

Ю. В. ЦВЕЛЕВ, Е. И. НОВИКОВ,  
А. Н. ТУЛУПОВ, И. В. НАЗВАНЦЕВ  
Кафедра акушерства и гинекологии  
Военно-медицинской академии,  
Санкт-Петербург

## ЛЕЧЕНИЕ АКУШЕРСКО-ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОГО СЕПСИСА С УЧЕТОМ ГЕМОРЕОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ

Нами обследовано 60 больных с септическими осложнениями.

С помощью специальных методов исследования изучены особенности патогенеза этого заболевания, в частности изменения гемореологических свойств крови, обоснованы методы лечения сепсиса.

Целенаправленная антибактериальная терапия, региональная перфузия, лейкотрансфузии, антигипоксическая терапия, дифференцированная инфузионно-трансфузионная терапия, лечебный плазмаферез, строго индивидуально дополнявшие традиционную противосептическую терапию, позволили снизить летальность среди больных с гинекологическим сепсисом. Из исследуемой группы погибли 4 больные, что составило 6.7%.

У 41 больной была сохранена матка, ее придатки и их функциональные способности (в дальнейшем у 9 женщин из этой группы были роды).

Диагностика и лечение сепсиса по-прежнему представляют одну из наиболее важных проблем акушерства и гинекологии. Летальность при сепсисе, после заметного снижения в 50-60-е годы, в связи с появлением и широким клиническим применением антибиотиков, в настоящее время вновь возросла и остается высокой. При акушерском и гинекологическом сепсисе она составляет 30-46% [3,4]. Основными направлениями в лечении сепсиса являются раннее выявление, удаление и санация септических очагов, антибактериальная терапия, борьба с эндотоксикозом, адекватное комбинированное питание, коррекция гемокоагуляционных и водно-электролитных нарушений, расстройств кислотно-основного состояния крови, кардиотонизирующая терапия. Наряду с ними важное место в лечении сепсиса многие авторы отводят ранней диагностике синдрома системной воспалительной реакции и своевременному устранению гемоагрегаторных и микрогемоциркуляторных нарушений [1,5].

В основу работы положены результаты обследования и лечения 60 больных острым сепсисом и гнойно-резорбтивной лихорадкой, которые находились в клиниках гинекологии и торакальной хирургии Военно-медицинской академии. Возраст больных от 17 до 38 лет. Диагноз сепсиса основывался на совокупности клинико-лабораторных критериев, которые включали наличие первичного септического очага, несоответствие местных изменений в первичных очагах и тяжесть общего состояния больных,

лихорадку с подъемом температуры тела выше 38° С, выраженную эндотоксемию и полиорганную недостаточность в течение более 1 - 2 недель после дренирования очагов, появление метастатических гнойников, выявление гемокультуры при повторных посевах крови. Первичный септический очаг и признаки эндотоксикоза выявлены у 100% больных. В момент поступления пациенток в клинику и начала лечения состояние у 11 (18.4%) было средней тяжести, у 49 (81.6%) - тяжелое, с признаками полиорганной или изолированной органной недостаточности.

При обследовании больных, наряду с традиционными методами исследования (клинические, микробиологические, биохимические и др.), широко применялись специальные. Так, определение вязкости крови производили с использованием оригинального капиллярного вискозиметра с переменным углом наклона капилляра и ротационного вискозиметра "Reotest - 2" (Германия), агрегацию эритроцитов - при помощи модифицированного метода микроскопии клеток в собственной безтромбоцитной плазме, агрегацию тромбоцитов - специально собранным высокочувствительным фотоэлектронметрическим агреографом. Для экспресс-диагностики чувствительности микрофлоры выделений из матки к антибиотикам у некоторых больных привлекали метод лазерной спектроскопии оптического смещения [8].

Результаты обследования позволили установить у больных сепсисом два гемореологических

Показатели	Норма $n=34$	Фаза сепсиса	
		септицемия $n=18$	септикопиемия $n=18$
<b>Цельная кровь</b>			
Гематокрит, $10^2$ л/л	$36.1 \pm 0.7$	$30.2 \pm 0.6^*$	$29.2 \pm 0.4^*$
$\eta$ 1с, сП (сантимуаз)	$32.3 \pm 1.2$	$60.7 \pm 2.2^*$	$66.2 \pm 1.2^*$
$\eta$ 256с, сП (сантимуаз)	$3.1 \pm 0.1$	$4.4 \pm 0.5^*$	$4.9 \pm 0.3^*$
<b>Эритроциты</b>			
Гемоглобин, г/л	$126.6 \pm 1.3$	$86.9 \pm 1.4^*$	$80.5 \pm 1.1^*$
Количество эритроцитов, $\times 10^{12}$ шт./л	$4.0 \pm 0.4$	$3.6 \pm 0.2$	$3.7 \pm 0.5$
Степень агрегации, ед.	I	III/IV	III/IV
СОЭ, мм/час	$6.2 \pm 0.3$	$56.9 \pm 3.8^*$	$61.2 \pm 4.7^*$
ЛИИ, ед.	$0.54 \pm 0.15$	$5.9 \pm 0.9^*$	$5.2 \pm 0.8^*$

\* - значение статистически достоверно отличается от нормы ( $p < 0.01$ ).

Показатели	Норма $n=34$	Фаза сепсиса	
		септицемия $n=18$	септикопиемия $n=18$
<b>Тромбоциты</b>			
Количество, $\times 10^{10}$ /л	$18.5 \pm 3.1$	$20.5 \pm 4.2$	$25.3 \pm 4.0$
Скорость агрегации, $\times 10^3$ ед.экст./мин.	$8.5 \pm 1.4^*$	$11.5 \pm 2.1^*$	$9.1 \pm 0.9^*$
Скорость дезагрегации, $\times 10^3$ ед.экст./мин.	$5.7 \pm 0.7^*$	$4.8 \pm 0.8^*$	$5.6 \pm 0.9^*$
Степень дезагрегации, %	$25.2 \pm 4.0^*$	$29.4 \pm 4.2^*$	$37.4 \pm 4.6$
<b>Плазма</b>			
$\eta$ 9с, сП	$1.83 \pm 0.10$	$1.93 \pm 0.09^*$	$1.91 \pm 0.09^*$
Альбумин, г/л	$28.5 \pm 2.9$	$29.5 \pm 3.4$	$28.6 \pm 3.1$
Глобулины, г/л	$33.2 \pm 1.3$	$35.2 \pm 2.3$	$36.6 \pm 1.9$
Фибриноген А, г/л	$7.8 \pm 1.2^*$	$8.9 \pm 1.1$	$9.7 \pm 0.9$
Спонтанный фибринолиз, %	$6.8 \pm 0.9^*$	$9.3 \pm 1.4^*$	$7.1 \pm 0.8^*$
Осмолярность, мосм/л	$282.2 \pm 3.4$	$270.5 \pm 3.2$	$280.4 \pm 2.6^*$

\* - значение статистически достоверно отличается от исходного ( $p < 0.05$ ).

синдрома - повышенной и пониженной вязкости крови. У большинства больных выявлен синдром повышенной вязкости крови, который, как правило, сочетался с гиперкоагуляционной фазой ДВС-синдрома, протекавшей латентно или с клиническими признаками.

Синдром повышенной вязкости характеризовался существенным увеличением вязкости цельной крови при всех скоростях сдвига и вязкости плазмы на фоне признаков анемии и значительного снижения гематокритной величины (табл. 1). Гиперкоагуляцион-

ная фаза ДВС - синдрома проявлялась в виде склонности тромбоцитов к замедленной и малообратимой агрегации, гиперфибриногемии, частого выявления фибрин-мономера, угнетения спонтанного фибринолиза (табл. 2).

У 8 (19%) с возникновением на

фоне гипервязкости и гиперкоагуляции крови тяжелых тромбозов геморрагических осложнений (обширные метротромбофлебиты), септического шока, декомпенсированной почечно-печеночной недостаточности и др., при этом на фоне еще более выраженной анемии, наблюдалось уменьшение вязкости цельной крови и плазмы. Так, вязкость крови в среднем была  $\eta_{1c} - 28.6 \pm 1.3$  сП.,  $\eta_{256c} - 2.7 \pm 0.2$  сП., наблюдались практически нормальная агрегация эритроцитов, выраженная тромбоцитопения -  $14-15 \times 10^9$ , снижение вязкости плазмы при  $\eta_{9c} - 1.48 \pm 0.1$  сП., снижение уровня альбуминов до 32-36 г/л, частое выявление фибрин-мономера и активация спонтанного фибринолиза. Этот синдром часто сопутствовал гипокоагуляционной фазе ДВС-феномена.

Под влиянием интенсивного лечения после ликвидации осложнений и выведения больных из критического состояния синдром пониженной вязкости крови купировался.

Учитывая, что синдром пониженной вязкости крови у больных сепсисом был результатом тяжелых осложнений, часто сочетался с декомпенсацией сердечно-сосудистой и дыхательной деятельности, его можно рассматривать как предвестник неблагоприятного исхода. В исследуемой группе погибли 4 больных, у 3 из них диагностирован этот синдром.

К числу основных факторов патогенеза гемореологических нарушений при сепсисе относятся эндогенная интоксикация и бактериемия, гипоксия.

Синдром повышенной вязкости крови, по нашим данным, был особенно выражен у больных с тяжелой дыхательной недостаточностью.

Таким же универсальным повреждающим фактором является дефицит энергетических, пластических и других питательных субстратов, возникающий вследствие расстройств процессов переваривания и всасывания нутриентов и воды в желудочно-кишечном трак-

те, повышенных энергозатрат, раковых, тканевых и почечных потерь белка, угнетения функции печени, а также нарушения тканевого метаболизма.

Существенные патологические изменения выявлены нами в генерирующем звене системы крови. Это, несомненно, способствует развитию анемии и нарушению иммуногенеза [2].

Полученные данные о гемореологических нарушениях при сепсисе при проведении терапии больных использовались нами. В частности, для купирования эндотоксемии и бактериемии, иммунодефицита использовали лейкоцитарную трансфузию и раннюю целенаправленную антибактериальную терапию, для санации септических очагов - региональную интраартериальную инфузию, лечебный плазмаферез и инфузионно-трансфузионную терапию для дезинтоксикации и коррекции гемореологических расстройств, для борьбы с гипоксией - гипербарическую оксигенацию и новые синтетические антигипоксанты.

Важность ранней целенаправленной антибактериальной терапии при септической инфекции трудно переоценить. В связи с этим нами совместно с сотрудниками ВНИИ антибиотиков и ферментов медицинского назначения Санкт-Петербургского политехнического института разработаны два способа экспресс-определения чувствительности микроорганизмов к антибиотикам с применением метода лазерной спектроскопии оптического смещения, позволяющие получить значения минимальной подавляющей концентрации антибиотика в течение 4 часов.

Метод интраартериальной перфузии органов малого таза был проведен у 32 больных. Эффективность его, как по клиническим, так и по лабораторным данным, весьма высока. На наш взгляд, это обусловлено высокой концентрацией антибактериальных препаратов в первичном очаге. Так, концентрация антибиотика в выделениях из матки, определенная ме-

тодом диффузии в агар, была в среднем в два раза выше, чем при внутривенном введении. Проведенное исследование показало, что метод "неоперативной санации" первичного септического очага в матке позволяет часто избежать травматического и инвалидизирующего вмешательства - гистероэктомии [5].

Донорская лейкоцезель в настоящее время используется в гнойной хирургии для повышения неспецифического иммунитета, лечения иммунодефицита клеточного звена Т-системы иммунитета [5].

В 42 случаях при стафилококковой инфекции нами применены трансфузии лейкоцезели доноров, предварительно иммунизированных стафилококковым анатоксином. Было установлено, что переливание иммунных и неиммунных лейкоцезелей оказывает не только иммуностимулирующий, детоксицирующий, антибактериальный и противовоспалительный, но и выраженный гемореологический эффект, заключающийся в снижении повышенной вязкости и гиперкоагуляции крови.

В комплексном лечении больных сепсисом для борьбы с кислородной недостаточностью нами проводилась гипербарическая оксигенация (ГБО) и применялись антигипоксанты.

Установлено, что у большинства больных ГБО способствовало устранению гипоксии и синдрома повышенной вязкости крови. Особенно заметное влияние ГБО оказывало на функциональные свойства тромбоцитов, как наиболее чувствительных к гипоксии клеток. В то же время у некоторых больных ГБО усугубляло характерные для катаболической фазы сепсиса показатели дыхательной недостаточности, гемореологические и гемостазиологические параметры, что сочеталось с клиническим дискомфортом во время и после проведения ГБО и было поводом для отмены этого способа лечения.

Исследование подтвердило правильность рекомендаций ряда ав-

торов [6] целесообразности проведения при интоксикации и различных гемореологических и гемокоагуляционных нарушениях при сепсисе дифференцированной инфузионно-трансфузионной терапии. В качестве основной задачи при синдроме повышенной вязкости выступает снижение, а при синдроме пониженной вязкости - повышение этого параметра. С учетом конкретных клинических ситуаций и индивидуальных особенностей больных в первом случае необходимо назначение кристаллоидных и низкомолекулярных плазмозаменителей, гепарина, трентала, синтетических антигипоксантов и других дезагрегантов и их комбинаций, во втором - растворов альбумина, протеина, нативной плазмы, эритроцитосодержащих гемотрансфузионных сред, ингибиторов протеолиза и фибринолиза, препаратов кальция, витамина К и др. Дифференцированная и индивидуализированная инфузионно-трансфузионная терапия, рациональное комбинированное парентеральное питание являются важным и абсолютно необходимым компонентом комплексного лечения больных сепсисом.

Обменный лечебный плазмаферез с целью детоксикации нашел широкое применение в сепсиологии. Однако в доступной литературе сведения о влиянии этой гематологической операции на гемореологические параметры у больных гинекологическим сепсисом отсутствуют. В результате специально предпринятого исследования у 24 больных сепсисом с наиболее выраженными явлениями эндотоксемии и полиорганной недостаточности было установлено, что удаление 70% объема циркулирующей плазмы и его замена альбуминами и протеинами, нативной плазмой, плазмозаменителями в целом благоприятно сказывалось на всех клинических, биохимических и гемореологических показателях, заметно уменьшая признаки синдрома повышенной вязкости.

Полученные данные свидетельствуют о том, что лечебный плазмаферез вполне может использоваться для комплексного лечения гинекологического сепсиса, для быстрой коррекции синдрома повышенной вязкости и гиперкоагуляции крови, для детоксикации. В то же время можно предполагать возможность его негативного гемодинамического и гемоагрегатологического эффектов у больных с синдромом пониженной вязкости крови и выраженной сердечно-сосудистой недостаточностью.

В результате проведенного комплексного лечения выздоровели 56 из 60 больных. Средняя продолжительность их лечения составила 29 суток. Погибли 4 (6.7%) больные. У 19 больных, в большинстве случаев до поступления в клинику, произведена гистерэктомия, а у 4-х удалены тубоовариальные гнойные образования. О возможности сохранения репродуктивной способности при лечении септических осложнений разработанным нами способом свидетельствует тот факт, что в сроки от 3 до 5 лет после выписки из стационара у 21 женщины наступила беременность, у 9 из них она закончилась родами.

Результаты исследования свидетельствуют, что такие патогенетически обоснованные методы лечения, как лейкоцитотрансфузия, целенаправленная антибактериальная терапия, региональная перфузия, лечебный плазмаферез, антигипоксическая терапия, индивидуально дополняющие традиционную противосептическую терапию, позволяют значительно снизить летальность у больных с септическими осложнениями и даже сохранить у части больных репродуктивную функцию.

#### Литература

1. Абрамченко В.В., Костючек Д.Ф., Перфильева Г.И. Гнойно-септические инфекции в акушерско-гинекологической практике. - СПб., 1994. - 442 с.

2. Вихляева Е.М. Волемические нарушения в акушерско-гинекологической клинике и их коррекция // Акушерство и гинекология. - 1990. - №1. - С. 4 - 7.

3. Гуртовой Б.Л., Фролова О.Г., Юсупова А.Н. Генерализованная инфекция в акушерстве - анализ, ситуации, перспективы снижения // Всесоюз. конф. по сепсису. - Тбилиси, 1990. - Т. 2. - С. 179 - 180.

4. Ерюхин И.А., Шляпников С.А. Экстремальное состояние организма. - СПб., Эскулап, 1997. - 296 с.

5. Лыткин М.И., Цвелев Ю.В., Гурьев А.В., Тулупов А.Н., Новиков Е.И. Неоперативная санация септических очагов у больных с акушерским и гинекологическим сепсисом. // Вестник хирургии. - 1989. - т. 143, 7. С. - 28-31.

6. Савельева Г.М., Дживелегова Г.Д., Шалина Р.И. Гемореология в акушерстве. - М.: Медицина, 1986. - 224 с.