 0,5—0,6, при шоке I степени — 0,7—0,8, при шоке II степени — 0,9—1,2, при шоке III степени — 1,3 и выше.

Тяжесть шока можно определять по состоянию функции наиболее пострадавших систем, в первую очередь кровообращения (ОЦК, минутного объема крови, центрального венозного давления) и т. д.

Как мы уже упоминали, большинство клиницистов подразделяют течение инфекционно-токсического шока независимо от грампринадлежности бактериальной флоры, вызвавшей его, на 2 стадии (фазы) — раннюю, или «теплую», и позднюю, или «холодную». Такое деление условно, но оно базируется на клинической симптоматике, обосновано патогенетически и определяет назначаемый лечебный комплекс. Течение шока, обусловленного

грамположительными и грамотрицательными бактериями, имеет некоторые отличия.

*Ранняя стадия инфекционно-токсического шока.* В ранней фазе шока, характеризующейся различной степенью вазодилатации и открытием артериовенозных шунтов, наблюдается увеличение минутного и ударного объемов сердца и снижение ОПС (D. Cavanagh и соавт., 1977), что соответствует гипердинамическому синдрому. Чаще всего после потрясающего озноба с повышением температуры тела до 39—40 °С падает АД. В редких случаях лихорадка и озноб могут быть незначительными или вовсе отсутствовать. Снижение АД может быть резким, до 0 (так называемый септический коллапс), выраженным или незначительным, когда систолическое давление уменьшается до 10,7 кПа (80 мм рт. ст.) в течение 30 мин или более длительного периода («теплая» гипотензия). В некоторых случаях АД может быть в пределах нормы («теплая» нормотензия). У части больных снижается диастолическое давление, притом в большей степени при шоке, вызванном грамположительными бактериями. Наблюдается умеренная или выраженная (140 и более ударов в 1 мин) тахикардия, хотя у 20 % больных с инфекционно-токсическим шоком акушерского и гинекологического происхождения в ранней фазе пульс менее 72 в 1 мин (D. Cavanagh и соавт., 1977). Иногда можно отметить появление желудочковых экстрасистол или мерцательной аритмии.

Возникновение гипотензии и явлений недостаточности функции сердца при повышении температуры тела объясняют развитием легочных осложнений. Раньше их нередко относили к так называемому температурному коллапсу, ибо одновременно с наступлением гипотензии температура тела снижается до субфебрильных или нормальных величин. В некоторых случаях температура тела продолжает снижаться и впоследствии, иногда до 35—34 °С. 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 боль в мышцах, особенно в икроножных и мышцах спины. Парестезия и кожная гиперестезия выражены настолько, что даже прикосновение белья приносит страдания.

Резкое повышение в крови уровня биологически активных веществ вызывает стимуляцию неисчерченных волокон мышц мочевого пузыря и кишок, что может про-

явиться 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 не изменен. Обращает на себя внимание тахипноэ (до 40 дыханий в 1 мин и более), что является одним из самых ранних и патогномоничных признаков шока, вызванного грамотрицательными бактериями (W. Spink, 1962; S. Peanig, 1983).

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 инфекционно-токсического шока. В некоторых случаях кратковременность периода гипотензии и стертость клинических признаков, особенно у больных, подвергавшихся интенсивной терапии, приводят к запоздалой диагностике инфекционно-токсического шока. Этому способствует также отсутствие в ранней стадии специфических признаков.

Ранняя стадия длится от нескольких минут до 1—2 сут, в среднем 5—8 ч. При инфицировании грамотрицательными бактериями ее длительность значительно меньше. Иногда она остается незамеченной. Септический коллапс, тем более тяжелый, развивается не у всех больных, но является наряду с аритмией основной причиной смерти в ранней стадии инфекционно-токсического шока.

*Поздняя стадия инфекционно-токсического шока* 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 шоком, вызванным грамотрицательными бактериями. Клинически это соответствует гиподинамическому синдрому. Диагностика шока в этой стадии обычно не вызывает особых затруднений. Температура тела снижена, отмечается разной степени гипотензия, но пульсовое давление всегда малое. Усиливается тахикардия, которая впоследствии может перейти

в брадикардию. ЦВД, которое вначале пониженное или нормальное, повышается, что свидетельствует о развитии сердечной слабости (обычно смешанного типа). У 30 % больных с инфекционно-токсическим шоком в этой стадии или несколько раньше 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 достигает 6—7 °С. 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 уровня РаО<sub>2</sub>. Кожа нижних конечностей, особенно в области коленных чашечек, мраморно-цианотична. Это характерный признак. Иногда он может быть одним из ранних симптомов шока, вызванного грамотрицательными бактериями. Развивается олигурия, и падает АД (J. Christy, 1971). У части больных может наблюдаться разной степени выраженности желтушность кожи, которая чаще всего является следствием внутрисосудистого гемолиза при кластридиальной или анаэробной инфекции и токсического поражения паренхимы печени. Выраженная желтуха — прогностически неблагоприятный признак. Печень и селезенка обычно не увеличены. Прогрессирующе нарастает олигурия, которая 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 в случае присоединения гипоксемии, но затем смениться адинамией и затемнением сознания. У некоторых больных наблюдаются ригидность мышц затылка и симптомы раздражения менингеальных оболочек.

Присоединяющееся у части больных ДВС усугубляет нарушения микроциркуляции и приводит к коагулопатии потребления, иногда со значительным снижением уровня факторов коагуляции, что может привести к массивным кровотечениям. Выраженный геморрагический диатез наблюдается редко. Примерно у половины больных в течение 1-х суток появляются петехии, герпетиформные высыпания с геморрагическим характером содержимого пузырьков и мелкие участки некроза различной локализации. Наиболее часто они наблюдаются на спинке и крыльях носа, губах, щеках и мочках ушей, реже — на коже туловища. Важная особенность состоит в том, что

при инфекционно-токсическом шоке не повышается фибринолитическая активность крови. Нарушение кровотока в надпочечниках и присоединившееся ДВС могут вызвать двусторонний некроз коркового вещества надпочечников или кровоизлияние в надпочечники (клинически проявляется синдромом Уотерхауза — Фридериксена). Кровоизлияния в надпочечники с очагами некроза являются частой секционной находкой у больных с инфекционно-токсическим шоком после криминального аборта, а также у больных с эклампсией (Н. Ф. Каньшина, 1976). Синдром развивается внезапно с резким падением АД, часто приводит к летальному исходу.

Неэффективность терапии или тяжесть повреждений органов в дальнейшем обуславливают развитие рефрактерной фазы шока, и больная умирает через 36—48 ч с момента его возникновения при явлениях прогрессирующей сердечно-сосудистой недостаточности. Прогноз инфекционно-токсического шока всегда тяжелый: сомнительный в ранней стадии, плохой — в поздней и безнадежный в необратимой стадии заболевания.

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

Если больная пережила острую стадию инфекционно-токсического шока, то в следующие дни на передний план выступает почечная или дыхательная недостаточность или же может возникнуть острое кровотечение из желудка и кишок. Причина кровотечения — стрессовые повреждения слизистой оболочки органов пищеварения. К развитию стрессовых язв у больных акушерско-гинекологического профиля предрасполагают тяжелые операции, эклампсия, шок, дыхательная недостаточность, острая анурия, кома, коагулопатии, тяжелые интоксикации, перитонит, стресс после реанимации, психическое напряжение.

В практике отделений реанимации и интенсивной терапии острые стрессовые язвы встречаются в 25—50 % случаев (R. Menguy, 1972). У больных с инфекционно-токсическим шоком они наблюдаются преимущественно при возникновении ДВС (П. И. Норкунас и соавт., 1971). По данным вскрытия умерших от инфекционно-токсиче-

ского 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-и—10-е сутки после шока, проявляясь кровавой рвотой и меленой. Возможна перфорация острых язв.

Многообразие клинической симптоматики инфекционно-токсического шока диктует необходимость в выделении наиболее часто встречаемых и характерных признаков. J. E. Monsallier (1969) считает, что для диагностики инфекционно-токсического шока достаточно следующих признаков: 1) цианоз и похолодание конечностей с появлением мраморности кожи, особенно в области коленных чашечек; 2) резкое снижение диуреза — менее 25 мл/ч.

Ю. Шутеу, А. Кафрицэ (1981) описывают клинику шока. Для этого состояния характерны: внезапно возникающая пирогенная реакция (температура тела 39—40 °С); тахикардия и нитевидный пульс (до 130—150 в 1 мин); гипотензия (АД ниже 10,7 кПа, или 80 мм рт. ст.); озноб, миалгия, повышенная потливость; холодная, иногда с оттенком желтизны кожа; нейропсихические расстройства; рвота, понос; олигурия.

По мнению R. Schwarz, H. Kyank (1974), наиболее характерными признаками инфекционно-токсического шока являются: 1) высокая температура тела и озноб, причем внезапное изменение температуры тела часто свидетельствует о начале шока; 2) артериальная гипотензия продолжительностью не менее 30 мин; 3) частота пульса 100 в 1 мин 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) нарушение функции печени.

Поскольку в ранней стадии инфекционно-токсического шока преобладают гемодинамические нарушения и общие симптомы, характерные для многих острых про-

цессов, следует проводить дифференциальный диагноз с преждевременной отслойкой плаценты, инфарктом миокарда, панкреатитом, эклампсией, тромботической тромбоцитопенической пурпурой, эмболией околоплодными водами, тромбоэмболией легочной артерии. В поздней стадии, когда диагноз не вызывает сомнений, следует определить входные ворота инфекции и гнойный очаг. Это имеет важное значение для выбора лечебной тактики.

Иногда наблюдаются случаи острой мезентериальной ишемии без артериальной обструкции эмболом или тромбом, приводящей к инфаркту кишок. Они встречаются при различных заболеваниях, сопровождающихся уменьшением сердечного дебита. Среди них следует отметить сердечную недостаточность, гиповолемию, тяжелые септические состояния, кардиогенный и инфекционно-токсический шок. Больные жалуются на боль в животе, вздутие кишок, диарею, иногда с примесью крови. На обзорной рентгенограмме брюшной полости в положении больного стоя обнаруживают растянутые газом тонкую и толстую кишку 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 заканчивается летальным исходом.

**Лабораторные методы диагностики и контроля лечения.** Гематологические, биохимические, газометрические и электрокардиографические методы исследования при инфекционно-токсическом шоке применяют в целях диагностики, но в первую очередь — для контроля эффективности лечения.

*Гематологические исследования.* Уровень гемоглобина и гематокрит крови следует определять ежедневно, а при необходимости и чаще. Изменения этих показателей обычно незначительны, если не было дегидратации, предшествующего кровотечения и отсутствует внутрисудистый гемолиз. Уровень свободного гемоглобина плазмы позволяет предположить с большой долей вероятности анаэробный характер инфекции, провести соответствующую коррекцию схемы лечения и направить свои усилия на предупреждение последствий ДВС и профилактики почечной недостаточности.

Изменения крови выражаются значительным лейкоцитозом (уровень лейкоцитов обычно выше при шоке, вызванном грамотрицательными бактериями), анэозино-



филией, нейтрофилезом с резким сдвигом лейкоцитарной формулы влево, токсической зернистостью нейтрофилов, лимфопенией. Реже в первые часы шока наблюдается лейкопения. Она обусловлена деструкцией лейкоцитов под влиянием эндотоксина и их агрегацией при развитии ДВС. К концу 1-х суток лейкопения в большинстве случаев сменяется лейкоцитозом. Уровень лейкоцитов уменьшается одновременно со снижением АД и температуры тела. Длительная лейкопения является неблагоприятным прогностическим признаком.

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 1 сут, для того чтобы не пропустить начало развития ДВС и контролировать эффективность его лечения. Тромбоцитопения является важнейшим критерием определения клинического прогрессирования инфекционно-токсического шока. И. Т. Рябцева и соавторы (1976) у всех больных с послеабортным инфекционно-токсическим шоком отметили тромбоцитопению в среднем до 62 670. Наличие ее после 4—5-х суток позволяет заподозрить остаточный сепсис. Прогноз при этом плохой (J. Ledingham, C. Sleight, 1976).

В нашей практике мы не встречали, а в доступной литературе нам не удалось обнаружить достоверного описания фибринолиза при инфекционно-токсическом шоке. Это не удивительно, так как при эндотоксиновом шоке происходит торможение физиологического повышения фибринолитической активности антиплазмином или неспецифическими ингибиторами.

Биохимические исследования крови чаще всего включают определение уровней электролитов, мочевины, остаточного азота, креатинина, билирубина и белков сыворотки крови. У больных с инфекционно-токсическим шоком не отмечается значительных колебаний уровней 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; D. Cavanagh и соавт., 1977), за исключением тех случаев, когда развивается олигурия. Уровень ионов кальция плазмы при инфекционно-токсическом шоке уменьшается, особенно в период выхода больной из шокового состояния (А. Trunke и соавт., 1978).

Увеличение содержания остаточного азота и мочеви-

ны в крови, связанное с повышенным катаболизмом белков, наблюдается у всех больных, но высокие показатели отмечаются только при нарушении функции почек. Повреждение паренхимы печени может обусловить значительное повышение содержания всех фракций билирубина и трансаминаз. Общее количество плазменных белков, как правило, понижено, имеется разной степени гипоальбуминемия. Это вызвано 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 шоке, вызванном граммотрицательными микроорганизмами (Н. Kwaan, М. Weil, 1969). Увеличение содержания молочной кислоты в 2—3 раза часто сочетается с неблагоприятным исходом, несмотря на интенсивную терапию (Blair и соавт., 1969; D. Cavanagh и соавт., 1977), хотя R. Lillehei и соавторы (1972) не подтвердили этого факта.

*Определение газов крови и кислотно-основного состояния.* Ежедневный контроль  $O_2$  и  $CO_2$  венозной и артериальной крови, а также артериовенозного градиента напряжения  $O_2$  позволяет контролировать состояние кровообращения и вентиляционной функции легких. Однако не следует забывать, что результаты исследования венозной крови могут варьировать в зависимости от того, функционируют или нет артериовенозные шунты.

В ранней стадии шока у большинства больных метаболический ацидоз компенсируется при наличии гипервентиляции дыхательным алкалозом, который к концу 1-х суток у 60 % больных сменяется выраженным метаболическим ацидозом (О. С. Шкроб и соавт., 1976). Очень ценным методом является измерение тканевого рН, однако из-за несовершенства методики оно не нашло широкого применения в клинике.

*При лабораторном исследовании мочи* обнаруживают в ней уробилиноген, билирубин, большое количество белка, эритроцитов или лейкоцитов, зернистых и гиалиновых цилиндров. Окраска мочи в первые часы может быть бурой или красноватой — в зависимости от 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 осуществляют неоднократно с целью выявить первичный инфекционный агент и микробы суперинфекции. Каждый раз определяют чувствительность выделенных бактерий к антибиотикам.

*Рентгенологическое исследование* грудной клетки помогает контролировать состояние паренхимы легкого и своевременно выявить инфарктпневмонию, бронхопневмонию или респираторный дистресс-синдром.

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

*Электрокардиографическое исследование* позволяет обнаружить синусовую тахикардию в ранней стадии инфекционно-токсического шока, реже — нарушения ритма в виде суправентрикулярных экстрасистол и мерцательной аритмии. При углублении шока отмечаются признаки ишемии миокарда: депрессия сегмента *ST* и инверсия зубца *T* (D. Cavanagh и соавт., 1977).

Фазовый синдром гипердинамики отмечен у больных с шоком 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. Этот показатель позволяет судить о состоянии микроциркуляции. Ценную информацию дает определение осмолярности крови и мочи.

Для наблюдения за состоянием гемодинамики измеряют АД, ЦВД и пульс. Эти показатели характеризуют состояние микроциркуляции. Прямое измерение АД является более информативным, чем определение ОЦК, так как гемодинамические изменения на кривой удается заметить раньше, чем по градиенту давления, поскольку диастолический зубец кривой снижается раньше, чем падает АД (W. Schumer, 1971).

Предложенный для количественного и качественного определения эндотоксемии *Limulus*-тест, несмотря на свою демонстративность (G. Levin и соавт., 1972), не нашел широкого применения в клинической практике.

## ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ ИНФЕКЦИОННО-ТОКСИЧЕСКОГО ШОКА

Н. Ф. Каньшина (1983) в развитии инфекционно-токсического шока выделяет 4 стадии: I — ранняя или гемодинамическая (стадия обратимого шока), которая характеризуется изменением тонуса сосудов и кровенаполнения; II — гемореологических нарушений, характеризующаяся стазом и сладжированием эритроцитов, изменением стенок микрососудов; III — синдром ДВС крови (декомпенсированный шок); IV — органических нарушений.

Наиболее полно изучены изменения в легочной ткани и в почках. В легких определяются следующие признаки: 1) полнокровие, агрегация и сладж эритроцитов в межальвеолярных капиллярах и венулах; 2) интерстициальный отек междольковой, периваскулярной и перибронхиальной соединительной ткани без распространения на альвеолы; 3) внутриальвеолярные периваскулярные и субплевральные кровоизлияния со скоплениями сидерофагов; 4) множественные эритроцитарные, глобулярные, реже — фибриновые микротромбы; 5) мегакариоцитарная и жировая эмболия (Д. Д. Зербино, Л. Л. Лукашевич, 1989).

Наряду с циркуляторными расстройствами в легких постоянно встречаются мелкоочаговые ателектазы, «гИАлиновые мембраны». Клинически изменения в легких при инфекционно-токсическом шоке проявляются острой дыхательной недостаточностью, на фоне которой возникают тяжелые пневмонии (Б. П. Даровский, 1983; Д. Д. Зербино, Л. Л. Лукашевич, 1989).

В почках нарушения микроциркуляции вызываются закупоркой микроциркуляторного русла и последующим шунтированием почечного кровотока. По мнению Н. Ф. Каньшиной (1983), распространенный тромбоз капилляров клубочков с последующим кортикальным некрозом почек для инфекционно-токсического шока является патогномоничным.

Для инфекционно-токсического шока характерны кровоизлияния и очаги некроза в передней доле гипофиза и в корковом веществе надпочечников.

## ЛЕЧЕНИЕ ИНФЕКЦИОННО-ТОКСИЧЕСКОГО ШОКА

Лечение больных с септическим состоянием и инфекционно-токсическим шоком представляет трудную задачу. Прежде всего необходимо установить вид инфекции, выраженность гемодинамических нарушений и изменений гомеостаза, степень повреждения функций различных органов. Поэтому очень важно установить интенсивное наблюдение за больной. Оно включает: 1) сбор полного анамнеза и всестороннее клиническое обследование больной, в том числе вагинальное исследование и осмотр зеркалами; 2) оценку состояния сердечно-сосудистой системы, легких и почек; 3) выявление всех возможных очагов инфекции и бактериологический анализ мазков из ран, влагалища и шейки матки, бактериологическое исследование мочи и крови; 4) гематологические, биохимические и газометрические исследования крови, определение кислотно-основного состояния и состава мочи.

Лабораторные исследования производят 2—4 раза в 1 сут. Каждые 30—60 мин (а иногда и чаще) определяют АД, ЦВД, частоту пульса и дыхания, ректальную температуру и температуру тела, количество выделяемой мочи. Ежедневно должны проводить взвешивание больной, а также рентгенографию грудной клетки и брюшной полости. J. Ledingham, C. Sleight (1976) считают существенными измерение АД, ЦВД, внутренней и периферической температуры, баланса жидкостей, газов крови, а также обычные гематологические, биохимические и электрокардиографические исследования. Другие методы (измерение МОС, легочного АД, коллоидно-осмотического давления, различных параметров вентиляции) дают дополнительную информацию.

Сложность лечения инфекционно-токсического шока заключается в том, что для построения его схемы в каждом конкретном случае важно проанализировать большое количество информации. Многообразие патофизиологических сдвигов обуславливает многоплановость его лечения. Следует подчеркнуть, что все медикаментозные средства должны быть назначены внутривенно, так как при их внутримышечном введении вследствие нарушений микроциркуляции не удастся создать оптимальную концентрацию лекарств в крови. Кроме того, впоследствии могут возникать нежелательные кумулятивные эффекты.

Шок — быстро прогрессирующий процесс, а поэтому

терапия должна носить срочный характер. Если в течение нескольких часов шок ликвидировать не удастся, то в более поздний период сделать это почти невозможно. По данным А. И. Трещинского, А. Л. Духина, Г. А. Васильева (1986), при отсутствии своевременного и правильного лечения более 60 % умирают в ближайшие 1,5—2 сут.

Одной из составных частей комплекса лечения является антибиотикотерапия.

*Антибактериальная терапия* в принципе не отличается от таковой при послеродовом (послеабортном) сепсисе. При шоке рекомендуют высокие начальные дозы антибиотиков для быстрого достижения их концентрации в крови (табл. 4).

Поскольку в начале лечения инфекционный агент, вызвавший инфекционно-токсический 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 вводят внутривенно в продолжительных перфузиях. Доза препаратов должна быть скорректирована в зависимости от функционального состояния почек (И. Е. Роткина, 1987; В. П. Мирошниченко и соавт., 1988).

В. Г. Морозов, Г. А. Измайлов (1984) также придают большое значение комбинированной антибиотикотерапии. Чаще всего они назначают карбенициллина натриевую соль (до 30 г в 1 сут) в сочетании с антибиотиками группы цефалоспоринов (до 6 г) и гентамицина сульфатом (до 160 мг) или канамицина сульфатом (до 10 г). Они получали хороший эффект при назначении больших доз бензилпенициллина натриевой соли (до 120 000 000 ЕД в 1 сут) или оксациллина натриевой соли (до 6 г в 1 сут) с одним из аминогликозидов (мономицином).

А. Д. Макацария, В. И. Добровольский (1986) рекомендуют сочетать ампициллин (4—6 г в 1 сут) с гентамицина сульфатом (240 мг) или с канамицином (2 г в 1 сут), цефазолил (4—8 г в 1 сут) с гентамицина сульфатом (240 мг в 1 сут). Одновременно они назначают метронидазол (200—400 мг).

При тяжелых формах послеродового эндометрита Б. Л. Гуртовой и соавторы (1988) чаще всего назначают цефалоспорины широкого спектра действия — цефуросим (по 0,75 г 3 раза в 1 сут) или клафоран (по 1 г 3 раза в 1 сут). При этом 2 дозы вводят внутривенно,

Таблица 4. Антибиотики, рекомендуемые при септических заболеваниях

Препарат	Метод введения	Разовая доза	Суточная доза	Количество инъекций в 1 сут
Препараты группы пенициллина				
Бензилпенициллина натриевая соль	В/м; в/в	2 000 000 — 5 000 000 ЕД	10 000 000 — 20 000 000 ЕД	4—6
Метициллина натриевая соль	В/м	1 г	4—12 г	4—6
Оксациллина натриевая соль	Внутрь; в/м; в/в	1 г	3—8 г	4—6
Ампициллина натриевая соль	В/м; в/в	0,5 г	1—3 г	4—6
Карбенициллина натриевая соль	ди-В/м; в/в	1 г	4—8 г	4—6
Антибиотики группы цефалоспоринов				
Цефалоридин	В/м; в/в	100 мг/кг	6 г	3
Цефазолин	»	0,5—1 г	6 г и более	4—6
Цефуросим	»	0,75 г	2—3 г	3
Клафоран (цефотаксим)	»	1—2 г	6—12 г	4—6
Лонгачеф	»	1 г	До 4 г	2—4
Тетрациклины				
Тетрациклина гидрохлорид	Внутрь; в/м	0,05—0,1 г	0,3 г	2—3
Морфоциклин	В/в	0,1—0,15 г	0,3 г	2
Метациклина гидрохлорид (рондомицин)	Внутрь	0,3 г	0,6 г	2
Доксициклина гидрохлорид (вибрамицин)	»	0,1 г	0,2 г	2
Антибиотики-аминогликозиды				
Канамицина сульфат	В/м; в/в	0,5 г	1,5 г	3
Гентамицина сульфат	В/м	0,4 мг/кг	3—5 мг/кг	2—3
Тобрамицин	В/м; в/в	1—2 мг/кг	2—5 мг/кг	2—3
Сизомицина сульфат	»	1 мг/кг	3—4 мг/кг	3—4
Амикацин	»	5 мг/кг	10—15 мг/кг	2—3
Макролиды				
Эритромицина сульфат	Внутрь, в/в	0,25—0,5 г	2 г	4—6
Препараты группы левомицетина				
Левомицетин	Внутрь	0,25—0,5 г	2 г	4—6
Антибиотики разных групп				
Полимиксина В сульфат	Внутрь; в/м	0,5—0,7 мг/кг	2 г	3—4

а одну — внутримышечно. Цефалоспорины комбинируют чаще всего с гентамицина сульфатом (по 160—240 мг в 1 сут внутримышечно). Наряду с этим в течение 4—5 сут назначали препараты, имеющие антианаэробное действие, — эфлоран и метроджил (по 500 мг 2 раза в 1 сут внутривенно), после чего в течение 3—4 сут перорально вводили метронидазол (по 0,5 г 3 раза в 1 сут), эфлоран (по 0,4 г 3 раза в 1 сут).

При эндометрите средней тяжести цефуроксим и клафоран назначали внутримышечно в комбинации с метронидазолом (0,5 г 3 раза в 1 сут).

При легких формах эндометрита назначают ампициллин (по 0,5—0,75 г 4 раза в 1 сут), карбенициллина динатриевую соль (по 1 г 4 раза в 1 сут), ампиокс (по 0,5—1 г 4 раза в 1 сут) или гентамицина сульфат (по 80 мг 2 раза в 1 сут) в сочетании с метронидазолом (по 0,25 г 3—4 раза в 1 сут).

Такая дифференцированная терапия наиболее эффективна.

Если антибиотикотерапия неэффективна, парентерально вводят сульфаниламиды (по 100 мл 1—1,5 % раствора стрептоцида 2—3 раза в 1 сут; по 10 мл 5 % раствора норсульфазола натрия 2 раза в 1 сут; по 500 мл 0,1 % раствора фурагина и сульфадиметоксина по 1 г в 1 сут).

Комбинированная антибиотикотерапия широко применяется Г. Н. Гегия, Н. А. Гиоргобиани (1988). Используют препараты группы пенициллинов, цефалоспорины в сочетании с аминогликозидами, ванкомицин с аминогликозидами. Назначают ампициллин, карбенициллина динатриевую соль, цефалоспорины и гентамицина сульфат, тобрамицин, сизомицина сульфат, амикацин. По их данным, при таких сочетаниях наблюдается синергизм в отношении энтерококка, стрептококка и стафилококка. В отношении метициллиноустойчивых штаммов стафилококков синергизм наблюдается при сочетании цефалоспоринов с канамицином, гентамицина сульфатом или оксациллина натриевой солью в больших дозах. Протей и кишечная палочка чувствительны к сочетаниям карбенициллина динатриевой соли, ампициллина или цефалотина с гентамицина сульфатом. Эффективность бензилпенициллина натриевой соли и полусинтетических пенициллинов повышается при параллельном введении аминогликозидов. Хорошо сочетаются полимиксина М и В сульфат с бактримом (при протее, клебсиеллах, энтеробактериях), метронидазол с клиндамицином



(при грамотрицательных неклостридиальных анаэробах).

По мнению В. Г. Бочоришвили (1988), если есть какой-либо один антибактериальный препарат, к которому возбудитель высоко чувствителен, то его нужно применять. В таких случаях параллельное введение другого препарата может ухудшить результаты лечения.

При назначении массивных доз антибиотиков и сульфаниламидов вследствие гибели микробов усиливается интоксикация и развивается коллапс, поэтому в таких случаях необходимо проводить дезинтоксикационную терапию и следить за диурезом (В. Г. Морозов, Г. А. Измайлов, 1984).

*Инфузионная терапия.* Наряду с антибиотикотерапией необходимо стремиться к нормализации кровообращения (J. F. Monsallier, 1969; L. P. James и соавт., 1971; R. Lillehei и соавт., 1972), поскольку более чем у половины больных отмечается предшествующая гиповолемия, а в других случаях нормоволемический инфекционно-токсический 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.

Для выявления гиповолемии используют пробу 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. (4,9 кПа) и впоследствии снижается до исходных цифр (или несколько выше), это свидетельствует о гиповолемии, необходимости устранения дефицита ОЦК. В этих целях назначают декстраны (реополиглюкин), улучшающие микроциркуляцию, устраняющие агрегацию эритроцитов и дающие выраженный объемный эффект. При нарушениях функции почек одновременно вводят маннит, так как низкомолекулярный декстран при ограниченной гломерулярной фильтрации может усилить олигурию (R. Schwarz, H. Kyank, 1974). Мы с успехом использовали в таких случаях декстран-сорбитол. Показаны также другие плазмозамещающие растворы, дающие гемодинамический и дезинтоксикационный эффект, а также кристаллоидные растворы. Реже используют растворы желатины, так как они дают небольшой по сравнению с декстранами гемодинамический эффект, не оказывают антитромботического действия и являются

гистаминогенными. Гемодез (неокомпенсан) оказывает хорошее диуретическое и дезинтоксикационное действие при незначительном гемодинамическом эффекте.

В связи с наблюдаемой при инфекционно-токсическом шоке тенденцией к повышению гематокрита J. F. Monsalier (1969) рекомендует вводить плазму и альбумин. Дефицит жидкости восполняют изотоническим или гипертоническим раствором натрия хлорида; если уровень сахара в крови низок, — раствором глюкозы. В связи с возможным развитием почечной недостаточности следует ограничить введение растворов, содержащих натрий. При этом нужно руководствоваться показателями ионограммы. Общее количество вводимой за 1-е сутки жидкости может быть значительным, особенно если лечение начато с опозданием. Каков объем жидкости, необходимый для устранения ее дефицита, можно лишь предполагать, и коррекция его должна проводиться в процессе инфузионной терапии. Нельзя заблаговременно назначать большое количество растворов, так как невозможно предусмотреть реакцию сердечно-сосудистой системы. J. Ledingham и C. Sleight (1976) начинают инфузионную терапию с введения коллоидных жидкостей (плазма, альбумин, декстран) с добавлением кристаллоидов после первых 1,5—2 л. Впоследствии вид вводимой жидкости определяется после исследования уровней электролитов и белков крови, ее осмолярности и гематокрита.

В. Г. Морозов, Е. А. Измайлов (1984) считают, что инфузионная терапия — это один из основных компонентов лечения. Они используют растворы Рингера—Локка, Дарроу, 4 % раствор гидрокарбоната натрия, гемодез, реополиглюкин, калий-глюкозосодержащие растворы, препараты, обладающие салуретическим действием (фуросемид), осмотические диуретики (30 % раствор маннита). Суточное количество растворов достигает 6 л.

Для повышения неспецифической резистентности назначают альбумин,  $\gamma$ -глобулин, плазму, стимулируют анаболические процессы (ретаболил по 50 мг внутримышечно через 2—3 сут; неробол по 5 мг 3—4 раза в 1 сут; калия оротат по 0,5 г 3 раза в 1 сут; по 200 мл 0,8 % раствора метилурацила).

Из десенсибилизирующих средств применяют только кальция глюконат (по 50 мг 3—4 раза в 1 сут), так как антигистаминные препараты тормозят фагоцитарную активность и образование антител (А. Х. Ахметзянова, 1978).

При избыточной фибринолитической активности назначают гордокс (300 000—500 000 ЕД/сут) или кислоту аминокaproновую (5 % раствора до 100 мл), викасол (1 % раствора по 2 мл 2 раза в 1 сут).

При тромбоцитопении назначают тромбоцитарную массу, прямое переливание крови, проводят антикоагулянтную терапию (по 20 000 ЕД в 1 сут гепарина в сочетании с ацетилсалициловой кислотой). Широко проводят витаминотерапию. Глюкокортикоиды назначают (гидрокортизон по 500—1000 мг или преднизолон по 30—60 мг 2—3 раза в 1 сут в течение 1—3 сут) только при интенсивной терапии шока (В. Г. Морозов, Г. А. Измайллов, 1984). Благодаря такой тактике лечения авторам удается снизить летальность до 20 %.

Если внутримышечное и внутривенное введение лекарственных препаратов оказывается малоэффективным, ряд авторов их вводит внутриартериально (Т. В. Бормма, 1979; Я. В. Великолакова и соавт., 1982; А. В. Цагурешвили и соавт., 1982, и др.). При этом лекарственное вещество поступает прямо к очагу воспаления. По данным В. П. Петрова и соавторов (1984), при таком методе введения быстрее снижается температура тела, нормализуется состав крови, улучшается общее состояние. Хорошо зарекомендовали себя эндолимфатическая антибиотикотерапия (И. В. Жукова, Э. В. Бадмаев, И. Н. Григорьев, 1986), а также внутрикостное введение препаратов (А. С. Ходжаева и соавт., 1987).

Некоторые авторы используют и экстракорпоральное УФО крови больных с помощью аппарата «Изольда». По данным Л. В. Поташова, Р. В. Чеминавы (1982), уже через 3—5 мин увеличивается кислородная емкость крови, а повышенная оксигенация удерживается около 30 сут. Это способствует улучшению обменных процессов и стимулирует регенеративные процессы.

Д. Ф. Костючек (1989) применяет наряду с УФО крови гемосорбцию и гипербарическую оксигенацию.

Используемые методы лечения перитонита, включающие трансфузионную и антибактериальную терапию, не всегда дают выраженный дезинтоксикационный эффект. В таких случаях оправданным является применение метода экстракорпоральной гемосорбции (Ю. М. Лопухин, М. Н. Молоденков, 1978; А. А. Шалимов и соавт., 1980; В. А. Сипливый и соавт., 1982; В. А. Остапенко и соавт., 1983; Н. Г. Кручинский, С. С. Кисель, 1985; В. И. Грищенко и соавт., 1986; Е. В. Потапов и соавт., 1986, и др.).

По данным Н. Т. Терехова и соавторов (1977), после гемосорбции значительно снижается токсичность плазмы, улучшается общее состояние больных, увеличивается суточный диурез. На 16 % уменьшаются показатель агрегации эритроцитов и количество нежизнестойких 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 значительно улучшалось общее состояние больных, уменьшались перитонеальные явления, восстанавливалась функция органов пищеварения, регрессировал основной патологический процесс. 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.

В большинстве случаев гемосорбцию назначают на основании клинических критериев — при тяжелом состоянии больной и отсутствии эффекта от проводимой терапии. Однако есть и лабораторные тесты для обоснования необходимости ее применения. Так, Г. А. Баиров и соавторы (1982) указывают на повышение концентрации стафилококкового токсина (свыше 1:2), лейкоцитарного индекса интоксикации (до 4,46), кровяноклеточного показателя (до 2,13), снижение активности фагоцитоза (ниже 70 %) и фагоцитарного показателя (до 6). А. П. Данилков (1984) предлагает определять количество активированных лимфоцитов в крови.

Л. З. Дробков и соавторы (1984) возражают против гемосорбции при гиповолемии, кардиоваскулярной недостаточности и геморрагическом синдроме, а В. И. Покровский и соавторы (1982), Л. С. Косоногов, В. Н. Родионов (1982) успешно ее применяют при инфекционно-токсическом шоке (даже на фоне геморрагического синдрома) и тяжелых нарушениях функции сердечно-сосудистой системы.

По данным А. М. Карякина и соавторов (1983), после включения в лечебный комплекс гемосорбции летальность при сепсисе снизилась с 61 до 36,5 %, а по данным Ф. Г. Новикова и соавторов (1984), — с 30 до 10 %.

Важной особенностью гемосорбции является то, что она способствует уменьшению явлений пареза кишечника и стимулирует его перистальтику, благодаря чему

снижается эндогенная интоксикация, которая всегда наблюдается при перитоните и кишечной непроходимости.

Большинство авторов считают, что гемосорбцию при перитоните необходимо проводить после хирургического вмешательства и устранения источника инфекции. Оптимальным является срок от 24 до 48 ч после операции (Н. Т. Терехов и соавт., 1982, 1984). Она показана в токсической фазе перитонита, в терминальной стадии гемосорбция неэффективна (Н. Т. Терехов и соавт., 1981; В. Х. Рахивненко и соавт., 1982; С. А. Шалимов и соавт., 1982).

Эффективность гемосорбции во многом зависит от качества оперативного вмешательства. При наличии недренируемых гнойных очагов она безуспешна (Б. К. Шуркалин и соавт., 1984).

Для гемосорбции в большинстве случаев используют бедренные и подключичные сосуды (венovenозный или артериовенозный вариант). Режим перфузии — 80—120 мл/мин (Н. Т. Терехов и соавт., 1981; Л. Г. Завгородний и соавт., 1984). Для повышения эффекта гемосорбции А. А. Шалимов и соавторы (1982) рекомендуют использовать от 2 до 7 колонок.

Гепаринизацию проводят в пределах 300—500 ЕД/кг массы тела больной (с учетом показателей системы гемостаза).

Для лимфосорбции проводят наружное дренирование грудного лимфатического протока на шее. Собранную лимфу очищают сорбентами и обратно вводят в одну из вен. Некоторые авторы используют гемосорбцию в сочетании с УФО крови (А. М. Карякин и соавт., 1983; Д. Ф. Костючек, 1989).

В. И. Шумаков и соавторы (1985) для дезинтоксикации использовали ксеногенную (свиную) селезенку. В основе этого метода лежит не только задержка микроорганизмов в паренхиме донорской селезенки, но и биологическая стимуляция фагоцитарной активности лейкоцитов реципиента факторами ксеногенной селезенки.

Переливание крови производится только при выраженной анемии (гемоглобин — ниже 100 г/л, гематокрит — 0,20—0,25), которая усугубляет гемодинамические расстройства и тканевую гипоксию. При анаэробной инфекции, когда значительно снижается уровень гемоглобина в крови вследствие гемолиза, показаны ежедневные гемотрансфузии небольшими порциями (200—300 мл).

Объем вводимой жидкости устанавливают на основании ЦВД, цвета кожи, диуреза и лишь в последнюю очередь — 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 больной. Состояние кожного кровотока и мочеотделение дают для врача больше информации, чем измерение АД.

При инфекционно-токсическом шоке ЦВД чаще всего низкое или нормальное. М. 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, эффективность лечения зависит от суммарной оценки многих показателей, включая клинические. По данным Н. Kwaan и М. Weil (1969), ЦВД при шоке, вызванном грамположительными и грамотрицательными бактериями, примерно одинаковое — около 90 мм вод. ст. (8,82 кПа), а В. С. Савельев и соавторы (1976) отмечают соответственно 79 и 75 мм вод. ст. (7,84 и 7,35 кПа). 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-основного состояния и уровня электролитов крови. Поскольку гипокальциемия является обычной находкой при сепсисе и инфекционно-токсическом шоке, рекомендуется назначение кальция в целях улучшения сократимости миокарда. Однако кальций противопоказан, если имеется ДВС (J. Ledingham, C. Sleight, 1976). Коррекция наблюдаемой в начале шока гипокалиемии осуществляется с учетом того, что в любой момент может развиваться острая почечная недостаточность. Поскольку частота и выраженность гемодинамических и электролитных нарушений при инфекционно-токсическом шоке бесспорны и, кроме того, у многих больных имеется дефицит жидкости и крови, а поэтому и нестабильна гемодинамика, мы не согласны с рекомендацией некоторых авторов применять метод форсированного диуреза с помощью осмотического диуретика маннита.

*Сердечные средства.* Поскольку у большинства больных с инфекционно-токсическим шоком отмечается пора-

жение миокарда, выявляющееся при первом осмотре больной или в процессе восполнения жидкостей, необходимы строгий контроль за состоянием сердечной деятельности и назначение сердечных средств — строфантина или препаратов наперстянки. Некоторые авторы рекомендуют их назначать при ЦВД более 150 мм вод. ст. (14,7 кПа) и наличии тахикардии (J. H. Siegel и соавт., 1968; D. Cavanagh и соавт., 1977). При левожелудочковой сердечной недостаточности ЦВД повышается позже, чем давление в легочной артерии (R. M. 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) считают, что в таких случаях строфантин является единственным препаратом, способным улучшить функцию миокарда. Н. Varber и R. Graber при снижении сердечного выброса применяют седи-ландид (лантозид С). Введение 2—3 равных доз (общее количество — 1,6—3,5 мг) обеспечивает достаточную дигитализацию. Дигоксин и дигитоксин применяются в таких дозах: дигоксин — по 0,25—0,5 мг 3 раза в 1 сут, дигитоксин — по 0,2 мг 3 раза в 1 сут. Дигитоксин обладает большими кумулятивными свойствами. Начальная доза дигоксина равна 0,5 мг, а впоследствии его назначают по 0,25 мг каждые 6 ч (W. Schumer, 1974) и отменяют через 48 ч после улучшения состояния больной (J. Bonnar, 1976). J. Ledingham и C. Sleigh (1976) проводят дигитализацию у всех пациенток с инфекционно-токсическим шоком. Исключение составляют молодые здоровые женщины с нерезко выраженными признаками шока. Даже при синусовой тахикардии после назначения препаратов наперстянки может увеличиться МОС. Того же эффекта можно достигнуть применением строфантина К. При назначении этих сердечных средств следует соблюдать предосторожности, особенно при наличии электролитного дисбаланса, нарушений проводимости и возбудимости сердца, а также при возникновении почечной недостаточности. Хотя препараты наперстянки, улучшающие обмен и энергообразование в миокарде, обладают более положительным максимумом действия, в отличие от строфантина К, последний фактически не обладает кумуляцией и не требует для проявления своего действия предварительного насыщения организма. Поэтому мы считаем строфантин К препаратом выбора в критических ситуациях, когда, наряду с сердечной недостаточностью, имеется тяжелое поражение почек. Дозы стро-

фантина К — по 0,3—0,5 мг 3 раза в 1 сут. Все сердечные препараты группы строфантина или наперстянки вводят капельно внутривенно под контролем ЭКГ. При олигоанурии их нужно отменить.

В ранней стадии шока часто наблюдают разного рода экстрасистолы, а мерцательная аритмия, возникающая в самом начале инфекционно-токсического шока, является неблагоприятным прогностическим признаком. Их лечение состоит в нормализации уровня калия в сыворотке крови, устранении метаболического ацидоза и гипоксии. Не следует назначать препараты, оказывающие действие на проводимость сердечной мышцы и на ее сократимость, так как можно усугубить недостаточность функции сердца. При стойкой тахикардии, несмотря на коррекцию уровней электролитов и восполнение объема, следует рассчитывать на эффект дигитализации, так как назначение  $\beta$ -блокаторов может привести при инфекционно-токсическом шоке к остановке сердца.

*Гепаринотерапия.* Назначение гепарина при инфекционно-токсическом шоке не является повсеместным. Этот антикоагулянт не вводят больным, у которых имеется даже незначительное кровотечение или может потребоваться срочная операция. Его не назначают также в связи с тем обстоятельством, что ДВС наблюдается не у всех больных. Например, J. Ledingham, C. Sleight (1976) сдержанно относятся к назначению гепарина, применяя его при некоторых акушерских ситуациях и назначая малые дозы. H. R. Varber, E. A. Graber (1971) отмечают, что во многих госпиталях США гепарин назначают всем больным с инфекционно-токсическим шоком, однако большинство врачей используют его только после обнаружения ДВС. J. F. 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 переливают тромбоцитарную массу и фибриноген в дозе 100 мг/кг.

Как правило, гепаринизацию осуществляют тогда, когда имеется коагулопатия потребления — тромбоцитопения, снижение количества фибриногена, факторов V, VIII, XIII, а также появление в циркуляции продуктов распада фибриногена (O. C. Шкроб и соавт., 1976; D. Savanagh и соавт., 1977). Если уровень факторов свертывания низкий, то при наличии ДВС для подбора доз гепарина недостаточно проб на свертывание крови. Его доза в таких случаях определяется с помощью специфического



теста, основанного на анти-ХА-эффекте (К. Denson, J. Bonnar, 1973). Уровень гепарина в плазме от 0,2 до 0,5 ЕД/мл затормозит активированный фактор X. Из расчета на нормальный ОЦК (около 5 л) это составляет 2500 ЕД, или 0,5 мл гепарина. В случае обнаружения ДВС у больных с инфекционно-токсическим шоком мы вводили гепарин в дозе 3—4 мг/кг за 24 ч, добавляя его в назначенные для перфузии растворы. Опыт свидетельствует, что, благодаря применению гепарина только в течение 1-х суток, у больных впоследствии не наблюдалось тяжелых поражений почек.

Исследование системы свертывания крови у больных с инфекционно-токсическим шоком является обязательным. Оно помогает своевременно выявить ДВС и провести гепаринизацию.

Мы согласны с А. И. Трещинским, А. Л. Духиным, Г. А. Васильевым (1986), которые назначают гепарин (по 2000—3000 ЕД), не дожидаясь результатов коагулограммы, а впоследствии вводят его по 70—100 ЕД/кг под контролем свертываемости крови (8—10 мин).

При этом введение фармакологически активных доз гепарина и антиагрегантов больным с бактериальным шоком и острой почечной недостаточностью не сопровождается риском геморрагических осложнений (В. И. Добровольский и соавт., 1986). В то же время это дает возможность избежать тромбоза, развития абсцедирующей пневмонии и септической эмболии, включая и те случаи, когда больным с бактериальным шоком производили экстирпацию матки (гепаринотерапию у них начинали через 8—10 ч после операции).

Наряду с гепарином назначали также декстраны.

*Кортикостероидная терапия.* Применение глюкокортикоидов при инфекционно-токсическом шоке общепризнанно (Б. Л. Гуртовой, А. Д. Макацария, 1977; В. Хартич, 1982; А. И. Трещинский, 1986; J. F. Monsallier, 1969; E. Blair и соавт., 1969; R. Schwarz, H. Kyank, 1974; F. Lundsgaard-Hansen, 1974; D. 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 кортико-

стероидотерапия при шоковых состояниях, в частности при инфекционно-токсическом шоке? Известно, что кора нормально функционирующих надпочечников адекватно реагирует на всех стадиях шока, кроме терминальной. Поэтому не требуется введения кортикостероидов для покрытия нужд организма. 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  $\alpha$ -адреноблокаторы и  $\beta$ -адреностимуляторы. Однако кортикостероиды, не вызывая блокады  $\alpha$ -рецепторов, замедляют передачу нервных импульсов на окончаниях постганглионарных симпатических волокон, что оказывает сосудорасширяющее действие в зоне микроциркуляции и блокирует симпатомиметический эффект эндотоксинов, нормализуя тонус сосудов (R. Dietzman, R. Lillehey, 1968). Это уменьшает выход жидкой части крови в интерстициальное пространство. Именно поэтому D. Savanagh и соавторы (1977) отмечают следующие два эффекта метилпреднизолона при инфекционно-токсическом 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 ферментов в цитоплазму. Оказывая защитное действие на капиллярную стенку и снижая агрегацию форменных элементов крови, кортикостероиды препятствуют возникновению респираторного дистресс-синдрома (R. Wilson, 1972) и ДВС. Кардиотонический эффект гормональных препаратов признают не все клиницисты. 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, положительно влияя на сердечный выброс.

По мнению сторонников массивной кортикостероидотерапии, она дает возможность стабилизировать нарушенную гемодинамику и предоставляет время для действия антибиотиков, хотя не делает прогноз инфекционно-токсического шока полностью благоприятным. И уж, конечно, не приходится ожидать какого-либо эффекта

кортикостероидной терапии в рефрактерной стадии шока. К. S. Jones (1983) установил, что кортикостероиды применялись у 98 % выживших после шока больных, причем все они получали более чем 1 г гидрокортизона или его эквивалента в 1 сут.

Некоторые клиницисты, подчеркивая риск массивной кортикотерапии, правы. Mignonze и соавторы (1970) у больных с инфекционно-токсическим шоком, леченных кортикостероидами, отметили в отдаленный период единичные случаи кушингоподобного синдрома и гипокортицизма, а также несколько случаев проявлений сахарного диабета. Кроме того, наблюдались так называемые стероидные психозы, кровотечения из пищевого канала, гиперосмолярная диабетическая кома, замедленное заживление ран и снижение сопротивляемости организма к инфекции. Длительное применение кортикоидов может обусловить не только гормональные нарушения, но и развитие скрытой септикопиемии. Однако, учитывая чрезвычайно неблагоприятный прогноз инфекционно-токсического шока, риск кратковременной кортикостероидотерапии кажется недостаточным, чтобы от нее отказаться.

Принято считать, что синтетические гормоны более эффективны, чем гидрокортизон, поэтому его реже употребляют в практике. Примерное соотношение активности стероидных препаратов следующее: 1 мг метилпреднизолон соответствует 4 мг гидрокортизона, а 1 мг дексаметазона или триамцинолона эквивалентен 5 мг гидрокортизона.

В клинической практике при инфекционно-токсическом шоке применяют как массивные, так и средние дозы кортикостероидов. Их вводят однократно, фракционно или путем постоянной перфузии. Для снятия спазма сосудов, восстановления периферического кровотока R. Lillehei и соавторы (1972) однократно внутривенно вводят метилпреднизолон в дозе 30 мг/кг массы тела. Указанные авторы не наблюдали при этом какого-либо нежелательного эффекта. При неэффективности первой дозы через 3—4 ч повторно вводят аналогичную порцию. Если и при этом не удалось получить желаемого эффекта, 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 арте-

риовенозные анастомозы, также давало благоприятный эффект.

R. Schwartz и Н. Куанк (1974) рекомендуют при инфекционно-токсическом шоке следующие дозы кортикостероидов: 3 г гидрокортизона, или 2,5 г преднизолона, или 0,5 г дексаметазона. Они отмечают, что у тех больных, у которых после таких высоких доз лишь временно улучшается состояние, прогноз плохой. Почти такие же дозировки применяют D. Cavanagh и соавторы (1977). Дексаметазон (декадрон) в дозе 6 мг/кг массы тела в 1 сут и метилпреднизолона сукцинат (солюмедрол) в дозе 30 мг/кг назначают в виде продолжительной внутривенной перфузии после струйного введения 20 мг дексаметазона или 125 мг метилпреднизолона. Из 55 больных с инфекционно-токсическим шоком, леченных глюкокортикоидами, только у 4 отмечен летальный исход. Прекращение кортикостероидотерапии через 72 ч не сопровождалось какими-либо побочными действиями.

Б. Л. Гуртовой, В. Н. Серов, А. Д. Макацария (1981) применяют 500—750 мг гидрокортизона каждые 2 ч до выведения больной из состояния шока, а Д. Ш. Еналева, А. Е. Резник (1975) — 10 мг/кг преднизолона. В дальнейшем используют поддерживающие дозы — 1—5 мг/кг преднизолона или 3—30 мг/кг гидрокортизона. Больным с септическим коллапсом Mignonze и соавторы (1970) вводили одноразово 1 г гемисукцината гидрокортизона. Если эффект от первого введения был неубедительным, через 30—60 мин инъекцию повторяли. Впоследствии поддерживающую кортикостероидотерапию осуществляли средними дозами со значительными интервалами и только при тяжелой форме шока использовали дозы, рекомендуемые R. Lillehei (1972). У 50 % больных для стабилизации гемодинамики потребовалось несколько часов и лишь у немногих — несколько суток. В большинстве случаев применение кортикостероидов способствовало быстрому исчезновению тахикардии, тахипноэ и снижению температуры тела.

Н. R. Barber, E. A. Graber (1971) рекомендуют следующие дозы: метилпреднизолона — 120—240 мг внутривенно, а затем 3—4 раза по 60—120 мг с интервалом 4—6 ч; дексаметазон — первоначально 40 мг, потом по 20 мг 3—4 раза в 1 сут с тем же интервалом; гидрокортизон — 1—2 г внутривенно, а затем по 1 г через 4—6 ч. Лечение глюкокортикоидами продолжают 24—48 ч. А. С. Слепых и соавторы (1977) при инфекционно-токсическом шоке назначают гидрокортизон в дозе до 2000—

3000 мг и более в зависимости от тяжести шока или же применяют преднизолон, который вводят в дозе 200 мг одномоментно, а затем по 100 мг через каждые 6 ч в течение 2—3 сут.

Ю. Шутеу, А. Кафруцэ (1981) назначают кортикостероиды в дозе до 3—4 г в 1 сут. J. Воппаг (1976) рекомендует фармакологические дозы кортикостероидов в тех случаях, когда реакция на введение жидкости и антибиотиков неудовлетворительна: метилпреднизолон — в дозе 15—20 мг/кг в 1 сут, а дексаметазон — 3—6 мг/кг путем постоянного внутривенного введения после начальной дозы 125 мг метилпреднизолона или 25 мг дексаметазона. Дозу снижают постепенно. Длительность кортизонотерапии составляет 72 ч.

В. Хартич (1982) в 1-е сутки назначает гидрокортизон по 150 мг/кг, дексаметазон — до 6 мг/кг или преднизолон — до 30 мг/кг. В следующие сутки дозу сокращают в 2—3 раза, а через 3 сут глюкокортикоиды отменяют.

В своей практике мы используем аналогичные средние дозы. Массивные дозы целесообразны только при тяжелом септическом коллапсе и неудовлетворительном эффекте от введения средних доз. Половину дозы вводят в виде постоянной внутривенной перфузии, остальную часть — в виде одноразовых инъекций через равные промежутки времени.

На наш взгляд, кортикостероиды при инфекционно-токсическом шоке показаны всегда, но их дозы зависят от степени выраженности шока. Обычно это средние дозы, в тяжелых случаях — массивные, а при более легком состоянии больных, когда нет необходимости в использовании гемодинамических эффектов кортикостероидов, — несколько меньше средних доз.

Подытоживая сказанное, можно отметить следующее: 1) кортикостероиды при инфекционно-токсическом шоке применяют в большинстве клиник; 2) длительность их применения составляет обычно 2—3 сут без режима постепенной отмены (некоторые авторы предпочитают постепенный переход, так как 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.

Нужно помнить, что гидрокортизон и окситоцин нельзя смешивать в одном флаконе из-за их несовместимости.

*Применение вазоактивных препаратов.* 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 катехоламины воздействуют на  $\alpha$ - и  $\beta$ -рецепторы.

В свою очередь,  $\beta$ -рецепторы подразделяются на  $\beta_1$ - и  $\beta_2$ -рецепторы. Если при стимуляции  $\beta_1$ -рецепторов повышаются сократимость, проводимость и возбудимость миокарда, а также увеличивается частота сокращений сердца, то при стимуляции  $\beta_2$ -рецепторов наблюдается прежде всего релаксация неисчерченных мышц бронхов, артериол и матки. Выделены также  $\sigma$ -рецепторы, на которые влияет дофамин — естественный предшественник катехоламинов. Стимуляция дофаминовых рецепторов сопровождается расширением коронарных и почечных сосудов, а также сосудов спланхической зоны.

Метаболические эффекты стимуляции  $\beta$ -адренергических рецепторов заключаются в усилении гликогенолиза, неогликогенеза и липолиза, сопровождающихся увеличением общего потребления кислорода. К нежелательным эффектам относятся повышение потребления кислорода миокардом и увеличение внутрилегочного шунта. Катехоламины — норадреналин и адреналин — оказывают различное действие. Норадреналин преимущественно стимулирует  $\alpha$ -адренорецепторы, адреналин в малых дозах действует как  $\beta$ -миметик, а в больших — как  $\alpha$ -миметик.

Применение вазоактивных препаратов при инфекционно-токсическом шоке должно быть рациональным и основанным на данных клинических исследований. Практическое значение имеет оценка изменений окраски кожи, ее температуры и феномен заполнения капилляров. Эти показатели характеризуют 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 (W. Schumer, 1971), метараминол (арамин) и мезатон. Эти препараты назначают в капельной перфузии со ско-

ростью, необходимой для поддержания АД, обеспечивающего адекватный коронарный кровоток и достаточное мочеотделение. Систолическое АД в пределах 80—100 мм рт. ст. (10,7—13,3 кПа) — вполне достаточное для тех больных, у которых ранее было нормальное давление. Адекватный тканевый и органнйй кровоток более важен, чем поддержание АД на нормальном уровне.

С введением в клинику  $\beta$ -стимуляторов они получили применение при лечении больных с инфекционно-токсическим шоком (L. McLean, и соавт., 1967; J. Siegel, H. Fabian, 1967; K. Kramer, 1968). Классический  $\alpha$ -стимулятор норадреналин применяется в исключительных случаях (R. M. Hardaway и соавт., 1967; E. Blair и соавт., 1969), так как он, повышая АД, значительно увеличивает периферическое сопротивление, что ухудшает работу сердца и усиливает спазм сосудов почек. Однако адреналин, оказывающий комбинированное действие на  $\alpha$ - и  $\beta$ -рецепторы и положительное инотропное влияние на миокард, используется в клинической практике (J. Siegel, H. Fabian, 1967). Перед назначением вазоактивных препаратов, в том числе и глюкокортикоидов, должен быть откорректирован метаболический ацидоз, так как на этом фоне их активность значительно снижается,

Изадрин и в меньшей степени орципреналина сульфат оказывают инотропное и хронотропное действие на сердце, уменьшают спазм сосудов, в том числе микрососудов и почек. Изадрин применяется в дозе от 2 до 10 мкг/мл, орципреналина сульфат — в дозе 10—60 мкг/мл. При их применении необходимы постоянный врачебный контроль и мониторное наблюдение (АД, ЦВД, ЭКГ, частота пульса). Не следует применять изадрин, 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 устраняется переливанием плазмозаменителей. Оптимальной дозой является 5 мкг/мин. Частота сердечных сокращений при этом должна составлять не более 130, не должно быть гипокалиемии и признаков гипервозбудимости миокарда. Изадрин обуславливает резкое увеличение потребления кислорода миокардом, и поэтому при артериальной гипоксемии или недостаточности коронарного кровотока из-за усиления гипоксии миокарда, может ухудшиться желудочковая функция. Поэтому рекомендуют низкие дозы этого препарата. Кроме того, при назначении малых доз уменьшается опасность возникновения аритмий.

J. E. Monsallier (1969) рекомендует изопротеренол при инфекционно-токсическом шоке, если имеются признаки низкого сердечного выброса, а J. Ledingham и C. Sleight (1976) — при сомнительном эффекте дигитализации. Указанные авторы отметили, что больные в состоянии инфекционно-токсического 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  $\beta$ -блокаторы.

J. Vonnag (1976) назначает изопротеренол в виде внутривенных перфузий в тех случаях, когда под влиянием стероидов не улучшалось общее состояние больного. Скорость перфузии регулируется уровнем АД и частотой сердечных сокращений, которая не должна превышать 130 в 1 мин.

В свое время в клиническую практику был введен панкреатический гормон — глюкагон, оказывающий положительное ино- и хронотропное действие, увеличивающий почечный кровоток, но лишенный аритмогенных свойств (J. H. Siegel и соавт., 1970). Эти гемодинамические эффекты глюкагона были подтверждены у больных с недостаточностью функции сердца (W. Klein и соавт., 1968; W. Williams и соавт., 1969). J. Motin и соавторы (1974) при отсутствии эффекта дигитализации, учитывая, что глюкагон — нерегулируемый препарат, а дофамин и изопротеренол в эффективной дозе вызывают соответственно тахикардию и желудочковые экстрасистолы, с успехом сочетали глюкагон (10 мг) и изопротеренол (0,9 мг). Их вводили в 50 мл раствора глюкозы со скоростью 2—10 мл/ч. После такой перфузии стойко восстанавливалась сердечная деятельность, хотя лечение продолжалось в течение нескольких суток.

В дальнейшем глюкагон перестали применять не только из-за его относительно малого положительного инотропного эффекта (L. F. Ragmley и соавт., 1969), но и в связи с внедрением в практику таких мощных симпатомиметических препаратов, как дофамин и добутамин.

Дофамин — естественный предшественник адреналина. Если изадрин действует только на  $\beta$ -рецепторы, то дофамин стимулирует все типы рецепторов, а добутамин



непосредственно влияет на  $\beta$ -рецепторы, не оказывая дофаминергического действия. Гемодинамический эффект дофамина зависит от его дозы, при дозе 10 мкг/(кг·мин) преобладает стимуляция  $\beta$ - и  $\sigma$ -рецепторов, при больших дозах —  $\alpha$ -рецепторов (Т. Darragon и соавт., 1977). Дофамин увеличивает МОС благодаря стимуляции левого желудочка на 70—80 % и частоты сердечных сокращений на 15 %. Он имеет ряд преимуществ перед изадрином, так как вызывает меньшую тахикардию, гораздо реже обуславливает нарушение ритма работы сердца и не увеличивает общее потребление кислорода. Повышая венозный тонус, дофамин увеличивает венозный приток к сердцу и уменьшает депонирование крови. Кроме того, дофамин в зависимости от дозы оказывает разнообразное влияние на тонус сосудов: в малых дозах он снижает ОПС и расширяет сосуды почек и спланхической зоны, воздействуя через специфические дофаминовые рецепторы. L. Maestracchi и соавторы (1978) при длительной перфузии дофамина в дозе 10—12 мкг/кг наблюдали увеличение почечного кровотока на 65 % и повышение МОС на 44 %, отметив эффективность препарата при инфекционно-токсическом шоке. В дозах свыше 10—12 мкг/(кг·мин) дофамин вызывает генерализованную вазоконстрикцию, поэтому рекомендуется начинать введение препарата с малых доз — 3 мкг/(кг·мин) под контролем ЭКГ и ЦВД. Положительное хронотропное действие дофамина в большей мере проявляется при гиперкинетическом синдроме, тогда как при недостаточности миокарда и гиповолемии у больных с сепсисом сильнее выражен положительный инотропный эффект. Во время введения 10 мкг/(кг·мин) дофамина авторы не отметили изменений системного сопротивления, но в легочной артерии оно значительно снижалось. У больных с гиповолемией увеличилось легочное капиллярное давление. Очевидно, это произошло вследствие увеличения венозного возврата.

Дофамин с успехом был применен при тяжелой сердечной недостаточности (синдром малого выброса), сопровождавшейся признаками нарушения микроциркуляции, в том числе при инфекционно-токсическом шоке. Внутривенная капельная перфузия препарата в дозе от 1 до 12 мкг/кг сопровождалась увеличением МОС, уменьшением тахикардии, снижением периферического сопротивления, увеличением диуреза и натрийуреза. Лечение продолжалось от нескольких часов до нескольких

суток, причем дозу дофамина снижали постепенно, что позволило избежать коллапса при отмене препарата.

Об использовании дофамина 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. D. Savanagh и соавторы (1977) назначают дофамин при инфекционно-токсическом шоке в дозе 200 мг в 500 мл 5 % раствора глюкозы в виде продолжительной перфузии со скоростью 0,1—0,4 мг/мин.

S. Thompson и соавторы (1981) исследовали эффективность различных симпатомиметических аминов при инфекционно-токсическом и кардиогенном шоке. У всех больных введение жидкостей, изадрина и норадреналина было безуспешным, поэтому назначали дофамин. Максимальные его дозы у выживших больных с инфекционно-токсическим шоком составили 2—50 мкг/(кг·мин), в среднем 20 мкг/(кг·мин). Побочные эффекты при применении дофамина наблюдались реже, чем при использовании изадрина и норадреналина гидротартрата. Удваивание начальной дозы дофамина не вызывало резких изменений АД, частоты сердечных сокращений, сердечного индекса и уровня клубочковой фильтрации. По мнению авторов, при рефрактерном инфекционно-токсическом шоке доза симпатомиметических аминов определяется изменением общего состояния больной в ответ на лечение, причем использование больших доз дофамина не опасно, если препарат тщательно титруется.

Дофамин назначают только после коррекции гиповолемии, нарушений кислотно-основного состояния, ликвидации гипоксии и гиперкапнии. На практике это не всегда осуществимо, что, на наш взгляд, может объяснить расхождения в определении оптимальной дозы и различный эффект одних и тех же доз. Несомненно, что дофамин является важным компонентом комплексной терапии больных с инфекционно-токсическим шоком, но доза его в каждом случае индивидуальна. К неблагоприятным эффектам дофамина следует отнести увеличение внутрилегочного шунта вследствие снижения сопротивления легочных сосудов (S. Gopin и соавт., 1983), что неизбежно при возникновении такого осложнения, как респираторный дистресс-синдром.

Добутамин является производным дофамина. Препарат оказывает выраженное инотропное действие. При отсутствии коронарной патологии его инотропный эф-

фект в 10 раз слабее, чем изадрина (при равных дозах), но тахикардия и снижение АД менее выражены. Сравнительное изучение гемодинамических эффектов добутамина и дофамина у больных с инфекционно-токсическим шоком, осложнившимся сердечной недостаточностью, было проведено Н. Regnier и соавторами (1978). Добутамин применяли в дозе 4,2—25 мкг/(кг·мин). Оба препарата увеличивают МОС, но добутамин реже вызывал нарушения ритма и лишь незначительно увеличивал внутрилегочный шунт. Reiprepbosck и соавторы (1978), сопоставляя гемодинамические эффекты добутамина — 2,5 мкг/(кг·мин) и 5 мкг/(кг·мин) и дофамина — 2 мкг/(кг·мин) и 4 мкг/(кг·мин), выявили более выраженное увеличение показателей гемодинамики после введения добутамина.

В «холодной» гипотензивной фазе, когда выражена периферическая вазоконстрикция, показаны сосудорасширяющие средства. Перед их введением необходимо восполнить внутрисосудистый объем в связи с увеличением сосудистой емкости. Их применение также целесообразно при возникновении острой левожелудочковой слабости с развитием отека легких. J. Ledingham и C. Sleigh (1976) отмечают, что во многих случаях инфекционно-токсического шока, когда выражен периферический спазм, устранение его  $\alpha$ -адренолитическими препаратами позволяет быстро восстановить стабильность гемодинамики. W. Schuster (1971), D. Cavanagh и соавторы (1977) для этих целей используют аминазин. Препарат вводят внутривенно со скоростью 0,3 мг/мин каждые 30 мин в дозе до 5 до 10 мг. O. Schröder (1971) предпочитает фентоламин, который прежде всего действует на неисчерченные мышцы артериол и менее значительно — венул. Он оказывает кратковременное действие. Оптимальная доза — 0,1—1 мг/мин.

Мы также в «холодной» гипотензивной фазе используем аминазин, но назначать его нужно крайне осторожно. Для большей безопасности в таких случаях применяют метод титрования, при котором 1 мл 2,5 % раствора аминазина разводят до 10 мл изотоническим раствором натрия хлорида. 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. Аминазин вводят каждые 5—10 мин до уменьшения периферического спазма и исчезновения акроцианоза с нормализацией АД и ЦВД. Такой метод введения сосудорасширяющих пре-

паратов помогает избежать срыва гемодинамики. Улучшение микроциркуляции благоприятно сказывается на работе сердца, но также приводит к значительному усилению метаболического ацидоза в крови, что обусловлено массивным поступлением недоокисленных продуктов обмена из гипоксических тканей при улучшении кровообращения. Из побочных эффектов аминазина следует отметить тахикардию, некоторое снижение диастолического давления, артериовенозное шунтирование и седативное действие, которое может быть резко выраженным даже при назначении небольших доз, особенно у ослабленных и анемичных больных.

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

*Применение ингибиторов протеаз.* В настоящее время имеется большое количество данных, свидетельствующих о важной роли в патогенезе шока поджелудочной железы. Один из ведущих путей вовлечения поджелудочной железы в патогенез шока — это катехоламинавая интоксикация. По данным W. C. Shoemaker (1965), содержание катехоламинов при шоке возрастает в 30—300 раз, особенно в поджелудочной железе. Так, в поджелудочной железе умерших от шока их уровень был в 20 раз выше, чем в сердечно-сосудистой системе, печени и селезенке (N. Christensen, B. Neubauer, 1976). При этом активность протеолитических ферментов в тканях и крови не зависит от этиологии шока.

Выраженная активация протеолитических ферментов сопровождается резким усилением проницаемости клеточных и лизосомальных мембран, нарушением микроциркуляции и гемодинамики, а также реологических свойств крови.

Вот почему предупреждение активации ферментов протеолиза имеет важное значение при проведении патогенетической терапии.

Как показали исследования Н. Б. Ситковского и соавторов (1977) и А. С. Сыновец и соавторов (1979), ингибиторы протеолитических ферментов оказывают и бактериостатическое действие на стафилококк, кишечную палочку, протей и повышают чувствительность микробов к антибиотикам, защищают ткани организма от разрушительного действия микробных протеаз и блокируют бактериальные токсины, играющие ведущую роль в раз-

витии инфекционно-токсического шока. Кроме этого, ингибиторы протеолитических ферментов могут непосредственно ингибировать протеолитические ферменты в сыворотке крови (В. А. Проценко и соавт., 1988), стабилизировать клеточные и лизосомальные мембраны (С. И. Шпак и соавт., 1979) и повышать фагоцитарную активность лейкоцитов (В. А. Проценко и соавт., 1988). По данным авторов, после введения контрикала (трасилола) значительно уменьшалось число нейтрофильных гранулоцитов. Препараты оказывали влияние на биологически активные вещества, содержание которых при шоке всегда повышено.

Перфузия трасилола у животных с сепсисом прекращала образование токсических полипептидов, после чего почти полностью исчезали нарушения со стороны легких (G. L. Haberland и соавт., 1972), а S. Meyer (1965) установил, что вследствие применения ингибиторов протеаз наполовину уменьшилось снижение уровня кининогена при эндотоксиновом шоке.

Одним из наиболее важных свойств ингибиторов протеаз является их способность регулировать взаимоотношения между системами свертывания, фибринолиза и калликреин-кининовой системой (В. А. Проценко и соавт., 1988).

В основе механизма действия ингибиторов протеолитических ферментов лежат следующие факторы: бактериостатическое влияние, защита тканей от действия микробных протеаз, блокада протеолитических ферментов, стабилизация клеточных и сосудистых мембран, блокада биологических эффектов гистамина, ацетилхолина и брадикинина, торможение дегрануляций тканевых базофилов, регуляция систем свертывания, фибринолиза и калликреин-кининовой системы (В. А. Проценко и соавт., 1988). Спектром действия определяются и показания к их назначению (Haberland и соавт., 1972): 1) подавление клеточных протеаз, оказывающих повреждающее действие при шоковых состояниях; 2) антитромбопластиновое действие, которое проявляется в подавлении контактного активирования при повреждении эндотелия сосудов; 3) улучшение перфузии за счет регуляции сосудистой проницаемости.

Мы тоже считаем, что трасилол нужно назначать как можно раньше с профилактической и с лечебной целью. Учитывая клинические и экспериментальные данные, рекомендуются следующие дозы (J. Sailer, 1970): профилактические — от 50 000 до 100 000 ЕД внутривенно со

скоростью введения 50 000 ЕД/ч; для лечебных целей — минимум 1 000 000 ЕД в течение 24 ч, из которых 200 000—300 000 ЕД вводят сразу же с последующей медленной перфузией остального количества.

*Иммунотерапия* является важным компонентом патогенетической терапии сепсиса (В. А. Карлов, С. М. Белоцкий, 1983). Она должна быть направлена на достижение определенного уровня активации Т- и В-лимфоцитов. Авторами доказано, что иммунизация стафилококковым анатоксином, а также бесконтрольное переливание свежей донорской крови малоэффективны. По их данным, положительный результат (выраженный подъем уровня В-лимфоцитов) наблюдается при использовании антистафилококкового  $\gamma$ -глобулина (АСГТ) и гипериммунной антистафилококковой плазмы (ГАСП). При низком уровне Т-лимфоцитов или при сочетанной недостаточности Т- и В-систем показано введение лейкоцитарной взвеси здорового донора (ЛВЗД) или лейкоцитарной взвеси иммунного донора-реконвалесцента (ЛВИД). На курс лечения — не менее 3—4 доз лейкоцитарной взвеси по 400—500 мл, 10 доз ГАСП по 4—8 мл/кг.

При оценке показаний к направленной иммунотерапии необходимо учитывать также фагоцитарную активность и уровень циркулирующих иммунных комплексов. Дефицит определенных звеньев иммунной системы является критерием выбора иммунных препаратов, а показатели иммунного ответа — критерием их эффективности. С помощью этих же критериев определяют и противопоказания к иммунотерапии.

*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: назначение ретинола в высоких дозах, антиацидных и антихолинергических препаратов, глюкагона, холестирамина, гормона роста. Однако получали лишь частичный эффект. В целях профилактики стрессовых язв применяют сульпирид. G. H. Heinkelein (1979) больным с высоким риском развития стрессовых язв назначал сульпирид парентерально 3 раза в 1 сут с 4-часовым интервалом в течение всего времени пребывания их в отделении интенсивной терапии. Ни у кого из больных (все они в момент поступления находились в состоянии

шока) не возникло никаких желудочно-кишечных повреждений.

Сульпирид является психотропным препаратом, действующим на бульбарные центры, ретикулярную формацию и гипоталамические ядра. Именно в этих зонах находятся моторные и секреторные центры пищеварения. Поэтому сульпирид, оказывающий мощное фармакологическое действие и лишенный каких-либо побочных эффектов, нужно использовать для профилактики стрессовых кровоточащих язв у больных с высоким риском их возникновения. В этих целях успешно применяют циметидин.

Все больные в состоянии шока требуют парентерального питания. W. Schumer (1974) рекомендует в этих целях 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 инфекционно-токсическим шоком может быть дополнен теми или иными препаратами в зависимости от конкретной ситуации. На фоне гиперкапнии, гипокалиемии, нарушений ритма сердца и применения сердечных гликозидов нельзя назначать эуфиллин и препараты кальция, так как их быстрое внутривенное введение может вызвать повышение возбудимости миокарда и возникновение фибрилляции. Обязательна для всех больных оксигенотерапия через носовые катетеры или маску.

Гипербарическая оксигенация (ГБО), применяемая в комплексе лечебных воздействий при гнойной инфекции, является мощным биологическим агентом, способным изменить направленность и интенсивность развития патологических реакций и перевести их на путь анаболических превращений. Под ее влиянием нормализуются основные показатели внешнего дыхания и газообмен на фоне активации окислительно-восстановительных процессов и мобилизации защитно-приспособительных реакций организма. По данным А. В. Граменицкого (1983), использование ГБО в комплексном лечении больных с сепсисом позволило снизить летальность при послеродовом сепсисе до 2,86 %. При этом наибольшая эффективность была достигнута при применении ГБО в первые 6—7 сут фазы катаболических расстройств. Уже после 1 сеанса ГБО улучшается коронарное кровообращение, увеличивается печеночный кровоток, нормализуется пе-

риферическая гемодинамика. Летальность снижается в 1,5—2 раза (Г. М. Коротаев, 1983).

При наиболее оптимальном режиме ГБО давление составляет 1,5—3 атм (147,1—294,3 кПа), продолжительность сеанса — 1—1,5 ч. Курс лечения — 6—7 сеансов, проводимых через 1 сут (А. Б. Граменицкий, 1983).

ГБО оказывает и антибактериальный эффект (М. В. Шеляховский и соавт., 1977). При газовой инфекции под влиянием ГБО нарушается токсинообразование и наступает гибель микробов (А. А. Ненашев, 1972).

Высокую оценку ГБО дают Г. Л. Ратнер и соавторы (1973), С. Н. Ефуни и соавторы (1975), Ю. Н. Белокуров и соавторы (1981, 1983), Г. М. Коротаев (1983), Е. И. Коршунов и соавторы (1983), В. Л. Лукич и соавторы (1986), Г. К. Степанковская, С. Я. Сольский (1989) и др.

По данным Н. И. Герасименко и соавторов (1975), кислород, поступающий под давлением, тормозит рост стафилококка, кишечной и синегнойной палочек.

Из-за возможных осложнений (интоксикация кислородом, обострение течения отита и т. д.) ГБО нужно назначать с большой осторожностью (Б. В. Петровский, С. Н. Ефуни, 1976), учитывая возможные противопоказания (эпилепсия, судорожная готовность, воспалительные заболевания барабанной перепонки, непроходимость слуховой трубки, гипертоническая болезнь).

Наряду с протеолитическими ферментами при гнойно-септических заболеваниях применяют их ингибиторы (Г. А. Ивашкевич, 1979; Ю. А. Амирасланов, 1978). Л. Л. Шимкевич и соавторы (1979), М. И. Кузин и соавторы (1981) считают, что ингибиторы протеаз необходимо применять при сепсисе в стадии септицемии. При этом при повышенной свертываемости крови их нужно сочетать с антикоагулянтами (гепарином). При инфекционно-токсическом шоке большие дозы ингибиторов рекомендуют вводить одновременно со средствами, восполняющими дефицит факторов свертывания (донорской кровью, плазмой, фибриногеном).

В. Д. Савчук (1979) считает, что в ранних стадиях перитонита, когда наблюдаются массивное разрушение клеток и высокая протеолитическая активность жидких сред, показано назначение ингибиторов протеиназ, а по мере формирования грануляционного вала и ограничения нагноительного процесса — и протеолитических ферментов. Особенно они эффективны при местном применении (А. С. Сыновец и соавт., 1979).



Из ферментных препаратов с успехом применяют лекозим. Он подавляет рост грамположительных микробов, стимулирует неспецифическую реактивность организма, оказывает бактериологическое, противовоспалительное и муколитическое действие; применяется местно и внутримышечно. Внутримышечно вводят по 150 мг 2—3 раза в 1 сут в течение не менее 7 сут, а при необходимости — до 1 мес.

Имеются сообщения о целесообразности его применения и с профилактической целью, в частности при операциях кесарева сечения.

Положительный азотистый баланс достигается введением гидролизата казеина с аминокептидом (1 : 1) в сочетании с глюкозой.

Всем больным показана поливитаминотерапия (ретинол, тиамин, кокарбоксилаза, фосфотиамин, рибофлавин, пиридоксин, цианокобаламин, кислота фолиевая, кальция пангамат, кислота аскорбиновая, эргокальциферол, токоферола ацетат).

Однако самое оптимальное парентеральное питание не может восполнить углеводный и белковый дефицит. Поэтому его необходимо (как только появится такая возможность) сочетать с энтеральным. В катаболическую фазу сепсиса рекомендуются разнообразные овощи и фрукты, продукты, богатые белками (мясо, рыба, творог и др.), калием (апельсиновый и томатный соки, изюм, курага, морковь, грецкие орехи). В то же время ограничивается прием кальция, натрия хлорида, особенно при почечной и печеночной недостаточности. В анаболическую фазу сепсиса основу диеты составляют углеводы и белки. Для устранения остеопороза костей назначают соли кальция (Ю. Н. Белокуров и соавт., 1983).

*Хирургическое лечение.* Если еще недавно оперативное вмешательство при инфекционно-токсическом шоке вызывало возражения, то в последние годы наметилась тенденция к более активному ведению больных.

Чаще всего к развитию необратимого инфекционно-токсического шока приводят неправильная антибиотикотерапия и нерадикально выполненная операция (J. Ledingham, C. Sleigh, 1976). Несомненно, что комплексная терапия эффективна во многих случаях, однако если установлено тотальное поражение матки и инфекция вышла за ее пределы, если отмечают признаки анаэробной инфекции или шок явился следствием прогрессирующей септицемии или септикопиемии, рассчитывать

только на мощный арсенал современной антибиотикотерапии и консервативное лечение не приходится. Оперативное вмешательство при указанных обстоятельствах должно быть радикальным, с удалением основного очага инфекции, опорожнением гнойников и их широким дренированием. В то же время непреложными условиями являются максимальная атравматичность операции и быстрота ее выполнения. Перед операцией нужно устранить дефицит ОЦК, провести коррекцию водно-электролитных нарушений и кислотно-основного состояния. Гипертермию устраняют с помощью фармакологических и физических средств. Премедикацию подбирают в соответствии с состоянием больной, а количество наркотического средства рассчитывают индивидуально во избежание чрезмерного углубления наркоза.

Практика показывает, что оперативное вмешательство должно быть последовательным этапом в лечении больных с инфекционно-токсическим шоком, а не крайней мерой или операцией отчаяния. Иногда даже у тяжелобольных при операции можно наблюдать улучшение гемодинамики.

Н. Barber, E. 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 большинстве случаев приводит к летальному исходу. R. Schwartz, H. Kyank (1974) в качестве клинического критерия для установления показаний к гистерэктомии считают отсутствие улучшения состояния больной при лечении инфекционно-токсического шока в течение 2—4 ч, полагая, что при неэффективности консервативного лечения только радикальное удаление очага инфекции может спасти жизнь. По мнению F. Beller (1968), показанием для гистерэктомии является отсутствие улучшения состояния больных после применения больших доз глюкокортикоидов. D. Savanagh и соавторы (1977) производят удаление матки в следующих случаях: 1) если шок продолжается после опорожнения матки при помощи кюретажа; 2) если размеры матки соответствуют 16 нед и более; 3) при перфорации матки; 4) при развитии олигурии; 5) при клостридиальной инфекции; 6) если для провска-

ции аборта были применены коррозивные токсические вещества.

Безуспешность интенсивной терапии при инфекционно-токсическом шоке в течение 6—10 ч побуждает некоторых авторов (И. Т. Рябцева и соавт., 1976) прибегать к надвлагалищной ампутации или экстирпации матки. Б. Л. Гуртовой, А. Д. Макацария (1977) производят инструментальную ревизию или опорожнение матки сразу же после поступления больной в стационар, предпочитая вакуум-аспирации кюретаж. Если на протяжении 8—12 ч после инструментального опорожнения матки и проведения интенсивной терапии, включая и применение фармакологических доз глюкокортикоидов, не наступает улучшения состояния больной, приступают к экстирпации матки с трубами. В тех случаях, когда инфекционно-токсический шок возникает во время родов, показано быстрое оперативное родоразрешение в соответствии с конкретной ситуацией.

Объем операции определяется индивидуально. Большинство авторов рекомендуют производить экстирпацию матки с двусторонним удалением маточных труб (Б. Л. Гуртовой, А. Д. Макацария, 1976; С. М. Омаров и соавт., 1976; Я. П. Сольский и соавт., 1979; Г. М. Савельева, В. Н. Серов, Т. А. Старостина, 1984; Г. К. Степанковская, С. Я. Сольский, 1989, и др.).

И. Т. Рябцева и соавторы (1980) высказывают сомнение в необходимости полного удаления матки. У 6 умерших больных была произведена экстирпация матки с двусторонним удалением маточных труб. Из 37 больных с благоприятным исходом хирургического лечения у 11 производили экстирпацию матки, а у 26 — надвлагалищную ампутацию матки с удалением маточных труб. Это свидетельствует о том, что у больных, находящихся в крайне тяжелом состоянии, при отсутствии резко выраженных изменений тканей матки можно ограничить объем оперативного вмешательства.

По данным литературы, инструментальное опорожнение полости матки у больных с угрозой развития инфекционно-токсического шока — опасная манипуляция. В то же время своевременное хирургическое удаление инфицированной матки при инфекционно-токсическом шоке дает хорошие результаты. Оно должно осуществляться во всех случаях безуспешного консервативного лечения, проводимого в течение 6—8 ч. Вопрос об объеме оперативного вмешательства должен решаться индивидуально.

Если инфекционно-токсический шок возникает в результате перитонита после удаления матки, дренирования брюшной полости и декомпрессии кишечника, показан перитонеальный диализ.

Основными методами перитонеального диализа при перитоните являются непрерывный (проточный) и перемежающийся (фракционный). При проточном перитонеальном диализе используют около 9—10 л диализирующего раствора. При перемежающемся перитонеальном диализе в брюшную полость вводят 2—3 л жидкости, которую через 25—30 мин (реже через 1 ч) удаляют. Применяют перитонеальный диализ от 3 до 8 сут.

В. А. Попов (1985) рекомендует промывать брюшную полость не диализирующими растворами, а изотонической смесью, 1 л которой включает 200 мл 0,25 % раствора новокаина, 800 мл раствора Рингера—Локка и 0,5—1 г канамицина или 5 000 000—7 000 000 ЕД бензилпенициллина натриевой соли. При этом новокаин обеспечивает хорошее обезболивание.

По мере стихания явлений перитонита объем промывной жидкости сокращают до 2—3 л в 1 сут.

Таким образом, перитонеальный диализ является наиболее надежным и в то же время щадящим методом санации брюшной полости при разлитом перитоните.

В случае анаэробной инфекции по возможности должно быть оставлено минимальное количество некротизированных тканей, а при массивной тазовой инфекции производят двустороннюю сальпингофорэктомию с широким дренированием полости малого таза, в том числе и через влагалище. Если анаэробная инфекция распространилась на стенки таза, рекомендуют оставлять открытой нижнюю треть раны для аэрации и орошения полости малого таза антибиотиками.

Лечение больных с инфекционно-токсическим шоком должно быть обоснованным, продуманным. Все такие больные должны быть помещены в отделения реанимации и интенсивной терапии. Вместе с тем, мы хотели бы напомнить замечание W. Schumer (1971) о том, что возможность лечить больных с шоком зависит не столько от технического оснащения, сколько от клинического опыта и квалификации врача.

Профилактика и лечение послеоперационного пареза. Нарушения моторно-эвакуаторной функции органов пищеварения наблюдаются часто. Поэтому борьба с паралитической непроходимостью

является важным элементом послеоперационного ведения больных.

Устранение нервно-рефлекторного симпатико-тонического фактора лучше всего достигается паранефральной новокаиновой блокадой по А. В. Вишневскому, введением новокаина в брыжейку тонкой кишки во время операции, назначением симпатолитических средств. М. И. Кузин (1982) рекомендует с этой целью назначать аминазин, который оказывает центральное и периферическое действие, блокируя  $\alpha$ -рецепторы ауэрбаховского сплетения. После появления кишечной перистальтики, то есть после устранения симпатико-тонической блокады, назначают прозерин. Н. И. Махов, Г. А. Селезнев (1973), Г. Н. Захарова, Л. И. Скатын (1974), В. А. Попов (1985) и другие авторы внутривенно вводят гипертонические растворы натрия хлорида, хотя некоторые авторы считают их введение патогенетически необоснованным.

Широко назначают очистительные, гипертонические или сифонные клизмы. Э. М. Ацагорцян (1970), Т. С. Попова (1970), М. Г. Ахалая, Т. И. Чантурия (1972) используют электрическую стимуляцию. Наиболее широко применяют импульсные низкочастотные токи — диадинамические токи Бернара (Б. С. Савчук, 1979). М. И. Кузин (1982) электростимуляцию обычно сочетает с введением прозерина и использованием клизм.

В. Н. Серов, С. А. Маркин, Е. В. Жаров (1986) для стимуляции кишечника назначали прозерин (1 мл 0,05 % раствора), гипертонический раствор натрия хлорида (до 60 мл), убретид (до 500 мг в 1 сут), нибуфин (0,033 % раствор), гипертоническую клизму. Больным с сопутствующим пиелонефритом дополнительно производили паранефральную блокаду. Одновременно назначали  $\alpha$ -адреноблокаторы, холиномиметические средства. У 12 % больных производили электростимуляцию кишечника. При стойком парезе кишок, наблюдавшемся в 7,4 % случаев, назначали ГБО. Лечение оказалось высокоэффективным.

В. А. Попов (1985) для раннего восстановления перистальтики кишок применяет сакроспинальную новокаиновую блокаду и длительную перидуральную анестезию.

Более эффективной, особенно при разлитом перитоните, является перидуральная анестезия. Для перидуральной анестезии использовали 2,5 % раствор триме-

каина (вначале вводили 10—25 мл, а затем через 4—5 ч по 5—7 мл).

При паралитической непроходимости кишок особенно важно восстановить микроциркуляцию, а этому способствует декомпрессия пищеварительного канала.

Большое значение имеют адекватная дезинтоксикационная терапия, рациональная инфузионная терапия, введение ингибиторов (трасилола, гордокса, контрикала), применение форсированного диуреза, восполнение дефицита ОЦК и коррекция водно-электролитных нарушений.

### **ПОРАЖЕНИЕ ПОЧЕК ПРИ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССАХ И ИНФЕКЦИОННО-ТОКСИЧЕСКОМ ШОКЕ**

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 пространства. Частота нарушений функции почек при инфекционных процессах общеизвестна, однако повреждения почечной паренхимы могут быть самыми разнообразными — от легких, преходящих, до тяжелых, необратимых, когда возникшая острая почечная недостаточность (ОПН) переходит в хроническую, часто требующую периодических сеансов гемодиализа.

ОПН принято подразделять на 3 вида: преренальную, ренальную и постренальную. Постренальная ОПН обусловлена обструкцией мочевыводящих путей (камни, опухоли, травма).

Следует напомнить некоторые признаки, на основании которых выносят заключение о нарушении функции почек. А. Р. Thal (1972) определяет олигурию в тех случаях, когда суточный диурез составляет менее 500 мл, а анурию — 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 увеличивается содержание креатинина.

Азотемия не является достоверным признаком поражения почек, а нормальный диурез не всегда свидетельствует об отсутствии почечной недостаточности.

### **Преренальная острая почечная недостаточность**

Преренальная, или функциональная, ОПН может быть вызвана 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 корковом веществе, 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 непосредственно влияют на деятельность системы реабсорбции, благодаря чему обеспечивается концентрационная функция почек. Клубочковые артериолы содержат  $\alpha$ -адренергические рецепторы, стимуляция которых вызывает спазм приводящих артериол. Клубочковая фильтрация наиболее подвержена влиянию общих гемодинамических изменений и прекращается при АД, равном 60 мм рт. ст. (8,0 кПа). Изменения почечного кровотока или его внутрипочечного перераспределения всегда приводит к нарушению функции почек.

При той или иной патологии кровотока в почках может устремляться в сосуды мозгового вещества, минуя корковое, — это так называемый шунт Trueta. Такое перераспределение внутрипочечного кровотока наблюдается

ся при гиповолемии вследствие кровопотери, когда отмечается избирательная ишемия коркового вещества 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 1 сут приблизительно 140 л так называемой первичной мочи, хотя суточный диурез составляет 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 резорбция натрия и бикарбонатов зависит от объема внеклеточной жидкости и содержания в ней натрия. Уменьшение их количества приводит к увеличению резорбции натрия и воды в проксимальных канальцах, и наоборот. Некомпенсированные потери воды и электролитов, особенно натрия, обуславливают снижение объема внеклеточной жидкости, что при помощи нейрогенных и гуморальных механизмов вызывает спазм афферентных гломерулярных артериол. Следствием этого является уменьшение количества гломерулярного фильтрата, а увеличение резорбции натрия и воды в проксимальных канальцах сопровождается еще большим уменьшением количества выделяемого фильтрата, что проявляется олигурией или олигоанурией.

При лечении больных с септициемией и инфекционно-токсическим 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, так как олигурия вследствие дегидратации, сохраняющаяся более 48 ч, может привести к органическому повреждению почек (А. Rigolsi, N. Francino, 1971). Трудно определить тот момент, когда затянувшаяся преренальная олигурия может перейти в острый канальцевый некроз.

Н. R. Barber, E. A. 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 уровня 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) уровень гемоглобина, гематокрит и количество эритроцитов 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 содержания фосфатов в сыворотке крови; 5) концентрация азота в мочеvine крови несколько повышена и продолжает повышаться на 10—15 % в 1 сут; 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, уровень белка в сыворотке 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 уровня гемоглобина, гематокрита и количества эритроцитов крови; 2) уменьшение количества выделяемой мочи; 3) относительная плотность мочи часто превышает 1025; 4) повышение содержания белков в сыворотке крови; 5) увеличение количества кальция в сыворотке крови; 6) незначительное повышение уровня азота в мочеvine; 7) повышение концентрации хлоридов натрия и калия в подавляющем большинстве случаев.

Многие из приведенных показателей 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 в сыворотке крови; 3) понижение уровня кальция в крови; 4) увеличение количества фосфатов и сульфатов в сыворотке крови; 5) увеличение содержания креатинина в сыворотке крови на 15 мг/л и более в 1 сут; 6) увеличение уровня азота в мочеvine на 150 мг/л в 1 сут; 7) снижение уровня натрия хлорида и бикарбоната; 8) уровень калия в сыворотке крови 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/сут; 12) изостенурия с относительной плотностью мочи 1010; 13) наличие эритроцитов, пигментов, 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  $\text{CO}_2$ .

Для оценки характера почечной недостаточности важно не только исследование ряда компонентов и показателей мочи и крови, но также их соотношение. Так, например, если отношение содержания мочевины в моче к содержанию мочевины в крови (концентрационный индекс мочевины) составляет более 20, осмотической

молярности мочи и крови — более 1,5, а концентрационный индекс креатинина — более 40, отношение уровней натрия и калия в моче меньше 1, концентрация натрия в моче — менее 25 ммоль/л, то все это дает основание предполагать олигурию преренального происхождения, при которой функция почек наименее нарушена. Приведенные цифры не являются строго фиксированными, а значения двух последних показателей из-за их вариабельности учитываются 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 требует более длительного периода. Указанные тесты являются показателями в большей степени нарушения функции почек, чем ее природы (Н. Шарпан, 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 цилиндры 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 таких клинических показателей, как состояние периферического кровообращения, тургор кожи, влажность слизистых оболочек полости рта и языка.

Нужно 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, гипотензия любого происхождения требует своевременной коррекции, так как в таких случаях следует всегда ожидать осложнений со стороны функции почек.

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 уровня натрия и сократительной способности миокарда. При гипернатриемии назначают изотонический раствор

глюкозы, при нормонатриемии — изотонические растворы глюкозы и натрия хлорида. Раствор натрия хлорида переливают в такой дозе, чтобы восполнить потери натрия. При гипонатриемии используют 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 гомеостаза.

Помимо кристаллоидных растворов показаны коллоидные плазмозаменители (альбумин, протеин, декстраны), которые быстро стабилизируют 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 (L. Langstroen, 1965). 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. В практике приходится встречаться с фактом временного уменьшения мочеотделения после переливания декстранов больным с гипотензией и нарушенной функцией почек. Однако мало оснований для того, чтобы считать декстраны причиной возникновения или углубления почечной недостаточности, поскольку преходящие изменения канальцевого эпителия почек типа осмотического нефроза наблюдаются также при парентеральном введении любых концентрированных растворов с мочегонным действием: маннита, глюкозы, а также буферных растворов, например ТНАМ. Н. К. Пермяков (1979) наблюдал осмотический нефроз во всех случаях введения осмотически активных веществ, независимо от основного заболевания, явившегося причиной смерти.

При гипоперфузионных состояниях большинство клиницистов для предупреждения ОПН рекомендуют, наряду с низкомолекулярным декстраном, вводить маннит в дозе 10—12 г на 500 мл плазмозаменителя. L. P. James

и соавторы (1971) не наблюдали 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 наперстянки, сократив поступление жидкости. В случае стойкой гипотензии применяют вазоактивные препараты. Диуретические средства следует назначать только тогда, когда после достаточного восполнения жидкости мочеотделение не увеличивается.

### **Ренальная острая почечная недостаточность**

Среди многочисленных клинических вариантов поражений почек при сепсисе и инфекционно-токсическом 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 инфекционно-токсического шока при наступлении ОПН, а посмертные гистологические исследования без прижизненных пункционных биопсий не позволяют проследить динамику и последовательность изменений.

*Острый некроз почечных канальцев.* Этот вид поражения почек нередко называют острой тубулярной нефропатией. Он является наиболее частой причиной ОПН — в 75 % случаев (К. Levinsky, G. W. Alexander, 1976). Некоторые авторы считают термин «острый некроз почечных канальцев» условным. В то же время А. 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 термин «острый некроз почечных канальцев» чаще всего является клиническим.

Острый канальцевый некроз вызывается в основном двумя причинами: 1) ишемией почек, являющейся ре-

результатом различных шоковых состояний; 2) токсическим повреждением почечной паренхимы бактериальными токсинами и почечными ядами, к которым, в частности, относятся лизол и мыльные растворы, применяемые иногда для провокации аборта, а также — при внутрисосудистом гемолизе. Это осложнение со стороны почек может наблюдаться после переливания несовместимой по группе крови, после исследований с применением контрастных веществ. Среди антибиотиков, вызывающих острый канальцевый некроз, преобладают аминогликозиды и цефалоспорины. Например, при применении гентамицина сульфата, часто сочетаемого с цефалотином, поражение почек наступает при использовании больших доз и при продолжительном лечении (15—30 сут), если предварительно функция почек была нормальной, и при меньших дозах и более кратковременном применении, если функция почек была нарушена до лечения (J. Jorgens и соавт., 1983). Половина случаев ОПН, вызванной рифампицином, обусловлена наступлением острого канальцевого некроза. У части больных преобладает поражение интерстициальной ткани (D. Kleinknecht, N. Adhemar, 1977).

С. F. 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, которая 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 этот период случаев развития ОПН — 25—60 % (Z. Ioulon и соавт., 1973). Адекватным восполнением ОЦК и жидкостей и своевременной коррекцией электролитных нарушений можно значительно уменьшить количество осложнений со стороны почек после операции.

L. Petit и соавторы (1978) отмечают, что ОПН после брюшнополостных тазовых операций составляет 30,5 %. Основными факторами, обусловившими развитие острого канальцевого некроза, были инфекционно-токсический 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 них сопровождалась бактериальным шоком. Из 142 женщин, госпитализированных в клинику реанимации (F. Vachon, C. Sibert, 1979) с провоцированным абортом, у 57 (40 %) была отмечена ОПН 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, шок, отслойка плаценты, иногда тяжелые формы нефропатии и эклампсии, то есть те состояния, при которых наблюдается ДВС. Это поражение почек считается необратимым, поэтому Н. Ф. Каньшина и соавторы (1970) при исследовании почек у больных, умерших в первые дни после криминального аборта, у которых основной причиной смерти была ОПН, обнаружили двусторонний корковый некроз. Омертвление охватывает все структурные элементы коркового вещества, хотя и не одновременно. Тромбоз сосудов, очевидно, является обязательным условием некроза коры почек. Н. К. Пермяков и Л. Н. Зимина (1970) обнаружили некроз у большинства больных с тромбозом микрососудов.

Частота акушерских причин возникновения ОПН неуклонно сокращается. По данным Н. Шарпан (1978), во Франции она снизилась с 40 до 4,5 % в связи с легализацией абортот и значительным сокращением количества послеабортных септических состояний. В большинстве случаев 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 (S. Oken, 1975).

В свое время канальцевой обструкции белковыми цилиндрами, пигментами или разрушенными клетками придавали важное значение в развитии олигоанурии. Однако у человека канальцевая обструкция всегда очаговая и непостоянная. Многочисленные исследования указывают на возникновение ретроидиффузии гломеру-

лярного ультрафильтрата через поврежденный канальцевый эпителий (D. Kleinknecht и соавт., 1978). Именно этим механизмом, очевидно, можно объяснить закупорку части почечных канальцев, так как в них прекращается ток мочи вследствие ретроdiffузии.

T. Stein (1977), обнаружив изменения проницаемости базальной гломерулярной мембраны с падением коэффициента ультрафильтрации, предложил на основании этого гипотезу для объяснения стойкой анурии. Активизация системы ренин — ангиотензин является, вероятно, только промежуточным механизмом среди других, роль которых может быть важной в начале развития ОПН. Не исключается также влияние катехоламинов. В механизме циркуляторных нарушений, завершающихся анурией, определенное значение имеет уменьшение синтеза вазодилататоров почечного происхождения, в частности простагландинов.

По мнению A. Thigau, J. Boylan (1976), в начале острого некроза почечных канальцев увеличивается концентрация натрия хлорида в *macula densa* (юктагломерулярном аппарате) в ответ на повреждение канальцев, которые становятся неспособными реабсорбировать воду и профильтрованный натрий. Увеличение концентрации натрия хлорида в *macula densa* обуславливает образование и освобождение внутрпочечного 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 сут. 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 ДВС, сочетание их часто наблюдается в акушерско-гинекологической практике. Депо фибрина обнаружены в клубочковых капиллярах при электронной микроскопии (они были невидимыми в оптическом микроскопе). Это можно наблюдать даже при отсутствии всех биологических признаков ДВС в периферической крови. Известно, что в случае выраженного внутрисосудистого свертывания гломерулярный тромбоз может стать главным фактором ишемии кортикального вещества почек (D. 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 при гистологическом исследовании выявили 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 первопрочине 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. Среди основных причин можно выделить инфекцию, применение медикаментов и некоторые соматические заболевания (D. Ganeval, 1978).

Острый пиелонефрит, в том числе при беременности, при котором часто выявляются различные урологические аномалии, 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 пиелонефрит имеет тенденцию к прогрессированию, и, даже если впоследствии 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 (D. Ganeval, 1978). При гистологическом исследовании почек обнаруживается диффузная инфильтрация интерстиция полинуклеарами, часто с микроабсцессами (S. Heptinstall, 1974; D. Richet, 1978).

В настоящее время почечная недостаточность, обусловленная острым интерстициальным пиелонефритом медикаментозного происхождения, встречается более часто. Вызывают это осложнение ампициллин, рифампицин и сульфаниламиды. Реже ее могут обусловить карбенициллина динатриевая соль, цефалотин, оксациллина натриевая соль, пенициллин G, фуросемид, фенобарбитал, тиазиды и другие медикаменты. Их непрямо токсическое действие реализуется через иммунологические механизмы. Прямой токсический эффект может наблюдаться при применении больших доз неомицина



сульфата. Повреждения почечных канальцев в большей степени свойственны аминогликозидам. Обычно поражение почек связано с передозировкой препарата, но этому также способствуют внеклеточная дегидратация или одновременное назначение диуретических средств (D. Ganeval, 1978). Следует отметить, что поражение почек не всегда зависит от примененной дозы медикамента.

При гистологическом исследовании выявляют характерное преобладание поражения почечной интерстициальной ткани, которая инфильтрирована мононуклеарными клетками, лимфоцитами и в основном плазмочитами. В некоторых случаях обнаруживают большое количество эозинофилов. Эти гистологические изменения не зависят от того, каким медикаментом они вызваны (S. Neptinstall, 1974; D. Ganeval, 1978). Иммуноаллергический механизм этих почечных повреждений при приеме метициллина натриевой соли подтверждается обнаружением антител к базальным канальцевым мембранам (C. W. Borden и соавт., 1974; C. Mayaud и соавт., 1975).

*Острая почечная недостаточность вследствие острого гломерулонефрита.* В общем количестве причин ОПН острый гломерулонефрит составляет у взрослых 2,5—10 % (S. Cordonnier, J. Vialtel, 1978). Ранее считалось, что этот вид поражения почек вызывает исключительно стрептококк. Результаты исследований S. Beauvils и соавторов (1977) показали, что гломерулонефрит также могут вызвать *Ps. aeruginosa*, *E. coli*, *Proteus mirabilis*, *W. perfringens*, *Moraxella*, 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. Патогенез этих форм гломерулонефрита спорный, но большинство авторов настаивают на иммунологическом происхождении.

*Постренальная олигурия.* Обычно постренальная олигурия имеет обструкционный характер (камни, опухоли), однако при этом всегда присоединяется инфекция, которая может вызвать те или иные поражения почечной паренхимы.

## Клиника и диагностика острой почечной недостаточности

В каждом случае нарушения функции почек необходимо выяснить его природу — функциональное оно или органическое. Если установлена органическая природа почечной недостаточности, следует удостовериться в отсутствии препятствия в мочевыводящих путях. Внутривенная урография не противопоказана при ОПН при условии, что количество жидкости адекватно восполнено. Метод позволяет установить факт постренальной олигурии (С. Мауанд и соавт., 1978). Это исследование обязательно у больных с сепсисом, в анамнезе у которых была почечная колика или инфекция мочевыводящих путей, а также у больных с атипичным течением ОПН. Ретроградная пиелография может вызвать ухудшение течения инфекционного процесса и даже спровоцировать инфекционно-токсический шок.

Одновременно с выяснением причины нарушения функции почек необходимо произвести тщательное почасовое измерение диуреза, исследование биохимических показателей крови и состава мочи. Следует помнить, что нормальный диурез не дает основания отрицать 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 уровня натрия в моче к содержанию калия в моче до 1 указывают на тяжелое поражение почечной паренхимы. Мы 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 уровней натрия и калия в моче.

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, Morin (1967) при почечной недостаточности предложили следующий индекс:

$$\text{Натрий мочи} \times \frac{\text{креатинин сыворотки}}{\text{креатинин мочи}}$$

При преренальной олигурии индекс составляет менее 1,5, а при постренальной — более 1,5.

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. По мнению E. Marsac и соавторов (1975), степень протеинурии в течение 24 ч имеет ориентировочную ценность. Если потеря белка составляет менее 2 г/сут, повреждение почек и его эволюция чаще всего такие же, как при остром тубуло-интерстициальном нефрите; если же они более 2 г/сут, 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 сохранении почечной функции. Однако изменения приведенных выше индексов и показателей указывают на нарушение экскреторной функции почек. По данным D. Kleinknecht и соавторов (1972), а также K. Levinsky, D. W. 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 уровней мочевины в моче и крови более высокое, чем при олигурической форме. Увеличение частоты ОПН при сохраненном диурезе объясняется выявлением субклинических форм патологии, учащением случаев острого канальцевого некроза токсического происхождения и более широким применением мощных диуретических средств (M. N. 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 большой степени от этиологии (M. N. Anderson и соавт., 1972; K. Levinsky, D. W. Alexander, 1976).

*Олигоанурическая острая почечная недостаточность.* В 14 % случаев ОПН возникает как осложнение патологии беременности и септического аборта. По данным E. Marsac и соавторов (1975), она встречается у 17 % больных с септициемией, но частота ее повышается до 32 %, если септицемия сопровождается эндокардитом.

S. Harkins и соавторы (1974) отмечают, что в группе женщин, у которых ОПН развилась в поздние сроки беременности, наиболее частыми причинами ее возникновения были преждевременная отслойка плаценты, токсемия, кровотечения и острая желтая атрофия печени.

Почечная недостаточность развивалась на фоне гиповолемии, анемии, гиперкоагуляции и сепсиса. Изучение этиологии послеоперационной ОПН свидетельствовало о преобладающей роли 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 встречается довольно редко и указывает на возникновение некроза коркового вещества. ОПН развивается почти у всех больных с кластридиальным сепсисом в среднем через 48 ч (от 12 до 72 ч) с максимальной длительностью анурии 12 сут, а олигурической фазы — 42 сут (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 повреждения промежутков времени между назначением препарата и первыми симптомами поражений различен — от нескольких суток до нескольких недель. Начало заболевания проявляется болью в поясничной области и часто микроскопической гематурией, протеинурией, иногда значительной, а затем — почечной недостаточностью с олигурией или без нее. Иммунотоксический характер почечного поражения предполагается на основании экстраренальных симптомов, сопровождающих его или предшествовавших ему: кожные высыпания, лихорадка при отсутствии инфекционного очага, эозинофилия, иногда желтуха. В крови также могут 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 данных нельзя отклонить гипотезу об ОПН другой природы, даже если очевидна медикаментозная аллергия (D. Ganeval, 1978).

Олигоанурия при остром гломерулонефрите редко бывает внезапной. Чаще всего она прогрессирует в течение от нескольких часов до нескольких суток. В 50 % случаев олигурии предшествует макроскопическая гематурия без сгустков крови. Общие симптомы неспецифичны: астения, гриппозный синдром с повышенной или нормальной температурой тела, пояснично-абдоминальная боль. Артериальная гипертензия является характерным симптомом, однако на основании ее отсутствия

нельзя отвергать этот диагноз, так как примерно у 50 % больных гломерулонефрит протекает без повышения АД. Типичным признаком являются отеки на лице, лодыжках, в поясничной области, но они редко бывают значительными (S. Cordonnier, J. 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 суток. 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 сут. Однако если олигурия или анурия продолжаются до месяца, диагноз острого некроза почечных канальцев должен быть поставлен под сомнение (D. Kleinknecht и соавт., 1978). В противоположность первичному гиповолемическому шоку при инфекционно-токсическом шоке имеются значительные зоны почечного некроза, поэтому ОПН часто необратима (G. Smith, 1981).

Нарастание в сыворотке крови количества продуктов азотного метаболизма зависит от интенсивности катаболических процессов. Обычно содержание мочевины увеличивается на 0,1—0,2 г/л в 1 сут, а креатинина — на 0,005—0,01 г/л в 1 сут. 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 в сыворотке крови содержания калия — до 1—2 ммоль/л за несколько часов. Это повышение тем более опасно,

что оно часто асимптоматично и может проявиться лишь остановкой сердца (D. Kleinknecht и соавт., 1978).

Изолированное нарушение реполяризации во время гиперкалиемии (I стадия) характеризуется коротким промежутком  $QT$  и остроконечной волной  $T$ . Во II 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, ускоренный, но могут быть периоды брадикардии из-за предсердно-желудочковой блокады или паралича синусового узла. Для III 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. Терминальная (IV) стадия характеризуется значительным расширением желудочкового комплекса и медленным ритмом. Она появляется незадолго до необратимой остановки сердца, чаще всего имеет вид асистолии (S. Carli, J. F. Monsallier, 1978). Только ЭКГ-контроль может выявить признаки гиперкалиемии, однако между ними нет тесной корреляции: изменения ЭКГ могут наступить при относительно небольшом повышении в сыворотке крови уровня калия, и наоборот. В первые дни олигоанурии часто наблюдается гипокальциемия, что может усугублять проявления гиперкалиемии.

Желтуха с повышением содержания всех фракций билирубина, трансаминаз и щелочной фосфатазы наблюдается нередко. Она может быть обусловлена токсическим повреждением гепатоцитов, центрлобулярным некрозом и внутрипеченочным холестазом. Желудочно-кишечные кровотечения при ОПН наступают у 15—80 % больных. Источником их являются острые язвы желудка, двенадцатиперстной и толстой кишок. К образованию язв приводят гипоксия вследствие циркуляторной и дыхательной недостаточности, увеличение кислой секреции желудка, нарушение гемостаза, инфекция.

Реальный риск для жизни больной при развитии ОПН более велик, чем вероятная возможность инфици-

рования при катетеризации мочевого пузыря. Поэтому мочевой катетер должен быть оставлен до окончания олигоанурической фазы.

*Фаза восстановления диуреза.* Переход фазы олигурии в фазу полиурии еще не означает, что опасность ОПН миновала. В связи с низкой концентрационной способностью почек у некоторых больных даже в начале полиурии может развиваться уремия.

У одних больных фаза восстановления диуреза наступает быстро, у других медленно — диурез увеличивается на 50—100 мл/сут. Началом этой фазы можно считать тот день, когда суточное количество мочи достигло 400—500 мл. Если диурез превышает 500 мл/сут, увеличение его обычно происходит быстро, но сама функция почек улучшается медленно. Восстановление достаточного диуреза в течение первой недели после возникновения ОПН является благоприятным прогностическим признаком. В тех случаях, когда диурез достигает 500 мл/сут, но, несмотря на адекватное восполнение жидкости и вводимые диуретические средства, не изменяется в течение нескольких суток, прогноз ОПН ухудшается.

На ранних стадиях диуретической фазы уровень азота в мочеvine остается повышенным, что объясняется высоким уровнем катаболизма и относительной гемоконцентрацией в результате 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.

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 функции почек 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 длитель-

ное время остается на субнормальном уровне, но при соблюдении диеты и правильном лечении их трудоспособность не нарушается.

### **Лечение нарушений функции почек**

Лечение нарушений функции почек начинается прежде всего с пересмотра предшествующей терапии, так как поражение почек сопровождается изменением метаболизма многих медикаментов. Почечный клиренс лекарственных препаратов изменяется соответственно изменению величины клубочковой фильтрации; у больных с нарушением функции почек клиренс медикаментов прямо пропорционален клиренсу креатинина (M. M. Reidenberg, 1971).

Обычные дозы 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 гипопроотеинемией, электролитными нарушениями, изменением жидкостных пространств, многочисленными энзиматическими дисфункциями. Кроме гипопроотеинемии у этого контингента больных наблюдается изменение качества белков, например гипергаммаглобулинемия; это может снизить способность белка к связыванию и таким образом нарушить действие введенных в организм медикаментов (K. Fabre и соавт., 1980).

Тканевая фармакокинетика лекарственных веществ свидетельствует о том, 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 аминозидам, которые практически быстро выводятся из сыворотки, так как их период полураспада равен 2 ч, но, вместе с тем, они накапливаются и остаются в течение многих недель в корковом веществе почек (K. Fabre и соавт., 1979). Некоторые лекарственные препараты широко диффундируют в эритроцитах, например гентамицина сульфат, количество которого в плазме даже после первой инъекции значительно повышено у лиц с поражением почек при наличии анемии. Поэтому при лечении гентамицина сульфатом таким больным следует проводить контроль его концентрации в сыворотке крови (K. 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

Таблица 5. Дозировки антибиотиков при ОПН (по Cuddihee и соавт., 1977)

Антибиотики	Средняя поддерживающая доза	Интервал введения, ч
<b>Препараты группы пенициллина</b>		
ампициллин	0,5 г	12
карбенициллина динатриевая соль	2,0 г	12
оксациллина натриевая соль	0,5 г	8
пенициллин G	1 000 000 ЕД	12
<b>Цефалоспорины</b>		
цефалексин	0,25 г	24
цефалоридин	Не применяется	—
цефалотин	0,5 г	8
цефазолин	0,2 г	24
<b>Тетрациклины</b>		
тетрациклин	Не применяется	—
доксциклина гидрохлорид	0,1 г	24
<b>Аминогликозиды</b>		
гентамицина сульфат	80 мг	48
канамицин	7 мг/кг	72
тобрамицин	1 мг/кг	48
<b>Другие антибиотики</b>		
левомицетин	12 мг/кг	6
клиндамицин	300 мг	12
неомицина сульфат	150 мг	36
эритромицин	400 мг	6

организма инфекции значительно снижается. 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. 5.

Тетрациклины не применяют 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 по-

вреждение канальцевых клеток и затрудняет свободный пассаж фильтрата. N. Clausen и соавторы (1975) считают, что эти изменения являются основной причиной возникновения острой олигурической почечной недостаточности после введения тетрациклина. Уменьшение метаболизма инсулина на уровне почечной паренхимы вынуждает сокращать его дозировку у больных с почечной недостаточностью (K. Schegger и соавт., 1978).

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 диазепам. 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 бензилпенициллина калиевой соли содержит 1,7 ммоль калия, не должен вызывать смущения, так как доза пенициллина при олигурии значительно уменьшается.

Все производные наперстянки 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.

В тех случаях, когда после адекватного восполнения дефицита ОЦК у больной и при отсутствии признаков декомпенсации кровообращения диурез не увеличивается, следует думать об органической природе олигурии. При этом проводят маннит-тест: внутривенно вводят 25—30 г маннита и сравнивают объем выделенной мочи за 1 ч до и через 1 ч после введения. Если часовой диурез после применения маннита составляет 50—100 мл и более, ответ считается положительным. Мочеподделение после введения маннита увеличивает объем фильтрата в дистальных канальцах, что снижает образование ренина. В отношении аналогичного влияния фуросемида и этакриновой кислоты (урегита) на секрецию ренина данных нет. В случае отрицательного ответа на введение маннита тест можно повторить через 2 ч. Однако при этом не следует забывать о возможности перегрузки сосудистого русла. Повторные введения маннита мы предпочитаем сочетать с введением фуросемида. При высоком ЦВД и наличии недостаточности кровообращения от проведения теста следует отказаться.

В тех случаях, когда осмотическое диуретическое средство не дает эффекта, назначают фуросемид. Этот препарат обладает очень слабой токсичностью и большой эффективностью. Только в очень больших дозах он может вызвать преходящую глухоту. Период его полураспада при приеме *per os* равен 90 мин, а после внутривенного введения — 12—15 мин (Н. Weie и соавт., 1982). 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. Особенностью фуросемида по сравнению с тиазидовыми диуретическими средствами является то, что его действие наблюдается даже тогда, когда гломерулярная фильтрация значительно сокращена. Увеличение диуреза после назначения фуросемида связано с блокадой реабсорбции натрия на уровне петли нефрона 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 (N. Maupiel и соавт., 1973).

Некоторые авторы (M. N. Anderson и соавт., 1970) внутривенно вводят фуросемид в дозе до 1 г в 1-е сутки (через каждые 3—4 ч). N. Sullivan и соавторы (1969) при отрицательном эффекте на маннит-тест рекомендуют вводить внутривенно 50 мг фуросемида. Если и после этого диурез не восстановится, эту дозу увеличивают в 2 раза через каждые 2 ч, доводя до 400 мг. Далее дозу удваивают каждые 4 ч. N. Hanson (1974) вводит фуросемид со скоростью не более 200 мг/ч при суточной дозе 2000 мг. Если диурез восстановился, дозу препарата определяют с таким расчетом, чтобы довести суточное количество мочи до 3—4 л. При спонтанной нормализации диуреза диуретические средства следует отменить. Как свидетельствует наш опыт, в тех случаях, когда восстановление диуреза возможно, доза фуросемида обычно не превышает 1 г/сут. Дальнейшее увеличение дозы препарата нецелесообразно.

Диуретический эффект фуросемида проявляется тем лучше, чем раньше его назначают при возникновении олигоанурии (наряду с другими терапевтическими мера-

ми, 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 мочеотделение на достаточном уровне и увеличить экскрецию мочевины и калия.

Этакриновую кислоту вводят внутривенно в дозе 50 мг, но применяют ее реже фуросемида, поскольку ее диуретический эффект менее управляем.

При значительной гиперкалиемии с целью выиграть время 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. Благодаря этому калий перемещается из внеклеточного пространства в клетку, что в некоторой степени снижает его уровень и уменьшает явления калиевой интоксикации. Этому также способствует устранение метаболического ацидоза путем введения 40—60 ммоль натрия гидрокарбоната (40—60 мл 8,4 % раствора). Метаболический ацидоз обычно корригируется в том случае, если концентрация стандартного бикарбоната снизится до 15 ммоль/л и более. Для уменьшения гиперкалиемии назначают также ионообменные смолы по 15 г 3 раза в 1 сут, однако аммонийные смолы противопоказаны при нарушении функции печени, натриевые — повышают уровень натрия в сыворотке крови, а водородные смолы усугубляют метаболический ацидоз. Поскольку у большинства больных имеется гипокальциемия, одновременно внутривенно вводят 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.

Строгий водный режим в фазу олигурии должен соблюдаться неукоснительно. Для этого необходим строгий учет потери и поступления жидкостей. Количество вводимой жидкости определяют из расчета 0,2 мл/(кг·ч) с дополнительной поправкой соответственно количеству выведенной мочи, потерям жидкости при перспирации, экссудации и др. Не следует забывать, что в процессе метаболических превращений в организме образуется 400—500 мл эндогенной воды, количество которой

может увеличиться до 1000 мл при высокой температуре тела. 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 (Н. R. Barber, E. A. Graber, 1971). При соблюдении такого водного режима ежедневная потеря массы тела больной составляет 200—300 г, что считается 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 диеты с адекватным количеством калорий и внутривенным введением незаменимых аминокислот улучшает выживаемость больных (N. Berk и соавт., 1979). Полноценное парентеральное питание, предупреждая повышение катаболизма эндогенных белков, способствует анаболическим процессам, улучшает заживление ран, стабилизирует уровень азота в крови и уменьшает концентрацию в сыворотке крови магния, фосфора и калия. А. В. Доценко (1973) при ОПН вводил 100—200 мл 10 % раствора альбумина, 125—250 мл сухой и нативной плазмы. Переливание белковых препаратов давало небольшой 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 в отношении введения сухой и нативной плазмы есть возражения и в первую очередь в связи с высоким содержанием натрия цитрата и калия.

По вопросу переливания крови при ОПН нет единого мнения. Мы согласны с А. В. Доценко (1973), 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 прогрессиро-

вание 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 метаболизма 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 обусловить осмотическую полиурию.

Больным с анурией и олигоанурией назначают диету с максимальной энергетической ценностью и минимальным количеством веществ, которые обычно выделяются почками и при нарушении их выделительной функции оказываются вредными. К ним относятся вода, натрия хлорид, калий и белки, окончательный метаболизм которых приводит к образованию мочевины и других продуктов белкового обмена.

Больная с анурией должна получать как минимум 8 кДж в 1 сут. Диета должна быть бессолевой. Меню включает вареный рис, мучные изделия (макароны, вермишель) с большим количеством сливочного масла. Следует исключить мясо, рыбу, яйца и сыр, молочные продукты и хлеб, который содержит много соли и протеины. Нужно также исключить фрукты, так как они содержат большое количество калия. Разрешается употребление воды (не минеральной) с учетом количества жидкости, вводимой парентерально. Такой режим приемлем только при условии, если он длится он нескольких суток до 2—3 нед. В дальнейшем необходимо строго следить за мочеотделением, ионограммой крови и мочи. Начинают добавлять фрукты, содержащие воду и минеральные элементы, а также небольшое количество поваренной соли (1 г). Как только диурез достигнет 1—1,5 л, больную постепенно переводят на почти нормальный солевой режим. Белки животного происхождения 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 нагрузки на почки, которые не способны в достаточной степени концентрировать мочу на этой стадии, что грозит увеличением полиурии.

Показаниями для гемодиализа являются (Н. Cuddihеe и соавт., 1977): 1) гиперволемиа, проявляющаяся сердечной недостаточностью; 2) гиперкалиемиа с уровнем калия в сыворотке крови свыше 6,5 ммоль/л; 3) анорексия, тошнота, рвота, повышение нервно-мышечной возбудимости, бред, шум трения перикарда; 4) повышение уровня азота в 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 С. F. Nakins и соавторов (1974), показаниями для перитонеального диализа и гемодиализа служат уремическая интоксикация и застойная недостаточность сердца, уровень мочевины в крови более 1,5 г/л, креатинина — 1509 мг/л, калия — более 7 ммоль/л, тяжелая анемия.

При уровне калия свыше 7 ммоль/л показан срочный гемодиализ. При психическом возбуждении, коматозном состоянии, парестезии, судорогах, неукротимой рвоте, различных нарушениях дыхания гемодиализ необходим даже при более благоприятных биохимических показателях.

Противопоказаниями к гемодиализу являются: выраженная сердечно-сосудистая недостаточность, септический эндокардит, продолжающееся кровотечение, кровоизлияние в мозг (Н. Т. Терехов, 1975; А. С. Слепых и соавт., 1977, и др.).

Несмотря на постоянное совершенствование методики гемодиализа, летальность среди больных с печеночно-почечной недостаточностью достигает 36,6 % (А. С. Слепых и соавт., 1977). Наиболее частые причины смерти больных: метаболический ацидоз, отек легких, острая калиевая интоксикация.

Диализ, проведенный по показаниям, устраняет клинические и биологические признаки уремии, улучшая состояние больных. Профилактический диализ осуществляется до того, как проявятся уремические симптомы. Благодаря ему, количество мочевины в крови сохраняется на уровне ниже 1,5 г/л (D. 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 %.

К. Stahl (1974) также рекомендует проводить диализ в ранний период и часто, чтобы поддержать концентрацию мочевины в крови ниже 1,0—1,5 г/л. По мнению J. Goulon и соавторов (1973), гемодиализ должен быть проведен до повышения уровня мочевины в крови больше 2 г/л. Такой же точки зрения придерживаются J. Ledingham и C. Sleight (1976), считая, что диализ нужно начинать как можно раньше.

Б. Д. Верховский и соавторы (1974) применяли гемодиализ на 3—4-е сутки после возникновения ОПН у больных с послеродовым и послеабортным сепсисом. При правильной антибиотикотерапии генерализации или ухудшения течения септического процесса не наблюдали. По их утверждению, гемодиализ — не столько метод лечения тяжелой уремии, электролитных нарушений и гипергидратации, сколько средство профилактики этих тяжелых осложнений.

Способ проведения диализа зависит от технической оснащенности данного отделения реанимации и интенсивности терапии. Перитонеальный диализ при правильном проведении не менее эффективен, чем гемодиализ. Так, J. Stott и соавторы (1972) не выявили разницы в летальности при гемодиализе и перитонеальном диализе. Гемодиализ при недостаточности функции 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 — 60—70 % (J. 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 инфекционно-токсического шока, она достигает 46,5 %. У больных с острым некрозом почечных канальцев летальность равна 10—15 % (R. J. Mazze, 1977). При некрозе коркового вещества почек и послеоперационной ОПН она значительно возрастает — до 55 % (J. Goulon и соавт., 1973).

Наиболее частыми причинами смерти больных с ОПН являются: 1) отек легких; 2) метаболический ацидоз; 3) острая калиевая интоксикация. Отек легких является следствием сердечной слабости, а метаболический ацидоз и калиевая интоксикация 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 при интерстициальном поражении почек при инфекционных процессах зависит от тяжести септического состояния, своевременности и качества лечения. Часто появляется необходимость в хирургическом удалении инфекционного очага. При медикаментозном остром интерстициальном нефрите после прекращения приема спровоцировавшего поражение почек препарата обычно наблюдается восстановление почечной функции в течение нескольких суток или недель. В некоторых случаях возможны развитие хронической почечной недостаточности и летальный исход (D. Ganeval, 1978). Острый гломерулонефрит часто приобретает хроническое течение с почечной недостаточностью различной степени.

Если больной с ОПН необходима операция, предварительно следует провести гемодиализ. Если он не был проведен, а больная нуждается в экстренной операции, при гиперкалиемии более 5,5 ммоль/л вводят растворы глюкозы с инсулином и кальция глюконатом. У больных с ОПН анестезию чаще всего проводят по следующей схеме: индукция (тиопентал-натрий и сукцинилхонин); поддержание наркоза (галотан с закисью азота и кислородом в соотношении 1:1 в условиях релаксации тубарином и ИВЛ).

К. Lassner (1972) при анурии рекомендует перидуральную или общую анестезию. Для премедикации употребляют 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 диазепама (4—6 мг). Галламин выводится почками, поэтому его применять не следует. Обычно используют d-тубокурарин или аллоферин. Для углубления наркоза добавляют 0,5 % раствор галотана. Важно предотвратить гипервентиляцию, так как дыхательный алкалоз вызывает гипокальциемию, что на фоне гиперкалиемии предрасполагает к нарушениям сердечной деятельности. Необходимо поддерживать гемодинамику на нормальном уровне во время операции и, если она травматична и длительна, обеспечить профилактический диурез с

помощью фуросемида или этакриновой кислоты (K. Stahl, H. Stone, 1970).

Профилактика ОПН тем эффективнее, чем раньше начата.

### **ПОРАЖЕНИЕ ЛЕГКИХ ПРИ СЕПСИСЕ И ИНФЕКЦИОННО-ТОКСИЧЕСКОМ ШОКЕ**

По своему анатомическому положению легкие особенно чувствительны к повреждающим факторам. Ранее многие больные в состоянии шока погибали быстро, поэтому у них не успевал развиваться синдром дыхательной недостаточности — респираторный дистресс-синдром (РДС). Т. L. Petty, D. G. Ashbaugh (1971) считают, что одним из наиболее грозных осложнений септического аборта является повреждение легких, приводящее к РДС. L. McLean и соавторы (1968) установили, что повреждение легочной паренхимы встречается у  $\frac{2}{3}$  больных, умерших от септицемии, обусловленной грамотрицательными микроорганизмами.

Тяжесть поражения легких определяется не только степенью нарушения 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. Сурфактант уменьшает поверхностное натяжение стенок альвеол, препятствуя их спонтанному ателектазированию. В легочной ткани происходит интенсивный гидролиз поступающих сюда через грудной лимфатический проток липидов. Он обусловлен наличием на поверхности или внутри капиллярных эндотелиальных клеток липопроteinлипазы.

**Патогенез.** По данным P. 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). Давление образуется за

счет разницы между гидростатическим и осмотическим давлением по обеим сторонам сосудистой стенки. Различают два основных вида отеков: 1) вследствие повышенного давления (кардиогенные); 2) в результате повышенной проницаемости стенок микрососудов (некардиогенные). При кардиогенном шоке увеличивается фильтрация жидкости без белков, однако через лимфатическую систему легких избыток этой жидкости удаляется. В результате фильтрации жидкости в интерстициальном пространстве уменьшается онкотическое давление, что, в свою очередь, отражается на гидростатическом давлении 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 — онкотическое давление в интерстициальной ткани не снижается, и механизм обратной связи не срабатывает.

Легкие больных с сепсисом представляют мозаику зон ателектазирования и отека. Это явление описано М. Т. 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 др. К. Blaisdell, T. Lewis (1977) приводят 28 названий этого поражения легких, но все они отражают только патоморфологическую характеристику изменений легочной паренхимы. Поэтому целесообразно пользоваться термином «респираторный дистресс-синдром» (РДС), предложенным T. L. Petty, D. G. 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 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. И так, 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. Ведущим признаком является поврежденный легочный капилляр, проницаемость стенки которого нарушена вследствие повреждения капиллярного эндотелия эндотоксинами, катехоламинами и свободными жирными кислотами.

При РДС в легких (A. Groves и соавт., 1972; H. Robb и соавт., 1972) всегда обнаруживают повреждение эндотелиальных клеток, а в капиллярах наблюдается пристеночная агрегация тромбоцитов, лейкоцитов и эритроцитов. В ряде случаев эти изменения видны только при электронной микроскопии (J. Blaisdell и соавт., 1970). В эксперименте на приматах (S. 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. При последующем разрушении этих агрегатов из форменных элементов крови освобождаются вазоактивные субстанции, которые вызывают спазм венул легких при нормальном давлении в левом предсердии (G. Slowes и соавт., 1975). Это приводит к внутрисосудистому секвестрированию крови, повышению внутрикапиллярного давления, результатом чего является повышенная фильтрация жидкости в интерстициальное пространство. Этим же вызваны интерстициальные, периваскулярные и перибронхиальные диапедезные кровоизлияния. Разрушение в капиллярах легкого тромбоцитарных агрегатов обуславливает выделение гистамина и серотонина, что проявляется спазмом бронхов (J. Stein, I. Thomas, 1967), а простагландины легких и, возможно, тромбоцитов частично ответственны за легочную гипертензию, развивающуюся при микроэмболии.

Ранее считалось, что основной причиной легочной гипертензии является агрегация тромбоцитов в артериолах и капиллярах, но впоследствии было установлено, что виной тому не обструкция, а спазм сосудов легких. R. P. 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 больных с сепсисом заметно снижается концентрация 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 (K. Motsay, R. C. Lillehei, 1974). По мнению R. J. Finley и соавторов (1975), главную роль в развитии отека легких у больных с сепсисом играет повышение проницаемости капилляров под действием биохимических медиаторов. Этому также благоприятствует уменьшение онкотического давления крови в связи с гипопротеемией и гипоальбуминемией. M. Rapin и соавторы (1972) установили прямую зависимость между гипопротеемией 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 (N. Karapaci и соавт., 1969). E. Morgan (1968) в эксперименте показал, что сурфактант отсутствует в легких, которые вдыхали высокие концентрации кислорода. Уменьшение количества сурфактанта было установлено у больных с РДС (H. Smith и соавт., 1970). Однако являются эти изменения пусковым механизмом или следствием, неизвестно. Дефицит и инактивация сурфактанта излившейся 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. Так как период полураспада сурфактанта составляет около 24 ч, этим отчасти можно объяснить то, что нарушения дыхания наблюдаются позже.

Значительную роль в развитии РДС играют вторичные факторы, чаще всего связанные с 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 ре-

альную опасность (S. Bachofen-Porchet, S. Bachofen, 1973). Развитие РДС может наступить у любой больной после массивной гемотрансфузии. Помимо многочисленных факторов, которые наблюдаются в таких случаях (гиповолемия, гипоксия), следует учитывать 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 (H. Barrett и соавт., 1975). В эксперименте A. Czajkowski, J. 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 уровня  $PaO_2$  артериальной и венозной крови, повышением давления в легочной артерии.

Угнетение сократительной способности миокарда под влиянием натрия цитрата при массивных гемотрансфузиях может стать дополнительным отягощающим фактором. При переливании крови со скоростью 100 мл/мин депрессия миокарда менее выражена, чем при введении со скоростью 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.

При перитоните нередко возникает интерстициальный и альвеолярный отек легких с клинической картиной РДС (P. Safar и соавт., 1972). Отек легких был у всех больных с каловым перитонитом и чаще при генерализованном, чем при локальном (M. Rapin и соавт., 1974). Какова бы ни была тяжесть дыхательных нарушений при перитоните, прогноз редко зависит от степени поражения легких. В первую очередь на прогноз влияет тяжесть перитонеальной инфекции, ее чувствительность к антибиотикотерапии и эффективность хирургического лечения. Ухудшение циркуляции в малом круге кровообра-

щения также связывают с ДВС. С то же время М. Rarip и соавторы (1972) обнаружили указанный симптомокомплекс только у  $1/3$  больных с РДС при послеабортном сепсисе.

Инфекция часто присоединяется к РДС, усугубляя его тяжесть, причем нередко отмечается аутоинфекция. По данным D. G. Ashbaugh и T. L. Petty (1972), культуры грамотрицательных бактерий, выделенные из легких больных, умерших от РДС, были идентичны таковым из других участков организма. Однако инфекция не всегда сначала поражает легкие. При септических состояниях бактерии могут попадать в легкие из первичного септического очага, вызывая вторичное воспаление поврежденной легочной ткани. В. И. Кулаков и соавторы (1987) наблюдали различные тяжелые осложнения со стороны легких и плевры, развившиеся у больных с сепсисом после аборт 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 нормальные перфузионно-вентиляционные отношения, вследствие ухудшения диффузии кислорода через отечную альвеоло-капиллярную мембрану. У больных с РДС, обследованных F. Bredenberg 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. К. Suter и соавторы (1975) на основании клинических исследований считают ответственными за это два механизма: альвеолярный коллапс с образованием ателектазов и дилатацию сосудов легкого в ателектазированных участках легких, что приводит к внутрилегочному перераспределению кровотока.

Неспецифичность РДС обуславливает то, что пато-

морфология легких при этом поражении является во всех случаях идентичной (Т. L. 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 кровянистым соскобом напоминает печень. В легких больных, проживших несколько суток, видны пневмонические очаги, которые по цвету светлее остальной поверхности (А. J. Rosen, 1975). При микроскопическом исследовании легких отмечено переполнение кровью артериол и межальвеолярных капилляров, которое тем интенсивнее, чем раньше наступила смерть (М. Rarip 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.

Наряду с фиброзом отмечены набухание и кубическая метаплазия альвеолярного эпителия. Легочные альвеолы изменены всегда, но интенсивность этих изменений зависит от длительности течения РДС. Просвет альвеол заполнен отечной жидкостью, эритроцитами, полинуклеарами и фибрином.

А. J. 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 суток. Чем дольше жила больная, 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 (F. Gredenberг и соавт., 1969). При исследовании легких больных с послеоперационным РДС с шоком и без шока



A. Davis, P. Pollak (1975) не обнаружили ни одного специфического признака. Наиболее часто встречались интерстициальный отек (89 %), инфильтрация макрофагами (86 %), внутрисосудистые тромбы (84 %), внутриальвеолярный отек (84 %), ателектазы (64 %). Авторы не отметили существенных отличий при изучении легких у больных с РДС с шоком или без него, а также у больных с сепсисом или без него. 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» чаще находили у больных без шока, но которые погибли от аспирационной пневмонии. На основании этих исследований A. Davis, P. Pollak (1975) заключили, что легкие реагируют одинаково на различные виды повреждений. При исследовании легочной ткани больных, умерших вследствие РДС, который развился как осложнение септицемии, W. Saks и соавторы (1985) 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 фактор или их сочетание: шок, сепсис, гипергидратация, ДВС, токсическое воздействие кислорода, микроэмболизация при массивном переливании крови, аспирация желудочного содержимого, гипоксия ЦНС, гиперстимуляция адренергической системы. Ввиду множества причин маловероятно, чтобы только одна из них вызывала РДС. Скорее всего, в каждом случае действует та или иная их комбинация (A. J. Rosen, 1975).

**Клиника и диагностика.** Ухудшение общего состояния больной с сепсисом и появление респираторных нарушений вызывают необходимость исключить прежде всего метастатическое поражение легких и возникновение эмпиемы. Эти осложнения при ежедневном тщательном, клиническом и рентгенологическом исследовании обнаружить не сложно. Лечебные пункции абсцесса и дренирование плевральной полости помогают быстро санировать очаг инфекции. При возникновении реактивного плеврита и эмпиемы необходимо исключить как их причину поддиафрагмальный абсцесс, диагностика которого

трудна. 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 (J. F. 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.

На основании различных признаков клиническое течение РДС подразделяют на 4 фазы (F. D. Moore и соавт., 1969; N. Rallix, 1984).

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 отмечаются гипоксемия и умеренное повышение уровня молочной кислоты в крови. Только отдельные больные предъявляют жалобы на затруднения при дыхании.

2-я фаза. Это период стабилизации общего состояния и начала развития РДС. Несмотря на то что клинически состояние больной улучшается, продолжается гипервентиляция с результирующей гипокапнией. Латентный период может длиться от нескольких часов до 3 сут, а иногда и вовсе отсутствовать. Уровень молочной кислоты в крови уменьшается, 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. Уровень кислорода в артериальной крови продолжает снижаться, несмотря на оксигенотерапию. Альвеолярно-артериальный градиент по кислороду значительно увеличивается. Больная настолько слабеет, что уже требуется ИВЛ. На рентгенограмме отмечаются выраженные изменения в легких.

4-я фаза. Это терминальный период стойкой и тяжелой гипоксемии, рефрактерной к проводимой терапии. Наблюдаются быстрое увеличение уровня молочной кислоты в крови, уменьшение рН крови, увеличение

$\text{PaCO}_2$ , 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, в 4-й, терминальной, фазе прогноз всегда неблагоприятен.

М. 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 сут после начала болезни. Также установлено, что при тяжелых септических процессах не всегда имеются клинические проявления поражения легких, а у многих больных с РДС никогда не было гипотензии.

Если I. Ledingham и S. Parratt (1976) объясняют учащение дыхания у больных с шоком увеличением периферической хеморецепторной активности и развивающимся метаболическим ацидозом, то I. K. Nachmann (1985) 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 улучшением вентиляции увеличенного мертвого пространства, то есть вентиляцией альвеол с уменьшенным или отсутствующим кровотоком.

L. P. Gillick (1977) обнаружил, что у всех больных с РДС уровень  $\text{PaO}_2$  был меньше 80 мм рт. ст. (10,7 кПа) при вдыхании газовой смеси с содержанием кислорода более 70 %. М. Rapin и соавторы (1972) во всех случаях при РДС, кроме одного, отметили выраженную гипоксемию с уровнем  $\text{PaO}_2$  31—61 мм рт. ст. (4,1—8,1 кПа), несмотря на оксигенотерапию. Могут также наблюдаться метаболический ацидоз, дыхательный алкалоз или же кислотно-основное состояние 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 пациенток 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. Фон еще прозрачен, а корни легких у 60 % больных малоструктурны. У остальных пациенток они остаются нормальными или несколько увеличенными. Затем прозрачность легочной ткани снижается, 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. Если больная выживает, процесс в легких регрессирует в течение нескольких суток, 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 она — кульминационный момент, когда наступает летальный исход. Часто тяжелое течение бронхопневмонии обусловлено *Ps. aeruginosa*, которая вызывает инфекционный артериит с тромбозами и геморрагическими некрозами (F. Corrin, 1973).

Диагностика внутрилегочного шунта в клинических условиях может быть осуществлена следующим методом: вдыхание 100 % кислорода через плотно прилегающую маску или эндотрахеальную трубку в норме сопро-

вождается повышением уровня  $\text{PaO}_2$  до 400—700 мм рт. ст. (533—933 кПа). Если уровень  $\text{PaO}_2$  повышается только до 100 мм рт. ст. (13,3 кПа), имеется значительный внутрилегочной шунт, который равен примерно 30—50 % минутного объема сердца (W. Schumer, 1971).

### Профилактика и лечение РДС

Раньше при РДС большинство больных погибали от дыхательной недостаточности в первые 48—72 ч. В настоящее время они переживают раннюю стадию этого осложнения, но затем многие из них умирают. По сообщению D. G. Ashbaugh, T. L. 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. Поэтому смертность при РДС остается высокой. F. D. Moore и соавторы (1969) отмечают, что примерно  $\frac{1}{3}$  отдаленных смертельных исходов от шока разного происхождения наступает вследствие прогрессирующей дыхательной недостаточности. По данным S. Регго и соавторов (1974), у больных с 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 нормализации тканевой перфузии; обеспечении адекватного дыхания, лучшим критерием которого является напряжение  $\text{CO}_2$  в артериальной крови; в содержании кислорода во вдыхаемой газовой смеси на самом низком уровне — чтобы обеспечить уровень  $\text{PaO}_2$  артериальной крови 70 мм рт. ст. (9,3 кПа); назначении диуретических средств при подозрении на перегрузку жидкостью (H. Linger, 1987). Мнение о том, что больные с нормальным ЦВД хорошо переносят переливание дополнительных объемов жидкости, ошибочно. Отек легких может развиться на фоне нормального и даже низкого ЦВД. Поэтому следует опасаться введения значительного количества жидкостей, тем более кристаллоидных растворов. Только  $\frac{1}{5}$

перелитых кристаллоидных растворов остается в сосудистом русле, а остальная часть увеличивает количество интерстициальной жидкости (К. Weil, 1981).

При инфекционно-токсическом шоке и гиповолемии у больных перитонитом введение жидкости должно быть осторожным и под строгим контролем гемодинамических показателей, в частности, легочного капиллярного давления, а не ЦВД. Интерстициальный отек легких может предшествовать венозной гипертензии и недостаточности функции правой половины сердца. Вот почему не всегда при развитии РДС повышается ЦВД (А. J. 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 миллиметров водяного столба (М. Sykes и соавт., 1970, и др.).

В связи с тем что у больных с РДС уменьшено онкотическое давление крови, что благоприятствует развитию интерстициального отека легких, многие клиницисты при развитии РДС назначают альбумин. Giordano и соавторы (1970) при исследовании группы больных с РДС отметили, что содержание сывороточных альбуминов снижалось до 59%. Внутривенное введение больших количеств альбумина (иногда более 100 г в 1 сут) сопровождалось увеличением диуреза и улучшением оксигенации артериальной крови. Аналогичные дозы альбумина применяли S. Skillman и соавторы (1970), К. Mofsay, R. G. Lillehei (1974). Однако при повышенной проницаемости капиллярной мембраны альбумин может поступать в интерстициальное пространство. Исследования, проведенные на приматах (L. H. 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 назначать диуретические средства, в частности фуросемид. Маннит в этих случаях противопоказан, так как, увеличивая и без того повышенный ОЦК, он может привести к ухудшению общего состояния из-за усиления легочного отека и возникновения сердечной недостаточности. Доза в каждом случае индивидуальна. Даже при отсутствии гипергидратации применение мочегонных препаратов

при РДС в целях достижения отрицательного водного баланса дает положительный эффект.

Обязательно назначение сердечных препаратов (строфантин, производные наперстянки), особенно если катетер в легочной артерии показывает увеличение давления заклинивания (K. Motsay, R. Lillehei, 1974). Увеличивающаяся постнагрузка на правый желудочек вследствие легочной гипертензии может привести к правожелудочковой декомпенсации. Постоянная перфузия дофамина в средней дозе 10 мкг/мин в этих случаях оказывается эффективной (F. Gardin и соавт., 1979).

Немаловажное значение в лечении РДС приобретают глюкокортикоиды, так как ИВЛ с положительным давлением на выдохе хотя и улучшает состояние больных, но не влияет на результаты лечения. Чаще всего назначают при РДС метилпреднизолон, учитывая следующие его свойства (J. W. 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 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. D. G. Ausbaugh, T. L. Petty (1972) не отметили влияния кортикоидов на результаты лечения больных с острой дыхательной недостаточностью. Однако указанные авторы применяли малые дозы (300 мг в 1 сут) гидрокортизона. K. Motsay, R. G. Lillehei (1974) рекомендуют назначать кортикоиды в фармакологических дозах: метилпреднизолон — по 30 мг/кг или дексаметазон — по 5 мг/кг по схемам, приведенным выше.

A. Sladen (1976) для лечения 10 больных с РДС, из которых у 4 больных был сепсис, применил метилпреднизолон в дозе 30 мг/кг (каждые 6 ч в течение 2 сут). При этом быстро исчезли отеки легких и увеличилась оксигенация артериальной крови. Ни одна больная не умерла от РДС. Только 1 погибла на 3-и сутки после отмены стероидов от ДВС. Эти данные требуют клинической проверки, так как целесообразность применения столь больших доз стероидов сомнительна. Мы назнача-

ли метилпреднизолон (30 мг/кг в 1 сут) при развитии РДС у травматических больных. Уже через сутки наблюдалось улучшение их состояния, быстро исчезали симптомы дыхательной недостаточности, и больные выздоровели. Однако при РДС септического происхождения пациенты погибли, хотя и было отмечено некоторое улучшение. Это можно объяснить тем, что у всех больных с сепсисом была 3—4-я фаза РДС.

J. 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 ИВЛ. Поскольку к РДС часто присоединяются бронхопневмония и суперинфекция, необходимо продолжение антибиотикотерапии с учетом данных антибиограммы.

Есть сообщения о выздоровлении больных с тяжелой формой РДС при использовании экстракорпорального кровообращения с мембранным оксигенатором (H. Hill и соавт., 1977). К сожалению, метод позволяет только контролировать гипоксемию и не улучшает выживаемости больных с РДС (K. Lemaige и соавт., 1979).

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 температура тела, психическое и двигательное возбуждение. Это достигается применением жаропонижающих и седативных средств, которые в случае необходимости применения ИВЛ обеспечивают также хорошую адаптацию больной к аппарату. Обычно к ИВЛ прибегают тогда, когда уровень  $\text{PaO}_2$  при вдыхании газовой смеси, содержащей 60 % кислорода, падает ниже 60 мм рт. ст. (8,0 кПа). Однако исследования S. Gilston (1977) показали, что тесная корреляция между главными клиническими признаками РДС и состоянием газов крови отсутствует. Кроме того, не каждой больной с РДС требуется ИВЛ, даже когда состав газов крови значительно изменен. И наоборот, ИВЛ может быть показана, несмотря на нормальный уровень газов в крови. Оптимальный момент для проведения ИВЛ, когда ее преимущества превышают отрицательные стороны, еще не установлен, и поэтому нужно руководствоваться клиническими признаками. S. Gil-



ston (1976) выделяет 3 вида признаков РДС: респираторные — одышка, тахипноэ, постоянно открытый рот; кардиоваскулярные — холодные конечности, снижение систолического давления, частый пульс; неврологические — беспокойство, сонливость, возбуждение. По мнению указанного автора, ИВЛ необходимо начинать при тяжелой гипоксии или когда у больного наблюдают 2 указанных признака или более.

В 1967 г. D. G. Ausbaugh предложил для лечения респираторного дистресс-синдрома ИВЛ с присоединением РЕЕР (positive and expiratory pressure). Естественно, что вначале следует испытать эффективность спонтанной вентиляции с положительным давлением на выдохе при плотно подогнанной маске. L. Zior (1979), применявший этот метод у больных с РДС, установил повышение уровня  $PaO_2$  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. N. K. Simonneau и соавторы (1982) 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 ИВЛ с РЕЕР. Для этого используют только объемные респираторы, а дыхательный объем устанавливают из расчета 15 мл/кг массы тела (A. F. Rosen, 1975). N. K. Simonneau и соавторы (1982) считают, что спонтанная вентиляция с РЕЕР должна быть прервана, если гиперкапния выше 50 торр, тахипноэ — более 40 в 1 мин, 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 инсуффляциями (2—6 в 1 мин).

Если больному необходима интубация более 48 ч, то следует прибегать к трахеостомии. Однако она может привести к нарушению физиологии дыхания и возникновению инфекции дыхательных путей. Поэтому многие клиницисты пользуются эндотрахеальной трубкой, особенно если она термoplastическая, в течение 5—6 сут (W. Schumer, 1971).

Основанием для применения положительного давления на выдохе является тот факт, что при этом увеличи-

вается функциональная остаточная емкость легких (ФОЕ). Raschid и соавторы (1975) отметили корреляцию между повышением уровня  $PaO_2$  и увеличением ФОЕ. На каждый 1 мм вод. ст. РЕЕР функциональная остаточная емкость увеличивается на 56 мл, а уровень  $PaO_2$  возрастает на 13 мм рт. ст. (1,7 кПа). Повышение ФОЕ происходит вначале за счет увеличения растяжимости альвеол, а затем — вследствие снижения количества воды в легких. Именно благодаря этому эффекту объема, РЕЕР уменьшает внутрилегочный шунт, улучшая оксигенацию артериальной крови за счет уменьшения в легких областей с низким вентиляционно-перфузионным отношением. Однако положительный эффект объема может сопровождаться отрицательным эффектом давления, когда повышение трахеального и внутригрудного давления обуславливает уменьшение венозного возврата и минутного объема сердца, наряду с ухудшением мозгового венозного оттока и повышением внутричерепного давления. Кроме того, в результате изменений печеночного кровотока наблюдаются нарушение функций печени, а также гиперсекреция антидиуретического гормона (N. K. Simonneau и соавт., 1982).

Одни клиницисты используют уровень РЕЕР, позволяющий снизить  $FiO_2$  (процентное содержание кислорода во вдыхаемой газовой смеси) до 50, то есть до уровня, не оказывающего токсического воздействия на легочную паренхиму. Другие предпочитают уровень РЕЕР, достаточный для достижения уровня  $PaO_2$  70 мм рт. ст. (9,3 кПа) с  $FiO_2$  менее 50 %. K. Suter и соавторы (1975) предложили оптимальный уровень РЕЕР между 10 и 15 мм вод. ст., что обеспечивает достаточное насыщение артериальной крови кислородом и уменьшение нежелательного гемодинамического эффекта. В то же время положительное давление на выдохе более 15 мм вод. ст. приводит к увеличению сосудистого сопротивления, снижению венозного возврата, падению минутного объема сердца. Одновременно с этим наблюдаются изменение функции почек, перераспределение внутрипочечного кровотока, уменьшение выделения натрия и увеличение секреции антидиуретического гормона. Введение дофамина устраняет отрицательное влияние ИВЛ с РЕЕР на почки (W. I. Biog и соавт., 1984). Этот метод требует также осторожного применения его у больных с нарушенной функцией правого желудочка. Безопасный уровень экспираторного давления должен быть подобран

индивидуально. В тяжелых случаях вынужденно прибегают к более высокому положительному давлению на выдохе (20—30 мм вод. ст.). Это дает возможность уменьшить внутрилегочной шунт и  $\text{FiO}_2$ , однако требует переливания плазмозаменителей и применения инотропных средств.

Ранее существовало мнение, что ИВЛ может инактивировать сурфактант (I. McLenahan, S. Urthowsky, 1967). Однако Thorton и соавторы (1975) на основании экспериментальных исследований заключили, что длительная ИВЛ с увеличенным дыхательным объемом или с давлением 10 мм вод. ст. в конце выдоха не влияет на систему сурфактанта здоровых легких. В эксперименте также было установлено, что различные способы применения ИВЛ не влияют на активность сурфактанта, 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, часто практически невозможно добиться нормализации многих показателей гомеостаза, что, несомненно, делает небезразличным для легочной паренхимы применение ИВЛ.

ИВЛ с РЕЕР требует хорошей адаптации больного к респиратору, что достигается использованием седативных препаратов или релаксантов. Это уменьшает частоту пневмоторакса или эмфиземы средостения. Во время ИВЛ необходимо ежедневно исследовать мокроту и производить рентгенографию грудной клетки. Бронхиальный секрет отсасывают по мере необходимости с использованием теплого изотонического раствора натрия хлорида. Обязательно назначение муколитических средств. Антибиотики для промывания трахеи и бронхов назначают только при обнаружении инфекции.

Улучшение функции легких, которое наступает обычно в течение 3—7 сут, ставит перед врачом очень трудную проблему перевода больного на самостоятельное дыхание. Z. Sahn и соавторы (1976) рекомендуют следующие критерии для отсоединения больной от респиратора: дыхательный объем — более 5 мл/кг; вентиляция — не менее 10 л/мин; максимальная вентиляция — более 20 л/мин; жизненная емкость легких — 10 мл/кг массы тела; сила вдоха — больше 20 мм вод. ст.; альвеоляртериальный градиент по кислороду — ниже

350 мм рт. ст. (467 кПа); отношение объема мертвого пространства к дыхательному объему — менее 60 %.

Перед отсоединением от респиратора должны быть устранены следующие факторы: дисбаланс жидкости, гиповолемия, анемия, расширение желудка, перитонит, медикаментозная депрессия дыхания, нарушение сознания, аритмия, неконтролируемый ацидоз, почечная недостаточность. Гематокрит должен быть 0,38—0,42.

Отсоединение от аппарата должно проводиться (идеальный вариант) при дневном свете в положении больной полусидя. После установления альвеолоартериальной разницы по кислороду менее 350 мм рт. ст. (467 кПа) РЕЕР уменьшают до 3—5 мм вод. ст. Газы артериальной крови определяют через 15 мин после каждой ступеньки уменьшения экспираторного давления, а за больной устанавливают наблюдение для своевременного распознавания гипоксии и лево- или правожелудочковой декомпенсации. Если состояние не изменяется, переходят к следующей ступеньке снижения положительного давления на выдохе с интервалом около 6 ч. Продолжение РЕЕР при спонтанном дыхании у этих больных облегчает отмену ИВЛ. Во время отлучения к интубационной трубке присоединяют Т-образный адаптер для подачи кислорода потоком 6—8 л в 1 мин. Поскольку изменения внутрилегочного шунта во время отсоединения трудно предсказать, следует во вдыхаемой газовой смеси увеличить количество кислорода на 20 %. Экстубация допускается, если у больной было стабильное состояние от 3 до 6 ч. Показаниями для прекращения отсоединения являются: 1)  $PaO_2$  ниже 77 мм рт. ст. (10,3 кПа) при дыхании воздухом, 2) альвеолоартериальный градиент по кислороду более 400 мм рт. ст. (53,3 кПа); 3) уровень  $PaO_2$  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. (2 кПа); 6) частота пульса превышает 120 в 1 мин; 7) легочное капиллярное давление в левом предсердии поднимается выше 20 мм рт. ст. (2,7 кПа); 8) сердечный индекс падает менее 1,9 л/(мин·м<sup>2</sup>); 9) экстрасистолы более чем 6 в 1 мин, снижение интервала ST, нарушение внутрижелудочковой проводимости; 10) ощущение больной дискомфорта (M. Hall, 1986).

Начинающийся сепсис, перитонит, нестабильность гемодинамики, а также внутричерепная гипертензия являются противопоказаниями к прекращению ИВЛ.

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. Видимо, здесь в большей степени оказывают влияние причинные факторы, вызвавшие РДС, и другие сопутствующие осложнения.

При лечении таких больных нельзя забывать и о профилактике инфицирования дыхательных путей, которое наблюдается довольно часто (M. R. V. Keighley, D. W. Burdon, 1979). У некоторых больных могут развиваться ателектазы, которые на фоне тяжелого состояния больной уже требуют интенсивных мер, включая бронхоскопию и вспомогательную вентиляцию. Так как одной из причин послеоперационных летальных исходов (12 %) является пневмония, то важную роль приобретают дыхательная гимнастика, физиотерапевтические процедуры. Антибактериальная терапия малоэффективна. Главной же в профилактике является рациональная предоперационная подготовка. Важная роль принадлежит и тщательной дезинфекции дыхательной аппаратуры.

#### **ОТДАЛЕННЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ СЕПСИСА И ИНФЕКЦИОННО-ТОКСИЧЕСКОГО ШОКА**

Выход больной из состояния инфекционно-токсического шока, ликвидация септицемии и благоприятный исход после различных осложнений еще не означают 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 аборта проявляются двигательными расстройствами (гемиплегии), психомоторными (синдром полосатого тела — паркинсонизм) и психическими нарушениями (R. Merger и соавт., 1977). Очень часто приходится наблюдать астенизацию личности больной. Такая больная нуждается в лечении 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, впоследствии отмечается его рецидив. Чаще это наблюдается у женщин с предрасположением к психическим заболеваниям или с психиатрическим анамнезом (Z. Gödtel, 1978; S. 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 ОПН, также должны состоять на 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 им необходим постоянный гемодиализ. 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 функция почек нормализуется 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.

1. Yernault и соавторы (1975) обследовали 7 больных в отдаленный период после РДС. При физикальном и рентгенологическом исследовании не выявили никаких изменений, и только 1 больная жаловалась на одышку. Однако у всех обследованных были отмечены 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 уровень  $\text{PaO}_2$  оставался в пределах нормы. De Coster и соавторы (1974) также сообщают о значительном

уменьшении 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.

Применение массивных доз кортикоидов в отдаленный период может проявиться различными эндокринными нарушениями. N. Gouin и соавторы (1979) выделяют 2 основных типа осложнений при кортикостероидотерапии: гипер- и гипокортицизм. 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, в результате чего развиваются 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, включающий гипертензию, ряд 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 рубцеобразования и окостенения, а патология обмена кальция может привести к диффузному остеопорозу. Гипокортицизм является следствием торможения гипоталамо-гипофизарного комплекса и атрофии коркового вещества 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, L. Miron и соавторы (1970) отметили в отдаленный период в группе больных с инфекционно-токсическим шоком, леченных кортикостероидами, единичные случаи кушингоподобного синдрома и гипокортицизма, а также несколько проявлений стероидного 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 подмышками. 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 коркового вещества 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), появлением красного или фиолетового цвета стрий на коже груди, живота и бедер. У всех больных нарушена менструальная функция, а у некоторых — наблюдается умеренный гирсутизм (В. Н. Серов, 1973).

Менструальный цикл у больных, перенесших сепсис или инфекционно-токсический шок, восстанавливается в большинстве случаев через несколько месяцев. Однако впоследствии может возникнуть вторичное бесплодие. 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 и не имеют тенденции к переходу в хронические.

Из осложнений антибиотикотерапии, кроме тех, что были рассмотрены в соответствующих разделах, необходимо остановиться на псевдомембранозном энтероколите. Это осложнение чаще всего возникает в связи с применением линкомицина или клиндамицина. Реже его могут вызвать ампициллин, тетрациклин, левомицетин. Заболевание начинается с поноса, наступающего к кон-



цу 1—2-й недели от начала антибиотикотерапии, а в более редких случаях — после прекращения введения антибиотиков. Иногда 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 размножения в кишечнике *Clostridium difficile*. Повреждение слизистой оболочки кишок сопровождается нарушением абсорбционной их функции, что может привести к тяжелой интоксикации и даже к шоку (Х. Ф. Гуреева, М. Х. Левитан, 1977).

Учитывая наличие большого числа осложнений после инфекционно-токсического шока, все больные должны быть всесторонне обследованы еще до выписки из стационара. В ряде случаев им показана предреабилитационная госпитализация в отделениях гинекологической эндокринологии.

После тщательного всестороннего обследования, включая и оценку 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.

Вопросы реабилитации больных, перенесших сепсис, чрезвычайно актуальны. Задача врача — не только сохранить жизнь больной, но и вернуть ее к активной профессиональной и общественной деятельности. При составлении индивидуального плана реабилитации необходимо учитывать не только то, что утрачено в процессе болезни, но в первую очередь то, что сохранилось и может быть использовано для медицинской и социальной реабилитации.

Ответственным моментом является оценка трудоспособности больной. Подход должен быть строго индивидуальным. Необходимо учитывать форму заболевания, возраст больной, ее квалификацию, общее состояние. Вопрос о трудоустройстве таких больных не должен решаться раньше, чем через 6 мес (Ю. Н. Белокуров с соавт., 1983) с момента заболевания. В случае необходимости ставят вопрос о переквалификации больной

(у лиц молодого возраста), иногда временно переводят на инвалидность (III группа).

Ежегодно проводимый анализ причин летальных исходов и послеродовой заболеваемости среди беременных, рожениц и родильниц, а также больных гинекологического профиля свидетельствует о том, что в их структуре I место занимают гнойно-септические заболевания, нередко осложняющиеся инфекционно-токсическим шоком. Послеабортный и послеродовой инфекционно-токсический шок и в настоящее время сопровождается высокой летальностью, одной из причин которой является недостаточная подготовка акушеров-гинекологов, анестезиологов-реаниматологов.

Материалы, представленные 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 профилактической и лечебно-диагностической работы в женских консультациях, акушерских и гинекологических стационарах. Это, в свою очередь, окажет благоприятное влияние на важнейший качественный показатель — заболеваемость и смертность беременных женщин, рожениц, родильниц и больных гинекологического профиля.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Афиногенов Г. Е., Елинов Н. П.* Антисептики в хирургии.— М. : Медицина, 1987.— 143 с.
- Баскаков В. П., Карпов В. Н., Цвелев Ю. В.* Роль перфузии брюшной полости в профилактике перитонита и послеоперационных осложнений // Акушерство и гинекология.— 1980.— № 3.— С. 49—51.
- Белогуров Ю. Н., Граменицкий А. Б., Молодкин В. М.* Сепсис.— М. : Медицина, 1983.— 127 с.
- Бенедиктов И. И., Шардин С. А., Бенедиктов Д. И.* Акушерская фармакотерапия.— Свердловск : Изд-во Урал. ун-та, 1988.— 152 с.
- Вендяев Г. К., Ганжа П. Ф., Блатун Л. А.* Госпитальная инфекция в хирургии.— М. : Изд-во ВНИИМИ, 1984.— 40 с.
- Верховский Б. Д., Черняков В. Л., Иванова З. Я.* Гемодиализ в лечении острой почечной недостаточности, осложнившей послеродовые и послеабортные септические заболевания // Акушерство и гинекология.— 1974.— № 8.— С. 55—59.
- Гуртовой Б. Л., Серов В. Н., Макацария А. Д.* Гнойно-септические заболевания в акушерстве.— М. : Медицина, 1981.— 255 с.
- Гуртовой Б. Л., Воропаева С. Д., Емельянова А. И.* Этиология и антибактериальная терапия послеродового эндометрита в современных условиях // Акушерство и гинекология.— 1988.— № 4.— С. 47—50.
- Гельфанд Б. Р.* Инфекционно-токсический шок: клиника, патогенез лечение // Акушерство и гинекология.— 1981.— № 8.— С. 7—12.
- Грищенко В. И., Воронцов Ю. М., Резников В. А.* Некоторые аспекты современного лечения послеабортного сепсиса // Акушерство и гинекология.— 1986.— № 8.— С. 21—23.
- Добровольский В. И., Макацария А. Д., Гуртовой Б. Л.* Контролируемая противотромботическая терапия в комплексном лечении больных с гнойно-септическими заболеваниями // Акушерство и гинекология.— 1986.— № 8.— С. 17—21.
- Доценко А. В.* Переливание крови и белковых препаратов при лечении больных с ОПН // Пробл. гематологии.— 1973.— № 2.— С. 3—7.
- Жмакин К. Н.* Некоторые вопросы клиники, диагностики и терапии септических послеродовых заболеваний // Вопр. охраны материнства и детства.— 1971.— № 4.— С. 58—60.
- Зайковский Ю. Я., Ивченко В. Н.* К вопросу о шоке // Клин. хирургия.— 1978.— № 1.— С. 13—17.
- Зербино Д. Д., Лукасевич Л. Л.* Диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови.— М. : Медицина, 1989.— 255 с.
- Иванов Н. Р., Шенкман Б. З.* Лечение токсикоинфекционного шока (ТИШ) // Сов. медицина.— 1984.— № 9.— С. 51—56.
- Ивашкевич Г. А.* Некоторые вопросы патогенеза и лечения острого гнойного перитонита // Вестн. хирургии им. И. И. Грекова.— 1972.— № 9.— С. 30—33.

- Каньшина Н. Ф.* Вопросы патоморфологии генерализованного феномена Шварцмана—Санарелли при эндотоксическом шоке // Арх. патологии.— 1976.— № 11.— С. 26—33.
- Карлов В. А., Белоцкий С. М.* Целенаправленная иммунотерапия сепсиса // Вестн. АМН СССР.— 1983.— № 8.— С. 39—45.
- Кирющенков А. П.* Хориоамниониты // Акушерство и гинекология.— 1977.— № 6.— С. 73—77.
- Клочков Н. Д., Лещенко М. Н., Опоцкий В. Н.* Клинико-морфологическая характеристика бактериального шока // Клиническая медицина.— 1978.— № 9.— С. 132—135.
- Ковальчук Л. С.* Течение беременности и исходы родов у женщин, страдающих хроническим пиелонефритом // Акушерство и гинекология.— 1976.— № 10.— С. 47—50.
- Комиссарова Л. М., Галстян А. А.* Превентивная антибиотикотерапия при кесаревом сечении // Акушерство и гинекология.— 1987.— № 8.— С. 7—10.
- Костючек Д. Ф.* Особенности гнойно-септической инфекции после аборта (вопросы патогенеза, клиники, дифференциальной диагностики и лечения на современном этапе): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук.— Л., 1989.— 35 с.
- Кузин М. И., Костюченко Б. М., Светухин А. М.* Клинические аспекты хирургического сепсиса // Клиническая медицина.— 1979.— № 11.— С. 3—11.
- Кулаков В. И.* Лечение послеродовых инфекционных заболеваний // Вопросы охраны материнства и детства.— 1976.— № 4.— С. 35—39.
- Кулаков В. И., Зак И. Р., Куликова Н. Н.* Послеродовые инфекционные заболевания.— М.: Медицина, 1984.— 159 с.
- Кулаков В. И., Зак И. Р., Куликова Н. Н.* Аборт и его осложнения.— М.: Медицина, 1984.— 158 с.
- Курбангалеев С. М.* Гнойная инфекция в хирургии.— М.: Медицина, 1985.— 271 с.
- Макацария А. Д., Мельников А. П.* Патогенез септического шока // Мед. журн.— 1979.— № 5.— С. 1—7.
- Мирошниченко В. П., Сольский Я. П.* Аборт и его осложнения.— К.: Здоров'я, 1984.— 141 с.
- Напалков П. П.* Хирургическое понимание сепсиса // Хирургия.— 1985.— № 5.— С. 15—19.
- Пермяков Н. К.* Основы реанимационной патологии.— М.: Медицина, 1979.— 186 с.
- Попов В. А.* Перитонит.— Л.: Медицина. Ленингр. отд-ние, 1985.— 232 с.
- Пророкова В. К., Мясникова Г. П., Архангельская А. Е.* Клиническая характеристика психозов в раннем послеродовом периоде // Акушерство и гинекология.— 1980.— № 7.— С. 40—41.
- Проценко В. А., Богадельников И. В., Харченко В. З.* Шок: патогенез и экспериментальная терапия.— К.: Здоров'я, 1988.— 151 с.
- Пытель Ю. А., Гращенкова З. П., Фридман Е. Б.* Бактериотоксический шок как осложнение острого гестационного пиелонефрита // Акушерство и гинекология.— 1976.— № 10.— С. 51—55.
- Решина М. А.* Ошибки в акушерской практике.— М.: Медицина, 1988.— 246 с.
- Роткина И. Е.* Лечебная тактика при инфицированном и септическом аборте // Акушерство и гинекология.— 1987.— № 11.— С. 67—71.
- Рябцева И. Т., Теждоева Р. Н., Федосеева Л. С.* Септический шок в акушерско-гинекологической практике // Акушерство и гинекология.— 1976.— № 4.— С. 40—43.

- Сабсай М. И., Сеткина Г. А.** Анаэробный сепсис и острая почечная недостаточность в гинекологической практике // Казан. мед. журн.— 1977.— № 5.— С. 70—73.
- Савельева Г. М., Серов В. Н., Старостина Т. А.** Акушерский стационар.— М.: Медицина, 1984.— 205 с.
- Саркисян А. А.** Поверхностно активные антисептики в профилактике и терапии послеабортных метроэндометритов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.— К.: 1989.— 19 с.
- Сепсисология** с основами инфекционной патологии / Под ред. В. Г. Бочоришвили.— Тбилиси: Мецниереба, 1988.— 207 с.
- Серов В. Н., Маркин С. А.** Диагностика и лечение акушерского сепсиса // Акушерство и гинекология.— 1986.— № 8.— С. 12—17.
- Смекуна Ф. А., Краснопольский В. И., Зак И. Р.** Послеродовой эндометрит: клинические формы и тактика ведения // Акушерство и гинекология.— 1988.— № 9.— С. 10—13.
- Слепых А. С., Кофман Б. Л., Баскаков В. П.** Острая почечная недостаточность в акушерско-гинекологической практике.— Л.: Медицина. Ленингр. отд-ние, 1977.— 116 с.
- Сольский Я. П., Жученко П. Г., Иванюта Л. И.** Послеродовой и послеабортный сепсис.— К.: Здоров'я, 1979.— 102 с.
- Старовойтов И. М.** Перитонит после кесарева сечения // Здравоохранение Белоруссии.— 1976.— № 10.— С. 44—47.
- Степанковская Г. К., Сольский С. Я.** Послеродовая инфекция.— К.: Здоровья, 1989.— 134 с.
- Стручков В. И.** Инфекция в хирургии — состояние проблемы и очередные задачи: Тез. докл. XXX Всесоюз. съезда хирургов.— М.: Медицина, 1981.— С. 7—8.
- Татарчук Т. Ф.** Осложнения послеабортного периода при использовании немедикаментозных внутриматочных контрацептивных средств и их профилактика: Автореф. ... канд. мед. наук.— Киев, 1987.— 21 с.
- Трецинский А. И., Духин А. Л., Васильев Г. А.** Терапия токсикоинфекционного шока // Острые нейроинфекции у детей.— Л.: Медицина, Ленингр. отд-ние, 1986.— С. 277—283.
- Хаджиева А. С., Бакулева Л. П., Базина З. А., Васина Т. А.** Эффективность внутрикостного введения антибиотиков у больных с тяжелыми септическими осложнениями после кесарева сечения // Акушерство и гинекология.— 1987.— № 8.— С. 65—66.
- Ashbaugh D. G., Petty T. L.** Sepsis complicating the acute respiratory distress — syndrome. // Surg. Gynec. Obstet.— 1972.— 135, N 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.
- Barz M. S.** Zur puerperalen Infektion. // Zbl. Gynäkol.— 1986.— 108, N 5.— 277—290.
- 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.— 25, 5.— 185—190.
- Blache J. L. et coll.** Les septicémies a bactérioides fragilis // Ann. Anesh. 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.
- Corren 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.
- Coulard J. P., Mechali D.* Le metsonida sole et ses dérivés // *Rev. Prat. (Paris)*.—1979.—29, 37.—2919—2923.
- Darragon T.* et coll. La place des amines sympathomimetiques dans le traitement du choc // *Anesth. Analg. Réanim.*—1977.—34, 2.—249—257.
- Donnenfeld A. E., Otis C., Weiner S.* Antibiotic prophylaxis in cesarean section. Comparison of intrauterine lavage and intravenous administration // *J. reprod. med.*—1986.—31, 1.—15—18.
- Fortunato S. J., Dodson M. G.* Therapeutic considerations in postpartum endometritis // *J. Reprod. M.*,—1988.—33, 1.—101—106.
- 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.
- Guedon J., Baquet J. C.* Insuffisance rénale aiguë 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.
- Jardin F.* et coll. Le traitement du syndrome de détresse respiratoire aiguë de l'adulte // *Rev. Prat. (Paris)*.—1979.—29, 51.—3943—3952.
- Josey W. E., Staggars S. R.* Heparin therapy in septic pelvic thrombophlebitis: a study of 46 cases // *Am. J. Obstet.*—1974.—120, 2.—228—233.
- Kleinknecht D.* et coll. Les insuffisances aiguës par nécrose tubulaire. II Clinique et traitement // *Rev. Prat. (Paris)*, 1978.—28, 49.—3789—3803.
- Kuhn M., Graeff H.* Infiziertes Abort und disseminierte intravaskuläre Gerinnung. Heparinprophylaxe 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 infections // *Surg. Gynec. Obst.*—1969.—128, 1.—37—45.
- Lang N.* Amnioninfektionssyndrom // *Gynäk. Prax.*—1980.—4, 1.—37—46.
- Ledingham J.* Shock: clinical and experimental aspects // Amsterdam—Oxford—New York.—1976.

- Lehman D. K., Mabie W. C., Miller J. M., Pernoll M. L.** The epidemiology and pathology of maternal mortality // *Obstetr. Gynecol.*—1987.—69, 6.—833—840.
- Lundsgaard-Hansen F.** Septischer Schock // *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 infections suppurées à 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'obstétrique, 4-ème // 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.
- Motin J. et coll.** Etude hémodynamique du choc septique // *Nouv. Presse Med.*—1974. 3.—1481—1485.
- Moustardier G.** Bacteriologie médicale. 4-ème 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.
- Rosen A. J.** Shock lung: Fact of fancy? // *Surg. Clin. N. Amer.*—1975.—55, 3.—613—626.
- Schaal K. P.** Epidemiologie und Therapie von Anaerobierinfektionen // *Therapiewoche.*—1982.—Bd 32.—S. 2023—2035.
- ШОК: Пер. с нем. / Под ред. Г. Риккера.**—М.: Медицина, 1987.—204.
- Schumer W.** Evolution of the therapy of shock: Science Empirism // *Surg. Clin. N. Amer.*—1971.—51, 1.—3—13.
- Schumer W., Nyhus L. M.** Treatment of shock: Principles and Practice // Philadelphia.—1974.
- Шутеу Ю., Кафрицэ А.** Септический, гипердинамический и гиподинамический шок / Шок, терминология и классификация, шоковая клетка, патофизиология и лечение.—Бухарест, 1981.—С. 483—495.
- Шустер Х. П., Шенборн Х., Лауэр Х.** Шок / Возникновение, распознавание, контроль, лечение: Пер. с нем.—М.: Медицина, 1981.—110 с.
- 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.
- Soper D. E.** Postpartum endometritis // *J. Reprod. Med.*—1988.—33, 1.—97—100.
- Schoemaker W. C.** Circulatory mechanisms of shock and their mediators // *Crit. Care Med.*—1987. 15m 8.—787—794.
- Straube W. und and.** Zum Nachweis von Obligat anaeroben sporenlösen Mikroorganismen in Douglas — Abstrichen // *Zbl. Gynäk.*—1980.—102, 17.—1000—1005.
- Szymanski W. et al.** *Gin. pol.*—1987.—58, 6.—381—385.
- Trevaux R. et coll.** Infections gynecologiques à anaérobies // *Rev. Prat. (Paris).*—1977.—27, 3.—149—154.

## СОДЕРЖАНИЕ

От авторов . . . . .	3
<b>Возбудители гнойно-септических заболеваний. Внутрибольничная инфекция. Антибактериальная терапия . . . . .</b>	<b>4</b>
Аэробные бактерии . . . . .	5
Анаэробные бактерии . . . . .	18
Анаэробные спорообразующие бактерии . . . . .	18
Анаэробные неспорообразующие бактерии . . . . .	21
Анаэробные патогенные кокки . . . . .	21
Бактериальные токсины . . . . .	29
Бактериальные ферменты . . . . .	30
Проблемы внутрибольничной инфекции . . . . .	31
Антибиотикотерапия . . . . .	52
Бактериологическое исследование и антибиотикограмма . . . . .	64
<b>Инфекционные осложнения при беременности, в родах, в послеродовой и послеоперационный периоды . . . . .</b>	<b>68</b>
Инфицированный и септический аборт . . . . .	68
Инфекционные осложнения в поздние сроки беременности, во время родов, в послеродовой и послеоперационный периоды . . . . .	117
Инфекционные осложнения позднего аборта . . . . .	117
Хориоамнионит . . . . .	119
Послеродовой эндометрит . . . . .	123
Инфекционные осложнения после акушерско-гинекологических операций . . . . .	133
Пиелонефрит беременных и родильниц . . . . .	140
<b>Инфекционно-токсический шок . . . . .</b>	<b>144</b>
Патогенез инфекционно-токсического шока . . . . .	144
Бактериология инфекционно-токсического шока и результаты его лечения . . . . .	164
Клиника и диагностика инфекционно-токсического шока . . . . .	168
Патологическая анатомия инфекционно-токсического шока . . . . .	179
Лечение инфекционно-токсического шока . . . . .	180
Поражение почек при гнойно-воспалительных процессах и инфекционно-токсическом шоке . . . . .	213
Преренальная острая почечная недостаточность . . . . .	214
Ренальная острая почечная недостаточность . . . . .	219
Клиника и диагностика острой почечной недостаточности . . . . .	225
Лечение нарушений функции почек . . . . .	231
Поражение легких при сепсисе и инфекционно-токсическом шоке . . . . .	241
Профилактика и лечение РДС . . . . .	252
Отдаленные последствия сепсиса и инфекционно-токсического шока . . . . .	260
Список литературы . . . . .	266



Производственное издание

Сольский Яков Порфирьевич  
Ивченко Владимир Николаевич  
Богданова Галина Юрьевна

**ИНФЕКЦИОННО-ТОКСИЧЕСКИЙ ШОК  
В АКУШЕРСКО-ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ**

Зав. редакцией А. П. Романенко  
Художник-оформитель Е. В. Чурий  
Художественный редактор Н. Ф. Кормыло  
Технический редактор Л. А. Запольская  
Корректоры В. И. Коваль, Т. Я. Малацай

ИБ № 3930

Сдано в набор 29.08.90. Подп. к печ. 08.10.90. Формат 84×108/32.  
Бумага тип. № 2. Гарн. лит. Печ. выс. Усл. печ. л. 14,28. Усл.  
кр.-отт. 14,28. Уч.-изд. л. 16,07. Тир. 30 000 экз. Зак. 0—1373.  
Цена 1 р. 10 к.

Издательство «Здоровья», 252601, ГСП, Киев-1, ул. Чкалова, 65.

Главное предприятие республиканского производственного объ-  
единения «Полиграфкинига», 252057, Киев, ул. Довженко, 3.

**Сольский Я. П., Ивченко В. Н., Богданова Г. Ю.**

**С60** Инфекционно-токсический шок в акушерско-гине-  
кологической практике.— 2-е изд., перераб. и доп.—  
К. : Здоровья, 1990.— 272 с.  
ISBN 5-311-00233-6.

В книге описаны возбудители гнойно-септических заболеваний и внутрибольничной инфекции. Освещены этиология, патогенез, клиника, диагностика и лечение послеродовых и послеоперационных гнойно-воспалительных заболеваний, инфекционно-токсического шока и сопутствующих поражений почек и легких. Изложены принципы рациональной антибактериальной терапии. Рассмотрены отдаленные последствия сепсиса и шока, а также методы восстановительного лечения больных. Во второе издание включены новые сведения о внутрибольничной инфекции, о современных методах лечения и др.

С 4108160000-140  
М209(04)90 88.90

ББК 57.1