

ОМСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

На правах рукописи

ГОЛОВИН ЮРИЙ ВАЛЕНТИНОВИЧ

ИНФИЦИРОВАННЫЙ ВЫКИДЫШ
(клинико-лабораторная диагностика, лечение)

14.00.01 – акушерство и гинекология

Д и с с е р т а ц и я
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель
доктор медицинских наук, профессор Басин Б.Л.

ТОМСК – 2004

СОДЕРЖАНИЕ

Список сокращений.....	4
ВВЕДЕНИЕ.....	5
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	11
1.1. Частота, причины классификация инфицированных выкидышей..	11
1.2. Причины инфицированных выкидышей.....	12
1.3. Классификация инфицированных выкидышей.....	14
1.4. Клинические формы и симптоматология инфицированного вы- кидыша.....	17
1.4.1. Неосложненный инфицированный выкидыш.....	17
1.4.2. Осложненный инфицированный выкидыш.....	19
1.4.3. Септический выкидыш.....	20
1.5. Методы диагностики инфицированного выкидыша.....	29
1.6. Микробиологическая диагностика.....	33
1.7. Хемилюминесценция плазмы крови.....	36
1.8. Лечение больных с инфицированным выкидышем.....	41
1.8.1. Эфферентные методы при лечении больных с инфицированным выкидышем.....	43
1.8.2. Хирургические методы лечения больных с инфицированным вы- кидышем.....	46
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	49
2.1. Клиническая характеристика исследуемых групп больных с ин- фицированным абортom.....	49
2.2. Методы исследования.....	56
2.2.1. Изучение количественных показателей крови и острофазовых характеристик воспалительного процесса.....	57
2.2.2. Хемилюминесценция плазмы крови	58
2.2.3. Оценка характеристик системной гемодинамики.....	58
2.2.4. Оценка характеристик свертывающей системы крови.....	58

2.2.5. Бактериологическое исследование.....	59
2.2.6. Методы статистического анализа.....	59
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	60
3.1. Особенности клинического течения различных форм инфицированного выкидыша.....	60
3.2. Особенности лабораторной характеристики больных с различными формами инфицированного выкидыша.....	79
3.2.1.. Результаты бактериологического исследования больных с инфицированным выкидышем.....	79
3.2.2. Показатели крови у женщин с инфицированным и септическим выкидышем.....	83
3.3. Консервативная и хирургическая тактика лечения больных с инфицированным и септическим выкидышем.....	104
3.3.1. Дискретный плазмаферез и ультрафиолетовое облучение крови в комплексе лечения больных с септическим абортom.....	111
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	115
ВЫВОДЫ.....	129
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	130
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	131

Список сокращений

С-РБ	- С-реактивный белок
сХЛ	- спонтанная хемилюминисценция
иХЛ	- индуцированная хемилюминисценция
СОЭ	- скорость оседания эритроцитов
ЦП	- церулоплазмин
ФГ	- фибриноген
ХТ	- химотрипсин
ПСММ	- полипептиды средней молекулярной массы
ВМС	- внутриматочное средство
ЛИИ	- лейкоцитарный индекс интоксикации
АЧТВ	- активированное частичное тромбопластиновое время
АВР	- активированное время рекальцификации

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования. Вопросы, связанные с диагностикой и лечением инфицированного и септического аборта, по-прежнему, остаются актуальными (Кира Е.Ф., 1999; 2002; Цвелев Ю.В., 2002; Heller D.S. et al., 2003; Rana A. et al., 2004). Это обусловлено сохраняющейся высокой частотой производства искусственного прерывания беременности, в том числе в поздних сроках гестации (Кулаков В.И., 2002; Heller D.S. et al., 2003; Ikechebelu J.I., et al., 2003). Не потеряли своего значения и криминальные вмешательства, которые наиболее часто сопровождаются тяжелыми инфекционными осложнениями (Сольский Я.П., 1990; 1999; Nanda S., et al., 2002).

Не уменьшающееся число осложненных выкидышей и высокая смертность от связанных с ними гнойно-септических осложнений диктует необходимость изучения и совершенствования тактики лечения больных с инфицированным и септическим абортom (Грибоедова М.К. и соавт., 2001; Barrett J.P. et al., 2002; Elchalal U. et al., 2004)

Важное значение в характере течения инфицированного аборта имеет этиологический фактор и его резистентность к антибактериальной терапии (Singh S.K. et al., 1999; Cherpes T.L., et al., 2002). В то же время, сведения, касающиеся структуры возбудителей инфекционного процесса, роли аэробной и анаэробной флоры очень разноречивы (Ubeda Ruiz P. et al., 1999; Deziel P.J., et al., 2001; Rana A. et al., 2004). Это в значительной степени затрудняет проведение этиотропной терапии в первые часы от поступления больных женщин в гинекологический стационар.

Особую сложность представляет дифференциальная диагностика различных форм инфицированного и септического аборта, оценка распространенности патологического процесса, в то время как от этого во многом зависит выбор оптимальной тактики лечения больных, применение консервативных и хирургических методов терапии (Криворучко И.А., 2004; Sule-Odu A.O. et al., 2002).

Решение задач дифференциальной диагностики различных форм инфицированного аборта возможно только при комплексной оценке клинических и лабораторных данных. В этой связи значительное внимание уделяется поиску новых высокоинформативных лабораторных критериев и оценке их чувствительности и специфичности. Особый интерес вызывают методы диагностики, основанные на использовании показателей концентрации различных белков острой фазы, а также индуцированной перекисью водорода хемилюминесценции плазмы крови больных женщин.

Наиболее опасным осложнением аборта является развитие септических состояний, которые сопровождаются наиболее высокими показателями инвалидизации и смертности, достигающей по некоторым данным 9%. Септический аборт сопровождается выраженными нарушениями функции всех звеньев гомеостаза, системной гемодинамики и развитием синдрома диссеминированного свертывания крови (Кира Е.Ф., 1999; Entrican G., et al., 2002; Barrett J.P., et al., 2002). В то же время, диагностика септического аборта зачастую сопряжена со значительными трудностями, ввиду отсутствия характерных симптомов, что может приводить к запоздалому использованию важнейшего этапа лечения таких больных – оперативного удаления гнойного очага (Spina V., et al., 2001; Lara-Torre E., et al., 2002).

Недостаточно разработанными остаются задачи послеоперационного ведения больных с септическим абортом, в частности, возможность и эффективность применения методов экстракорпоральной детоксикации, среди которых особое место занимают дискретный плазмаферез и ультрафиолетовое облучение крови.

В настоящее время не существует четких, патогенетически обоснованных рекомендаций по ведению больных с инфицированным и септическим абортом, которые бы учитывали региональные особенности заболевания. Между тем разработка таких рекомендаций на основании комплексного изучения клинико-лабораторных характеристик различных форм инфицированного и септического аборта и эффективности современных методов терапии является

чрезвычайно актуальной задачей, которая позволит проводить своевременную диагностику и лечение осложнений, используя при этом наиболее эффективные диагностические критерии и терапевтические вмешательства.

Таким образом, вопросы связанные с диагностикой и лечением инфицированного и септического аборта, относятся к числу наиболее актуальных в современной гинекологии, а связанные с ними задачи требуют решения на основе комплексных научных исследований.

Цель исследования. Установить особенности течения инфицированного и септического аборт для оптимизации методов диагностики и лечения.

Задачи исследования.

1. Изучить клинические, лабораторные и микробиологические характеристики у больных с различными формами инфицированного выкидыша и при септическом аборте.
2. Провести сравнительный анализ хемилюминесценции плазмы крови у больных с инфицированным и септическим выкидышем.
3. Оценить зависимости между клиническими и лабораторными характеристиками при различных формах инфицированного и септического аборта, выявить наиболее информативные диагностические и прогностические лабораторные критерии.
4. Изучить эффективность эфферентной терапии с использованием дискретного плазмафереза и ультрафиолетового облучения крови в послеоперационном периоде у больных с септическим абортом.
5. Разработать оптимальный алгоритм диагностики и лечения больных с инфицированным и септическим выкидышем.

Научная новизна. В работе впервые проведена комплексная оценка клинических и лабораторных характеристик у больных с различными формами инфицированного и септического аборт, выявлены наиболее информативные

диагностические критерии осложнения, определено их прогностическое значение в отношении клинического исхода и эффективности терапии. Впервые выполнено изучение перекисной хемилюминесценции плазмы крови у больных с инфицированным и септическим выкидышем, выявлена высокая чувствительность данного метода при оценке тяжести осложнения. На основании новых данных, касающихся особенностей течения различных форм инфицированного выкидыша, разработан оптимальный, патогенетически обоснованный алгоритм диагностики и лечения больных с осложненным инфицированным выкидышем и септическим абортom.

Практическая значимость. Полученные данные позволяют осуществлять своевременную диагностику и оценку тяжести гнойно-септических осложнений после аборта, обосновывают порядок проведения мероприятий по интенсивной терапии, оперативному лечению, использованию методов экстракорпоральной детоксикации у данных пациенток.

Результаты исследования, касающиеся лабораторных особенностей различных форм инфицированного выкидыша, позволяют использовать наиболее информативные критерии для выявления и прогнозирования течения осложнения, а также оценки эффективности проводимого лечения.

На основе полученных сведений разработан и внедрен в клиническую практику оптимальный алгоритм диагностики и лечения больных с инфицированным и септическим выкидышем.

Положения выносимые на защиту.

1. У больных с инфицированным и септическим абортom отсутствуют надежные клинические и микробиологические характеристики, позволяющие провести точную дифференциальную диагностику между различными формами осложнения, в то время как использование в качестве диагностического критерия величин перекисной хемилюминесценции плазмы крови, наряду с комплексным показателем эндогенной интоксикации, включающим в себя лейко-

цитарный индекс интоксикации, уровни в сыворотке крови полипептидов средней молекулярной массы, гаптоглобина и антитрипсина позволяет повысить общую чувствительность и специфичность диагностики осложнения.

2. Использование комбинированного метода плазмафереза и ультрафиолетового облучения крови при лечении больных женщин с септическим выкидышем в послеоперационном периоде сопровождается более быстрым исчезновением клинических проявлений интоксикации и воспаления, нормализацией острофазовых показателей и перекисной хемилюминесценции плазмы крови по сравнению с пациентками, получавшими стандартную терапию.

Внедрение в практику. Комплекс мероприятий по ведению больных с инфицированным и септическим абортom внедрен в практику городской клинической больницы скорой медицинской помощи №1 г. Омска. Материалы диссертации используются при чтении лекций и проведении практических занятий со студентами лечебного факультета Омской государственной медицинской академии, интернами и клиническими ординаторами на кафедре акушерства и гинекологии ОГМА.

Апробация работы. Основные результаты работы доложены и обсуждены на заседании ассоциации акушеров-гинекологов Омской области (2003 г.), на научно-практической конференции акушеров-гинекологов Омской области (2003 г.).

Публикации. По теме диссертации опубликовано 7 печатных работ.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 150 страницах машинописного текста, содержит 25 таблиц, иллюстрирована 12 рисунками и состоит из введения, обзора литературы (первая глава), материала и методов исследования (вторая глава), результатов исследования (третья и четвертая главы), обсуждения (пятая глава), выводов, практических рекомендаций и списка

литературы. Библиографический указатель содержит 214 источников литературы, из которых 124 на русском и 90 на иностранном языках.

Автор приносит глубокую благодарность за оказанную консультативную помощь заведующему кафедрой анестезиологии и реаниматологии ОГМА, профессору В.Н.Лукачу и сотруднику кафедры биохимии с курсом лабораторной диагностики ОГМА, к.м.н. А.В. Индутному.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Частота, причины, классификация инфицированных выкидышей

Особое значение инфицированных аборт в структуре гинекологической патологии определяется их высокой частотой: от 1,6% до 7% [4].

Среди всех осложненных аборт частота инфицированных составляет от 0,32 – 0,9% до 4,1 – 4,6% и даже до 6%. Расхождения в частоте септических аборт связаны как с различным контингентом больных, так и, по-видимому, с неоднозначной трактовкой терминов «септический аборт» и «септическое состояние» [101].

Летальность при инфицированном выкидыше по данным разных авторов составляет от 3,2% до 13% [79; 122]. В 87% случаев летальность имеет место после криминального вмешательства [113].

Гнойно-септические заболевания в структуре материнской заболеваемости и летальности занимают одно из первых мест. Частота их составляет 0,22 – 4,6% и не имеет тенденции к снижению [13].

Л.И. Бубличенко (1976) считает, что 75% неполных выкидышей и 90% инфицированных, являются выкидышами искусственного происхождения.

Данные иностранных авторов приблизительно аналогичны. Так, Reiber (1988) утверждает, что процент криминальных аборт достигает 90%, в то время как криминальное вмешательство подтверждается лишь у 8% женщин [122].

Инфицированный выкидыш занимает третье место среди причин острой почечной недостаточности [125].

Э.К. Айламазян (1995) отмечает рост частоты тяжелых и генерализованных форм воспалительных заболеваний у женщин, в частности сепсиса и септического шока, последний развивается у 3 – 15% больных с инфекционными осложнениями постабортного периода. Септический шок по частоте занимает

третье место после геморрагического и кардиогенного, а по летальности стоит на первом месте.

Смертность при септическом шоке в среднем составляет около 60% и не снижается ниже 40% даже в учреждениях, специально занимающихся этой проблемой [75; 114].

По данным мировой литературы летальность при септическом шоке в последние годы колеблется в пределах от 30-50 до 80% [131].

Существенно изменилась структура акушерского сепсиса. В настоящее время на первое место выходит постабортный сепсис, что связано с увеличением числа аборт в 1,5 – 2 раза, по сравнению с родами. Отрицательное значение имеет использование несовременных методов искусственного прерывания беременности в поздние сроки (интраамниальное введение растворов натрия хлорида, глюкозы, вплоть до заоболоченного вливания асептических растворов) [71].

Несмотря на достижения медицины за последние годы, доступности медицинских абортов, широкой пропаганды жизненной опасности криминального вмешательства, приходится сталкиваться с тяжелыми последствиями внебольничного прерывания беременности.

Некоторые исследователи определяют прямую связь между частотой внебольничных выкидышей и возрастом женщин. По данным В.Л. Красникова (1987) максимальная частота внебольничных абортов приходится на возрастные группы 15-19 и 40-45 лет.

1.2. Причины инфицированных выкидышей

Анализ причин внебольничных выкидышей показал, что в подавляющем большинстве случаев они носят субъективный, трудно устранимый характер: стремление скрыть беременность от окружающих, нежелательность госпитализации, позднее прерывание беременности в сроки, когда искусственный аборт уже невозможен [101].

К возникновению инфицированного аборта ведет целый ряд причин: самопроизвольный аборт, вызванный общим инфекционным заболеванием; длительное пребывание больной вне лечебного учреждения после самопроизвольного аборта любой этиологии; задержка частей плодного яйца в полости матки после искусственного или самопроизвольного аборта. Самое тяжелое течение заболевания наблюдается после криминальных вмешательств [70]. Как правило, инфицированный выкидыш наиболее часто наблюдается при криминальном вмешательстве [67].

Мотивы внебольничных абортов во многом совпадают с таковыми при артифициальных абортах: нежелание иметь детей, материальные и жилищные трудности, семейные неурядицы, наличие маленького ребенка и т.д. [68; 70]. В настоящее время имеются случаи, когда женщины из-за ложно понимаемых моральных обязательств и, желая скрыть от окружающих факт криминального вмешательства, не сообщают истинных данных о методе прерывания беременности.

Криминальный аборт в настоящее время – не столь редкое явление в клинической практике. Это объясняется целым рядом серьезных причин: поздний срок беременности (более 12 недель), когда в женской консультации отказывают в направлении на медаборт; отказ в производстве аборта ранее, чем через 6 месяцев после произведенного уже медицинского аборта; отказ в направлении на аборт из-за наличия противопоказаний. Некоторое значение имеет также нередко длительная процедура поступления в стационар; ложное понятие, что дома аборт сделать быстрее, чем в больнице.

Ряд женщин делают криминальный аборт из-за боязни операции «выскабливания».

Наибольшее число больных поступает в праздничные, предпраздничные, выходные дни. Это объясняется стремлением закончить выкидыш без ущерба для своих домашних и служебных дел, без лишней огласки.

При указании или подозрении на имевшее место вмешательство всегда следует иметь в виду опасность инфицирования и, что еще важнее, нанесение

травмы во время вмешательства (перфорация матки или других внутренних органов), попадание инородных тел и различных жидкостей (раствор мыла, спирта, йода и т.д.) в ткани половых органов и в брюшную полость.

Для прерывания беременности вне лечебного учреждения обычно используют инородные тела – металлические, резиновые, пластмассовые катетеры или трубки, листья фикуса или столетника, которые вводят в полость матки. Кроме того, при криминальном вмешательстве в полость матки нередко вводят различные растворы: йода, спирта, перманганата калия, риванола, мыла, а также современных моющих средств и т.д. [68].

Общее тяжелое состояние больной с признаками отравления гемолитическими ядами или с признаками анаэробной инфекции, переход инфекции за пределы матки, при сохранении в ней плодного яйца, внезапное обильное кровотечение, иногда выхождение плода без схваток заставляет предполагать криминальное вмешательство.

Неоспоримым объективным признаком криминального вмешательства являются свежие травматические повреждения слизистой влагалища или шейки матки, наличие ожогов (медицинского происхождения), следы от наложения нулевых щипцов и т.д. [122].

1.3. Классификация инфицированных выкидышей

Понятие «инфицированный выкидыш» определяется всем комплексом данных анамнеза и клинических проявлений заболевания.

Все виды выкидышей, которые протекают с признаками инфекции или без нее, делят на две группы: неинфицированные выкидыши и инфицированные выкидыши.

Признаками инфицированного выкидыша являются:

1. Повышение температуры тела выше $37,4^{\circ}\text{C}$, если эта температура не зависит от каких-либо других заболеваний. Особенно характерно по-

вышение температуры в сочетании с учащением пульса, не соответствующего температуре.

2. Ознобы, предшествующие поступлению больной в стационар, независимо от температуры больной при поступлении в стационар.
3. Наличие кровянисто-гнойных или гнилостных выделений из матки при повышении температуры или без таковой.
4. Отхождение частей плодного яйца в состоянии гнилостного распада.
5. Обнаружение при осмотре зеркалами септических налетов на слизистой влагалища или шейке матки.
6. Болезненность матки или тазовой брюшины; увеличение и болезненность придатков; инфильтрация околоматочной клетчатки.
7. Признаки криминального вмешательства [68].

В зависимости от распространения инфекции различают неосложненный инфицированный (лихорадящий) выкидыш. При этом инфекция ограничена плодным яйцом и маткой.

При осложненном инфицированном выкидыше инфекция выходит за пределы матки, но локализована в пределах малого таза. При септическом выкидыше инфекция распространяется за пределы малого таза, становится генерализованной.

Несмотря на простоту приведенной выше классификации, при определении неосложненного и осложненного инфицированного выкидыша возникают разногласия. Термин «инфекция в пределах матки» может обозначать различные по степени тяжести и распространению воспалительные заболевания – от инфицирования остатков плодного яйца до метрита, вплоть до некротического. В то же время, это имеет принципиальное значение. Для санации очага инфекции в одном случае достаточно опорожнения полости матки от инфицированного плодного яйца, а во втором активная тактика лечения может принести только вред.

Термин «септический выкидыш» приобретает в последнее время некоторую неопределенность. Так, в зарубежной литературе этот термин используют

для обозначения любого инфицированного выкидыша. Отечественные исследователи Г.К.Парафейник, В.М.Шихатова (1989) генерализованную септическую инфекцию относят к группе осложненных септических выкидышей.

Очень часто в литературе и в клинической практике термины «септический выкидыш» и «септическое состояние» используют как синонимы. Нередко инфицированный выкидыш, который протекает с явлениями септицемии, обозначают как «высоколихорадящий выкидыш» или «лихорадящий выкидыш», протекающий с клиническими симптомами «септического выкидыша» [101].

Хорошо известна классификация послеродовых гнойно-септических осложнений С.В.Сазонова и А.В.Бартельса, которая приведена ниже:

I этап распространения инфекции (неосложненный инфицированный выкидыш) – инфекция ограничена плодным яйцом и децидуальной оболочкой;

II этап (осложненный инфицированный выкидыш) – поражена матка, маточные вены, трубы, яичники, параметральная клетчатка и тазовая брюшина;

III этап (инфекция близка к генерализованной) – перитонит, анаэробная клостридиальная инфекция, прогрессирующий тромбофлебит;

IV этап (генерализованная инфекция) – сепсис [101].

В акушерской практике принято объединять заболевания III и IV этапов, чтобы подчеркнуть тяжесть заболевания и отсутствие принципиальных различий в отношении к первичному септическому очагу. Поэтому III и IV этапы при аборте также объединяют в группу септических выкидышей. Ниже приведена классификация гнойно-септических осложнений после аборта с учетом распространенности патологического процесса, адаптированная для клинической практики (табл. 1).

Септический шок расценивают как осложнение, возникающее при определенных обстоятельствах на любом этапе распространения инфекции. Больных с септическим шоком необязательно относить в группу с септическим выкидышем, а следует учитывать, при каком конкретном заболевании возник септический шок.

Классификация послеабортных гнойно-септических осложнений

Распространенность инфекции	Этап	Клиническая форма	Варианты течения
Локализованная	I	Неосложненный инфицированный (лихорадящий) выкидыш	Хориоамнионит Эндометрит
	II	Осложненный инфицированный выкидыш	Эндометрит Сальпингоофорит Параметрит Метротромбофлебит Пельвиоперитонит
Генерализованная	III	Септический выкидыш	Перитонит Сепсис Септический шок Анаэробный сепсис

В следующем разделе приводится анализ литературных данных, касающихся симптоматики различных форм инфицированного выкидыша.

1.4. Клинические формы и симптоматология инфицированного выкидыша

1.4.1. Неосложненный инфицированный выкидыш

Согласно классификации С.В.Сазонова и А.В.Бартельса на первом этапе распространения инфекции патологический процесс ограничен плодным яйцом и децидуальной оболочкой матки. Клиническими формами данного состояния являются хориоамнионит и эндометрит.

На долю эндометритов приходится около 30% всех видов послеабортных инфекционных заболеваний [113]. При этом выделяют несколько клинических вариантов течения заболевания.

Наиболее изучена «классическая» форма послеабортного эндометрита, которая в настоящее время встречается только в 35% случаев. При этом у больных отмечается повышение температуры тела до 38-40°C, нередко озноб, тахикардия до 100 - 120 ударов в минуту и более. Обычно увеличение частоты

пульса соответствует повышению температуры тела. Отмечается лейкоцитоз в пределах 10-20 Г/л и увеличение СОЭ до 50 мм/ч и более. При двуручном гинекологическом исследовании у больных обычно определяется увеличенная, болезненная матка. Выделения из половых путей кровянистые с примесью гноя, переходящие в дальнейшем в гнойные.

При «абортивной» форме эндометрита температура тела повышается до 38°C, реже имеет более высокие значения. У больной отмечаются озноб, тахикардия до 90-120 ударов в минуту, увеличение СОЭ до 15-50 мм/ч, лейкоцитоз в пределах 10-15 Г/л, умеренный сдвиг лейкоцитарной формулы влево. При бимануальном осмотре обычно обнаруживают увеличение матки и ее болезненность. Выделения из влагалища кровянистые, реже гнойные.

После начала лечения температура тела у больных с «абортивной» формой эндометрита нормализуется в течение 2-4 суток. Матка уменьшается до нормальных размеров, но ее болезненность исчезает обычно не раньше пятых суток. Нормализация показателей периферической крови происходит в течение 6-7 дней, несколько быстрее, чем при «классической» форме эндометрита (8-12 дней).

Широкое и зачастую нерациональное использование антибактериальных препаратов привело к тому, что послеабортный эндометрит в 50-60% случаев приобретает стертое клиническое течение [70].

При стертой форме эндометрита температура тела у большинства больных колеблется в пределах от 37,5°C до 38°C. Озноб наблюдается чрезвычайно редко. Однако даже при субфебрильной температуре тела у больных часто выявляется тахикардия до 100 и более ударов за 1 минуту. В периферической крови наблюдается лейкоцитоз 10-14 Г/л, отмечается увеличение СОЭ до 45 мм/ч. Лейкоцитарный сдвиг влево в формуле крови у данных больных выражен незначительно. Болезненность матки при пальпации выражена слабо, выделения бурого цвета, которые спустя несколько суток становятся сукровично-гноевидными, с резким зловонным запахом.

В процессе лечения температура тела у больных со стертыми формами эндометрита нормализуется в течение 5-10 суток, но иногда длительно сохраняется субфебрилитет. Также медленно происходит инволюция матки, которая достигает своих нормальных размеров обычно не раньше чем через 10-12 суток. Нормализация показателей крови длится особенно долго - до 15 суток от начала терапии. У 20% больных спустя 3-4 дня после нормализации температуры тела и показателей периферической крови наблюдается рецидив заболевания, характеризующийся теми же симптомами.

1.4.2. Осложненный инфицированный выкидыш

На втором этапе распространения инфекции (осложненный инфицированный выкидыш) поражаются матка, маточные вены, трубы, яичники, параметральная клетчатка и тазовая брюшина.

При параметрите воспалительный процесс локализуется в околоматочной клетчатке с одной или двух сторон. В ряде случаев пораженной оказывается вся околоматочная клетчатка.

Первыми признаками параметрита является повышение температуры тела до фебрильных цифр (38-40°C), нередко наблюдаются ознобы. Тахикардия соответствует повышению температуры. Выявляются лейкоцитоз, сдвиг лейкоформулы влево и повышение СОЭ.

При параметритах возможно рассасывание инфильтратов, иногда возникает нагноение.

Воспалительный процесс придатков матки является следствием распространения инфекции из матки. Возможно распространение инфекции из матки и лимфогенным путем.

При вовлечении в воспалительный процесс яичников развиваются оофориты, пиовары.

Воспалительные заболевания придатков матки после абортот составляют по данным ряда авторов 0,72-16,5% [65; 89].

При пельвиоперитоните живот при пальпации болезненный, напряжен в области гипогастрия, здесь же положительный симптом Щеткина-Блюмберга, умеренное вздутие кишечника.

Важным для диагностики пельвиоперитонита является определение болезненности и выбухания заднего свода влагалища. При ректовагинальном исследовании удастся обнаружить выпячивание передней стенки прямой кишки.

Таким образом, клинические симптомы гнойно-септических заболеваний после аборта переменны, что определяется локализацией очага поражения, характером инфекта, динамикой патологического процесса (от локального до генерализованного), множеством других факторов, связанных с индивидуальными особенностями организма больной [63].

1.4.3. Септический выкидыш

III этап распространения инфекции – сепсис. Инфекция распространяется за пределы малого таза и становится генерализованной (перитонит, сепсис, септический шок, анаэробный сепсис).

Одним из тяжелых заболеваний, возникающих после инфицированного выкидыша, считается перитонит.

Послеабортный перитонит возникает при повреждениях матки и органов брюшной полости (мочевого пузыря, кишечника, брызжейки, сальника), при распространении микроорганизмов из матки на брюшину чаще всего при криминальных вмешательствах с целью прерывания беременности.

Возникновение и течение перитонита после инфицированного выкидыша имеет ряд особенностей.

Бактериальный агент проникает в брюшную полость не из одного какого-то ограниченного участка, а распространяется по лимфатическим и кровеносным сосудам из инфицированных тромбов маточно-плацентарных сосудов. Это обуславливает бурную реакцию со стороны брюшины в виде ее напряжения, резкой болезненности.

Начало развития перитонита происходит в разные сроки после выкидыша в зависимости от сопротивляемости организма, способа проникновения инфекции и ее вирулентности. После перфорации матки перитонит развивается в течение первых суток, при распространении инфекции с внутренней поверхности матки – в течение 2-3 суток.

В результате воздействия патогенных микроорганизмов на брюшину возникает выраженная гиперемия и ее отек, развитие экссудативных процессов с гемморагической реакцией и образованием налетов фибрина. Микробная инвазия с последующим высвобождением в сосудистое русло экзо- и эндотоксинов и активацией медиаторных субстанций, а также раздражение многочисленных рецепторов брюшины приводит к возникновению рефлекторных изменений в деятельности сердечно-сосудистой, дыхательной систем и угнетению активности желудочно-кишечного тракта. Изменяется биохимический состав крови. Истощаются энергетические ресурсы организма с развитием необратимых патологических изменений. Складывается картина полиорганной недостаточности.

Одной из тяжелых форм генерализации инфекции после инфицированного выкидыша является сепсис.

Сепсис и септический шок – это системный воспалительный ответ организма на инвазию различных микроорганизмов [35]. В развитии сепсиса и септического шока большое значение имеют эндогенные и экзогенные медиаторы, которые становятся слагаемыми воспалительного ответа. Многие из этих медиаторов являются факторами неспецифической защиты организма в ответ на инфекцию.

В отечественной медицинской литературе под термином «сепсис» понимается генерализованная форма инфекции [34; 35; 74].

Практический опыт свидетельствует, что инфекционное заболевание на определенном этапе его развития может осложниться септическим шоком.

В современных условиях отмечается изменение клинической картины сепсиса, длительности течения отдельных его фаз. К этому привели: преобла-

дание грамотрицательной флоры, не приводящей к образованию метастатических гнойных очагов; увеличение числа больных с тяжелой хронической патологией; проведение интенсивной терапии (ИВЛ, эфферентные методы детоксикации, новые медикаментозные препараты) [71; 74].

При развитии сепсиса в организме происходят следующие патогенетические изменения:

1. Инфекционный агент инфицирует в макроорганизме комплекс иммунновоспалительных реакций – «септический каскад», в котором принимают участие медиаторы воспалительного ответа (эндо- и экзотоксины, клеточная стенка грамотрицательных бактерий, цитокины (TNF, IL-1; IL-6; IL-8), компоненты системы гемостаза, токсические метаболиты кислорода и другие свободные радикалы, кинины, катехоламины и форменные элементы крови) [74; 139; 189; 193].
2. Системные и органые нарушения, возникающие при сепсисе и септическом шоке связаны с неконтролируемым выбросом в кровяное русло из макрофагов, нейтрофилов, лимфоцитов и эндотелия сосудов комплекса медиаторов, важнейшими из них являются цитокины [74; 148].
3. Продолжение развития реакций «септического каскада» происходит без участия инфекционного агента и эндотоксина [74; 181; 183].
4. Тяжесть поражения и прогноз зависят от концентрации в крови эндотоксина [74; 171].
5. Наличие эндотоксина в крови является следствием гибели микроорганизмов в результате действия антибиотиков и неполного фагоцитоза [74; 139].
6. Развитие клиники и исход заболевания зависят от тяжести поражения основных органов макроорганизма и от концентрации медиаторов «септического каскада» в крови и тканях [74; 159].

В 1991 году на американо-канадской конференции принята следующая классификация сепсиса и септического шока [148]:

1. Вместо «септицемия» – «бактериемия» или «сепсис с бактериемией».
2. Синдром системного воспалительного ответа – реакция на воздействие различных сильных раздражителей (травма, операция, инфекция). Диагноз обосновывается наличием двух и более симптомов: температура тела $> 38^{\circ}\text{C}$ или $< 36^{\circ}\text{C}$, ЧСС > 90 ударов в минуту, частота дыхания > 20 в минуту, $\text{PaCO}_2 < 32$ мм рт.ст., лейкоциты крови $> 12 \cdot 10^9/\text{л}$ или $< 4 \cdot 10^9/\text{л}$ или незрелые формы $> 10\%$.
3. Сепсис – системно-воспалительная реакция на любой инфекционный агент при наличии очага инфекта, двух и более симптомов повреждающего воздействия.
4. Тяжелый сепсис – сепсис с органной дисфункцией (2-3 органа), нарушением тканевой перфузии без гипотонии.
5. Сепсис – индуцированная гипотензия. Для этого состояния характерно снижение систолического артериального давления до 90 мм рт.ст. и ниже у нормотоников и на 40 и более мм рт.ст. от «рабочего» давления у гипертоников. Нормализация артериального давления достигается в короткий срок минимальной по объему инфузионной терапией.
6. Септический шок – сочетание симптомов повреждающих воздействий с органной дисфункцией и артериальной гипотензией. Гипотензия не устраняется несмотря на адекватную инфузионную терапию и трудно корректируется введением адреномиметиков.
7. Рефрактерный септический шок.

По мнению большинства клиницистов приведенная классификация удобна для практического использования, четко отражает существо встречающихся в клинической работе ситуаций и дает реальную возможность для своевременной достоверной диагностики патологического процесса [35; 74].

Клинические признаки септического состояния, характеризующие степень поражения макроорганизма:

- Инфекция – воспалительный ответ на проникновение микроорганизмов в ткани.

- Бактериемия – наличие бактерий в крови.
- Сепсис – развитие синдрома системного воспалительного ответа на инфекцию.
- Тяжелый сепсис – сепсис, характеризующийся нарушением функций органов, гипоперфузией и гипотензией.
- Септический шок – сепсис с гипотензией, несмотря на адекватную инфузионную терапию.
- Синдром полиорганной недостаточности – острое нарушение функций органов и систем, гомеостаз не может быть сохранен без вмешательства.

Для сепсиса характерна высокая температура до 40-41°C. Однако, такой подъем температуры наблюдается не у всех больных. Так, по данным В.Н. Кулакова, В.Н. Зака (1997), у 18% больных температура тела поднималась до 38°C, у 37% - до 39°C, у 30% - до 40°C и только у 15% больных температура была выше 40°C.

Ознобы повторяются 1-2 раза в сутки. Если ознобы повторяются до 3-5 раз – прогноз неблагоприятный.

Быстро нарастает интоксикация.

С повышением температуры отмечается тахикардия, одышка, цианоз, гипотония, олигурия, протенурия. У многих отмечается резкая слабость, вялость, отсутствие аппетита, головная боль, потливость, апатия, увеличение печени и селезенки у 1/3 больных.

С прогрессированием заболевания появляется цианоз губ и ногтей. На коже живота, спины, конъюнктивах глаз – петехиальная сыпь.

Кровоизлияния различных размеров, вследствие поражения стенок капилляров, появляются на слизистой мочевого пузыря, почечных лоханок желудка и кишечника.

Язык сухой, обложен коричневым налетом, живот несколько вздут, часто наблюдается понос токсического происхождения, непроизвольное мочеиспус-

кание и стул вследствие паратического состояния сфинктеров. Нередко отмечается пастозность лица, ног. Довольно часто развиваются явления минингизма.

В разгар заболевания может наступить коллапс.

При гинекологическом исследовании матка увеличена, болезненная (иногда локальная болезненность по ребрам матки, свидетельствующая о тромбофлебите маточных вен). Выделения гнойные.

Анаэробный сепсис возникает исключительно при криминальных абортах в результате инвазии грамотрицательных анаэробов.

Первые признаки анаэробной инфекции, как правило, появляются через несколько часов после криминального вмешательства.

Клинику анаэробного сепсиса обуславливают биологические свойства возбудителя. Выделяют несколько форм анаэробного сепсиса. Эмфизематозная форма (возбудитель *Cl.perfringens*) характеризуется преобладанием в тканях газообразования над отеком. Отечная форма (возбудитель *Cl.oedematiens*) характеризуется выраженным токсикозом, преобладанием отека тканей над газообразованием. Некротическая форма (возбудитель *Cl.sporogens*) проявляется некрозом и распадом тканей. Флегмотозная форма проявляется быстрым нагноением тканей и выраженностью распространения патологического процесса, отек и эмфизема менее выражены. И тканерасплавляющая форма имеет бурное и тяжелое течение со значительным поражением тканей.

Заболевание развивается остро. Повышается температура тела до 39-40°C, появляется озноб, рвота, боли в мышцах. Появляется желтуха, которая быстро нарастает (в течение суток кожа становится бронзовой на бледном фоне).

Характерно возникновение триады симптомов (триада Нюренберга): бронзовая окраска кожи, гемоглобинемия, гемоглобинурия.

Быстро нарастает тяжелая интоксикация, полиорганная недостаточность. Вследствие нарастания симптомов кислородного голодания состояние больных становится критическим. Летальность составляет 90%.

Септический шок может осложнить течение как локализованных форм гнойно-септических заболеваний после выкидыша, так и любой генерализованной формы.

В основе развития септического шока лежат структурно-функциональные повреждения сосудистой сети организма в большей или меньшей степени нарушая функции всех внутренних органов (полиорганная дисфункция) [74]. Пусковым механизмом в развитии септического шока является уменьшение венозного возврата, что обуславливается своеобразной паралитической дилатацией венозного бассейна под влиянием эндотоксинов [103].

При септическом шоке микробная инвазия и токсемия в сочетании с повреждением эндотелия, иммунной системы и гуморальной регуляции организма быстро ведет к развитию тяжелых системных расстройств и, в первую очередь, к нарушению адекватной перфузии тканей кислородом, вследствие нарушения гемодинамики и кровообращения.

Провоцирующими факторами, способствующими развитию септического шока, являются гиповолемия, оперативные травмы, гормональные сдвиги и снижение иммунологической реактивности, которые возникают вследствие длительной интоксикации или под влиянием лечения.

Выделяют начальную фазу «теплого» или гипердинамического шока и «холодную» гиподинамическую фазу.

Токсины микроорганизмов, поступающие в кровоток, разрушают мембраны клеток ретикулоэндотелиальной системы печени, легких, тромбоцитов, лейкоцитов. В результате чего высвобождаются лизосомы, богатые протеолитическими ферментами, приводящие к освобождению вазоактивных веществ (кинины, гистамин, серотонин, катехоламины).

В результате происходит спазм в капиллярной системе. Активация патологических ферментов идет в трех направлениях: в системе кининов, системе свертывания и системе фибринолиза.

Первичные расстройства при септическом шоке касаются периферического кровообращения. Развивается гипердинамическая фаза шока, при кото-

рой, несмотря на высокий периферический кровоток, капиллярная перфузия снижена. Нарушено усвоение кислорода за счет прямого повреждающего действия бактериальными токсинами на клеточном уровне. Параллельно наступает гиперактивация тромбоцитарного и прокоагулянтного звеньев гемостаза, с развитием ДВС-синдрома.

В гиподинамической фазе шока прогрессирующее нарушение тканевой перфузии ведет к дальнейшему углублению тканевого ацидоза на фоне резкой гипоксии.

Возникают поражения паренхиматозных органов с нарушением их функции: острая почечная недостаточность («шоковая почка»), острая печеночная недостаточность («шоковая печень»), острая легочная недостаточность («шоковое легкое»), развивается тромбгеморрагический синдром.

На первое место при септическом шоке выступает именно нарушение микроциркуляции, а артериальная гипотензия является поздним симптомом шока.

По Б.Р. Гельфанду (1996) в клинической картине септического шока условно можно выделить 6 симптомов.

1. Симптомы инфекции: ознобы, лихорадка, бактериемия, анемия, лейкоцитоз.
2. Нарушение ЦНС: неадекватность, возбуждение, сопорозно-коматозное состояние.
3. Нарушение гемодинамики: гипер-, гиподинамический синдром, тахикардия, ишемия, нарушения микроциркуляции, коагулопатия.
4. Нарушение дыхания: одышка, гипоксия.
5. Нарушение функций почек и печени: острая почечнопеченочная недостаточность.
6. Нарушение метаболизма: диспротеинемия, гипергликемия, ацидоз метаболический, снижение онкотического давления крови.

Клиническая картина септического шока довольно типична.

Чаще всего после потрясающего озноба с повышением температуры до 39-40°C наступает падение АД. Снижение АД может быть резким, вплоть до 0 (септический коллапс), выраженным или незначительным до 80 мм. рт. ст. («теплая» гипотензия).

В некоторых случаях АД может быть в пределах нормы.

Наблюдается умеренная или выраженная (140 и более ударов в минуту) тахикардия. Лицо у таких больных – красное, кожа теплая и сухая. Видимые слизистые оболочки и ногтевые ложа с цианотичным оттенком. Больные жалуются на головную боль. Они могут быть возбуждены или эйфоричны. Сознание больных – от ясного до спутанного. Длительность ранней стадии – в среднем 5-8 часов. При грамотрицательном шоке она как правило значительно короче, а в ряде случаев – мимолетна, что остается незамеченным.

Поздняя стадия септического шока характеризуется генерализованным спазмом сосудов, нарушением кровотока, функциональными и структурными повреждениями органов. Диагноз шока в этой стадии ввиду его явной клинической выраженности обычно не вызывает сомнений. Температура тела снижена, отмечается разная степень гипотензия. Усиливается тахикардия, которая в последующем может перейти в брадикардию. У 30% больных в этой стадии развивается отек легких. Дыхание частое и поверхностное. Больные бледные, кожа холодная и влажная (липкий пот). Видимые слизистые оболочки и ногтевые ложа – цианотичны. У части больных наблюдается разная степень выраженности желтушность кожных покровов.

Прогрессирует олигурия. Сознание может быть ясным или спутанным, неадекватность поведения. Адинамия и затемненное сознание. Прогрессирующий ДВС-синдром усугубляет нарушение микроциркуляции и ведет к коагулопатии потребления, что может привести к массивным кровотечениям. У половины больных – петехиальные кровоизлияния на лице. Неэффективная терапия или тяжесть органных повреждений ведут в дальнейшем к развитию рефрактерной фазы шока, когда смерть больной наступает через 36-48 часов при прогрессирующей сердечно-сосудистой недостаточности.

Прогноз септического шока всегда серьезен. Он сомнительный в ранней стадии, плохой в поздней стадии и безнадежен в необратимой стадии заболевания.

1.5. Методы диагностики инфицированного выкидыша

Термин и понятие «интоксикация» широко используется в качестве основного критерия, который определяет тяжесть состояния больных и прогноз болезни. Интоксикация является одной из основных составляющих патогенеза критических состояний.

Интоксикация – это клиническое проявление патологического состояния, возникающего в результате воздействия на организм токсических веществ эндогенного и экзогенного происхождения.

Эндогенная интоксикация – патологическое состояние обусловленное накоплением в тканях и биологических жидкостях продуктов, образующихся в организме (эндотоксинов).

Эндотоксины подразделяются на группы:

- Продукты естественного обмена в высоких концентрациях;
- Активированные ферменты;
- Медиаторы воспаления и другие биологически активные вещества;
- Класс средномолекулярных веществ различной природы;
- Продукты перекисного окисления липидов;
- Ингредиенты нежизнеспособных тканей;
- Агрессивные компоненты комплемента;
- Бактериальные токсины (экзо- и эндотоксины).

Выделяют три стадии эндотоксикоза: первая – компенсации, вторая – субкомпенсации, третья – декомпенсации.

Первая стадия характеризуется накоплением эндотоксинов в очаге эндотоксикоза и интерстициальной жидкости в зоне очага.

Во второй стадии отмечается фиксация эндотоксинов на эритроцитах, наличие их в плазме. Они оказывают дистанционное воздействие на неповрежденные клеточные структуры, ферментативные, регуляторные и защитные структуры организма.

Третья стадия проявляется генерализованными расстройствами микроциркуляции, гемостаза, ферментативной активности крови, системной гипоксимией и нарушением всех обменных процессов организма с развитием полиорганной недостаточности.

По действию эндотоксины делятся на три группы: прямого, опосредованного и смешанного действия. Эндотоксины прямого действия – это медиаторы воспаления. Опосредованным действием обладают бактериальные липополисахариды, действующие через активацию системы комплемента и белых клеток крови, а также систему коагуляции. К эндотоксинам смешанного действия относят полипептиды средней молекулярной массы (ПСММ), бактериальные экзотоксины, продукты деградации тканей.

По уровню действия на клеточные структуры эндотоксины классифицируются следующим образом:

1. Обладающие цитолитическим эффектом.
2. Активаторы лизосомных ферментов.
3. Блокаторы митохондральной энергетики.
4. Инициаторы свободнорадикальных процессов.
5. Ингибиторы рибосомального синтеза.
6. Воздействующие на различные клеточные образования [35].

По уровню межорганных и межсистемных воздействий:

1. Активаторы комплемента и белых клеток крови.
2. Активаторы кинин-каликреиновой системы.
3. Активаторы фибринолиза.
4. Изменяющие тонус гладкой мускулатуры.
5. Индукторы агрегации.
6. Воздействующие на проницаемость сосудистой стенки.

Это разделение на группы имеет элемент условности, так как одни и те же вещества запускают повреждающие каскадные реакции и одновременно включают защитные механизмы [30].

Критериями степени тяжести эндотоксикоза служит также выраженность гемодинамических нарушений, глубина поражения функций ЦНС, наличие дыхательной недостаточности, снижение диуреза, изменения цвета и температуры кожных покровов, развития пареза желудочно-кишечного тракта, замедление регенерации послеоперационных ран, резистентность к проводимой медикаментозной терапии, наличие признаков полиорганной недостаточности.

Выделяют специфическую и неспецифическую лабораторную диагностику эндотоксикоза. Специфическая диагностика преследует выявление не только эндогенных токсинов в организме (качественная оценка), но и силу их действия (количественная оценка).

Диагностическую ценность имеет определение нейтрофилов, содержащих в цитоплазме токсическую зернистость.

Количество нейтрофилов с токсической зернистостью коррелирует со степенью выраженности эндотоксикоза.

Анализ данных, посвященных оценке токсического эффекта отдельных фракций или веществ, выделенных из крови больных показывает, что процесс интоксикации является очень сложным и зависит как от качественного, так и количественного состава метоболитов. К числу биологических веществ, используемых в качестве маркеров эндогенной интоксикации, относятся полипептиды средней молекулярной массы (ПСММ).

При патологии количество молекул низкой и средней массы значительно увеличивается, что сопровождается рядом биологических эффектов: изменением проницаемости мембран; нарушением тканевого дыхания; торможением ряда биохимических процессов, в первую очередь синтеза белков и липидов; инактивацией биоактивных веществ.

В настоящее время факт участия ПСММ в патогенезе эндогенной интоксикации не вызывает сомнений, что привело к использованию показателя уров-

ня ПСММ для оценки эндотоксикоза и эффективности интенсивной терапии у наиболее тяжелого контингента больных [74].

А.А. Звягин (1991) предложил для оценки тяжести эндотоксикоза при гнойной инфекции использование показателей белкового обмена, кардиотоксического индекса, метаболитов жирных кислот.

L. Dominioni et al. (1987) указывает на информативность α_1 -гликопротеина и α_1 -антитрипсина. А. Waage (1989) аналогичный результат получил при оценке С-реактивного протеина, TNF и IL-6. Авторы убедительно подтверждают высокую информативность изученных показателей, отражающих степень тяжести инфекции у больных.

Лабораторные данные при неосложненном инфицированном выкидыше: анемия при значительной кровопотери, умеренный лейкоцитоз до $10-12 \cdot 10^9/\text{л}$, отсутствия токсических изменений в крови, ЛИИ не выше 2-4, лимфопения, повышение СОЭ, в протеинограмме – незначительное снижение общего белка за счет уменьшения альбуминовой фракции, невысокий титр С – реактивного белка.

Изменений содержания калия нет, небольшая задержка натрия, существенных изменений кислотно-основного состояния не наблюдается.

Лабораторные данные при осложненном инфицированном выкидыше: умеренная анемия токсического генеза, гипохромия, лейкоцитоз до $12-18 \cdot 10^9/\text{л}$, умеренная лимфопения, сдвиг в формуле, еще нет токсической зернистости нейтрофилов, ЛИИ достигает 4-6, выраженная диспротеинемия со снижением общего белка, особенно альбуминовой фракции, высокий титр С-реактивного белка.

Лабораторные показатели при сепсисе и септическом шоке: снижение гемоглобина, эритроцитов, анизоцитоз, пойкилоцитоз; лейкоцитоз не менее $15 \cdot 10^9/\text{л}$, иногда достигает $30-40 \cdot 10^9/\text{л}$, или умеренная лейкопения. ЛИИ не менее 9-10, гипопропротеинемия со снижением уровня альбуминов.

Характерны изменения коагулограммы: снижение протромбинового индекса, количества фибриногена, фибринолитической активности крови. Нарас-

тание в течение суток креатинина, мочевины, остаточного азота, билирубина в 2-3 раза.

Лабораторные показатели при анаэробном сепсисе: в результате гемолиза эритроцитов уровень гемоглобина снижается; нарастает лейкоцитоз (до $30-50 \cdot 10^9/\text{л}$ и более). В лейкоформуле появляются молодые формы: миелоциты, юные, количество палочкоядерных увеличивается до 20-40%, лимфоцитопения и моноцитопения. Уровень билирубина повышается в 20-30 раз. Быстро нарастает диспротеинемия с выраженной гипоальбуминемией, гипокалиемия, тканевый ацидоз.

У больных с инфицированным выкидышем параллельно с возрастанием тяжести заболевания снижается интенсивность окислительно-восстановительных процессов, о чем свидетельствует снижение активности ферментов. Развивается метаболический ацидоз, нередко декомпенсированный, что неблагоприятно влияет на ферментную активность.

Инфекционный процесс ведет к нарушению баланса микроэлементов, особенно у больных с клиническими признаками септического процесса, что выражается в снижении содержания в крови меди, железа, никеля, кобальта, магния – стимулирующих окислительно-восстановительные процессы.

1.6 Микробиологическая диагностика

В настоящее время инфекционным осложнениям, вызванным анаэробными бактериями, уделяется большое значение, ввиду реальной значимости в клинике.

Гениталии женщин содержат анаэробные бактерии. На первом месте согласно исследованиям Gorbach и Thadepalli (1984) стоят бактероиды, особенно *Bacteroides Fragilis*. Затем следуют грамположительные пептококки и пептострептококки (33-69%), которые сочетаются с грамположительными (энтерококки) и грамотрицательными (*E. Coli*) аэробами. По данным Sweet, Trevaux (1985) только в 5% случаях выделяются клостридии.

Облигатно-анаэробные неспорообразующие микроорганизмы являются нормальными обитателями половых органов, часто высеиваются из инфицированных выделений цервикального канала.

При гнойно-септических заболеваниях после инфицированных выкидышей у 84% обследованных больных выделены облигатно-анаэробные микроорганизмы в ассоциации с факультативно-анаэробными, у 36% больных в посевах выделены бактероиды. У 16% были выделены бактероиды в ассоциации с золотистым стафилококком, у 8% - с пептострептококком, у 24% - с энтерококком [80].

Микрофлора больных с локальной формой инфекции носит ассоциативный характер.

В 85% случаев отмечено присутствие облигатно-анаэробной микрофлоры. У больных с генерализованной инфекцией обнаружено преобладание также анаэробно-аэробных ассоциаций микроорганизмов в 81% случаев. Бактероиды и пептострептококки выделены в 45% случаев.

У всех больных с сепсисом и септическим шоком выделены грамотрицательная факультативно-анаэробная микрофлора в ассоциации с бактероидами или пептострептококками.

Возбудителями воспалительных заболеваний гениталий являются также факультативные аэробы (стафилококки, стрептококки, микоплазмы, хламидии и др.) [113].

В последние годы отмечается увеличение частоты инфекционных заболеваний, вызванных грамотрицательными микроорганизмами в виде монокультур и в ассоциации [26].

При ассоциации аэроб-анаэроб может проявиться синергическое действие бактерий, что ведет к более тяжелому течению инфекции.

Анаэробная неспорообразующая инфекция имеет некоторые особенности, позволяющие предположить ее развитие: гнилостный характер; некроз тканей; некротический целлюлит без абсцедирования; пузырьки газа в тканях и полосках; пенистые выделения из матки.

Некроз тканей вызывают также золотистый стафилококк, клебсиелла и микобактерии.

По данным Gesner и Jenkin (1981) выработка бактериоидами и фузобактериями гепариназы, разлагающей эндогенный гепарин способствует гиперкоагуляции и возникновению тромбозов, что наиболее часто проявляется при тазовой локализации инфекции, что является ее отличительным признаком наряду с частым появлением желтухи вследствие гемолиза и поражения печени.

Ery, Sebald и Brefort (1989) доказали значительную роль анаэробной микрофлоры в возникновении послеабортных осложнений, которые протекают с гангреной матки, тазовым целлюлитом и септическим тазовым тромбозом.

Большой интерес имеет также хламидийная инфекция. Весьма характерно для нее поражение шейки матки, уретры и конъюнктивы. Е.И Демьянова (1992) выявила роль микоплазм при выкидышах.

Из аэробных микроорганизмов чаще других обнаруживаются энтерококк и энтеробактерии (кишечная палочка, клебсиелла, протей).

Из анаэробных чаще встречаются бактериоиды. По Gibbs и Huff; Platt (1988) бактериоиды ответственны за возникновение 35% перитонитов, значительного числа эндометритов

Ассоциация двух и более микроорганизмов встречается у 74% больных эндометритом. Нужно отметить, что у 52% больных облигатные бактериоиды высеваются с аэробами. Очень часто бактериоиды обнаруживаются вместе с кишечной палочкой и энтерококком, ассоциации бактериоидов (только с E. Coli) выявляются у 10% больных.

Б.С. Киселева и соавт. (1993) приводят данные о возрастающей роли клебсиелл в возникновении инфекционных заболеваний (менингоэнцефалит, сепсис). Клебсиелла встречается как в чистой культуре, так и в ассоциациях.

Ю.Н. Белокуров и соавт. (1993) считают, что возбудителями сепсиса могут быть почти все существующие патогенные и условно-патогенные бактерии. Наиболее часто встречаются стафилококки, синегнойная палочка, протейные,

анаэробная флора и бактериоды. Нередко при сепсисе определяются ассоциации бактерий.

Грамотрицательные микроорганизмы выделяют эндотоксины, а граположительные – экзотоксины. Исключение составляют псевдомонады, продуцирующие как эндо-, так и экзотоксины [183].

В последние годы в этиологии сепсиса и септического шока возросла роль вирусов и грибов [74].

1.7. Хемилюминисценция плазмы крови

Вопросам диагностики гнойно-септических заболеваний после инфицированного выкидыша в настоящее время уделяется большое внимание.

Работы многих исследователей направлены на поиск новых методов лабораторной диагностики септических состояний.

Б.А. Рейс (1983) с диагностической целью исследовал взаимосвязь волевических нарушений с лейкоцитарным индексом интоксикации и токсичностью плазмы у больных с перитонитом. При этом автор отметил увеличение токсичности плазмы и лейкоцитарного индекса интоксикации параллельно фазам волевических нарушений.

В.Д. Федоров (1984) определил зависимость между содержанием гамма-глобулинов и тяжестью гнойно-септических заболеваний. По мере нарастания тяжести заболевания увеличивается степень снижения уровня гамма-глобулинов на фоне повышенного содержания глобулинов в целом.

В.Н. Кулаков и соавт. (1984) отмечают увеличение активности щелочной фосфатазы нейтрофилов, взаимосвязанные с нарастанием интоксикации организма.

А.С. Ходжаева и соавт. (1988) использовали цитохимический метод определения оксидазной активности клеток и содержание в крови уровня средних

молекул. Авторами отмечено у септических больных снижение показателя оксидантной активности клеток и увеличение уровня средних молекул.

Нарушение гемодинамики, микроциркуляции, транспорта газов кровью, утилизации кислорода при гнойно-септических заболеваниях ведет к нарушению синтеза АТФ в митохондриях. Это способствует повреждению клеток, интимы сосудистой стенки, тканей и органов [34; 74]. Молекулярные механизмы этих повреждений до конца не выяснены.

Важное значение в снижении резистентности тканей к повреждающим факторам, в том числе к патогенным микроорганизмам, играет чрезмерная липопероксидация мембранных структур клеток. Это обусловлено активацией свободно-радикальных процессов и снижением эффективности системы антиперекисной защиты.

Альтернативные пути использования кислорода в организме связаны с образованием так называемых активных форм кислорода (молекулы H_2O_2 ; ионы $-\text{HO}_2^-$; свободные радикалы $-\text{OH}^*$, HO_2^* ; ион-радикалы $-\text{O}_2^{*-}$; синглетный кислород $-\text{}^1\text{O}_2$) [47].

Активные формы кислорода в здоровом организме участвуют в метаболизме структурных компонентов мембран клеток. Их действие направлено на 3 типа клеточных мишеней: белки, нуклеиновые кислоты, липиды.

Окисление белков, нуклеиновых кислот и липидов при участии активных форм кислорода является одним из этапов химического обновления тканей организма.

Пероксидация липидов – это цепной процесс, состоящий из фазы инициации, развития цепных реакций и обрыва цепей. Главную роль в обрыве цепных реакций пероксидации липидов играют компоненты антиоксидантной защиты. Нарушение баланса между процессами пероксидации липидов и активностью антиоксидантной защиты ведет к расстройству функций клеток.

В организме существует антиоксидантная защита тканей, которая способствует поддержанию оксидантов на уровне, необходимом для нормально функционирующих процессов в клетке. Антиоксидантная защита условно подразде-

ляется на специфическую и неспецифическую. Специфическая антиоксидантная защита действует путем прямого блокирования оксидантов в организме. Неспецифическая антиоксидантная защита создает условия, при которых снижается возможность дополнительной генерализации оксидантов.

Ключевым ферментом антиоксидантной защиты тканей является супероксиддисмутаза. При ее участии прерывается цепь свободнорадикальных процессов.

Неферментативное воздействие антиоксидантной защиты связано с большой группой низко- и высокомолекулярных химических соединений [47]. Высокомолекулярными соединениями с неферментативной антиоксидантной активностью являются церулоплазмин, трансферрин, альбумины плазмы, γ -глобулины, гаптоглобин, липопротеины высокой плотности и гепарин.

Неферментативная антиоксидантная защита подразделяется в зависимости от растворимости ее компонентов. Жирорастворимые антиоксиданты – витамин Е. К водорастворимым антиоксидантам относят: аскорбиновая кислота, мочевая кислота, билирубин, некоторые аминокислоты и т.д.

Токсическое воздействие активных форм кислорода проявляется при состояниях оксидативного стресса, который характеризуется усилением свободно-радикальных процессов в тканях.

Оксидативный стресс развивается при воспалительных процессах и характеризуется нарушением в соотношении анти- и прооксидантной систем в сторону повышения прооксидантной системы, отсутствием мобилизации активности антиоксидантной защиты и разбалансировки самих компонентов системы.

При ишемии основным источником активных форм кислорода служат митохондрии. Нарушение системы дыхательных ферментов ведет к повышению восстановительного потенциала тканей. Ишемия нарушает синтез АТФ, отмечается частичная деполяризация мембран и перераспределения в тканях ионов Ca^{++} , приводящих к повышению их уровня в цитозоле. На фоне интен-

сивной генерализации радикальных продуктов снижается антиоксидантная защита.

Происходит истощение компонентов неферментативной антиоксидантной защиты. При нейтрализации радикальных продуктов они переходят в неактивное состояние и образуют радикальные продукты разной степени токсичности.

Увеличение уровня активных форм кислорода связано с интенсификацией процессов окислительной деструкции липидов, белков, углеводов. Это является одной из основных причин поражения тканей.

Довольно часто при различных заболеваниях состояние оксидативного стресса определяют только по показателям содержания продуктов пероксидации липидов, что не всегда дает возможность адекватно оценить степень нарушения свободно-радикальных процессов и их роль в патогенезе данного заболевания.

При воспалительных процессах, вызывающих состояние оксидативного стресса, наблюдаются глубокие изменения в метаболизме белков, жиров, нуклеиновых кислот, углеводов, водно-электролитном обмене, которые являются причиной тяжелых поражений тканей.

Оценка интенсивности свободно-радикальных процессов при состоянии оксидативного стресса и их роли в патогенезе заболеваний должна быть произведена при комплексном анализе про- и антиоксидантных систем.

В настоящее время доказана взаимосвязь функциональной активности антиоксидантной системы с интенсивностью свободно-радикального окисления.

Новые подходы в диагностике и лечении нельзя рассматривать в отрыве от свободно-радикального окисления, нарушение регуляции которого лежит в основе развития многих воспалительных заболеваний.

Достижения молекулярной биологии, биофизики позволяют выделить наиболее ранние молекулярные механизмы поражения, выяснить их причины и разработать способы прогнозирования и коррекции.

Начато изучение применения в клинических исследованиях метода регистрации сверхслабого свечения плазмы крови. Ведущая роль катализатора сво-

бодно-радикального окисления в организме отводится перекиси водорода [20; 127].

С целью изучения перекисного окисления используется хемилюминесценция, инициированная перекисью водорода [127].

При инкубации разведенной плазмы крови с перекисью водорода отмечается вспышка сверхслабого свечения [127]. Возникает характерная картина хемилюминесценции: быстрый подъем, медленный спад, который переходит в стационарное свечение. Интенсивность сверхслабого свечения увеличивается в связи с повышением содержания в плазме инициаторов перекисного окисления и активаторов хемилюминесценции. В настоящее время существуют различные варианты метода хемилюминесцентного анализа.

Хемилюминесценция, возникающая в результате реакций рекомбинации свободных радикалов, служит удобным методом для изучения механизма цепного окисления в организме при нормальных и патологических условиях, а также используется и для диагностики заболеваний.

При добавлении перекиси водорода в одних случаях отмечалась низкая интенсивность хемилюминесценции, в других – более высокая.

Увеличение или уменьшение интенсивности хемилюминесценции плазмы крови в присутствии перекиси водорода зависит от наличия или отсутствия ингибиторов и инициаторов перекисного окисления (активаторов хемилюминесценции) [21].

Кислород, образующийся при разложении перекиси водорода вступает в реакцию со свободными радикалами биологических молекул R^* с пероксидрадикалов RO_2^* . В результате их рекомбинации наблюдается квантовый выход энергии, который регистрируется в виде хемилюминесценции. Чем больше потребляется кислорода для образования пероксидрадикалов, тем ниже концентрация кислорода в системе и тем выше интенсивность хемилюминесценции.

Повышение концентрации в плазме крови активаторов хемилюминесценции приводит к повышению светопродукции вспышки, инициированной перекисью водорода.

Уровень перекисного окисления определяет кинетику и интенсивность хемилюминесценции. Спад хемилюминесценции возникает из-за недостаточного поступления в систему окисления свободных радикалов биологических молекул, образующихся в реакции взаимодействия с радикалами HO_2^* и HO .

Интерпретация результатов измерения перекисной хемилюминесценции в сыворотке крови заключается в том, что в сыворотке присутствуют вещества, разлагающие H_2O_2 по нерадикальному пути (в основном каталаза) и свободно-радикальному пути (пероксидаза и вещества, обладающие пероксидазной активностью). Соотношение между этими двумя группами соединений и определяют интенсивность перекисной хемилюминесценции.

Резкое повышение хемилюминесценции плазмы свидетельствует о гипоксии, так как перекисное окисление липидов интенсифицируется именно при гипоксии [127].

1.8. Лечение больных с инфицированным выкидышем

Подход к терапии больных с инфицированным выкидышем должен быть этиотропным, комплексным, активным и системным с использованием антибактериальных препаратов, инфузионно-трансфузионной терапии, коррекции иммунного статуса и системы гемостаза, с учетом характера и свойств возбудителя, а также клинической формы и тяжести заболевания.

В настоящее время вопросы интенсивной терапии больных с инфицированным выкидышем, гнойно-септических осложнений после инфицированных выкидышей не могут считаться окончательно решенными.

Интенсивную терапию следует начинать как можно раньше, с момента поступления больной в стационар. Фактор времени имеет определяющее значение в связи с тяжелым течением и отрицательной динамикой патологического процесса в современных условиях.

Объем лечебных мероприятий определяется характером и распространенностью инфекции, формами возникших осложнений.

Лечебные мероприятия должны быть направлены на первичный очаг инфекции, возмещение кровопотери, улучшение гемодинамики и микроциркуляции, коррекцию электролитного баланса и кислотно-щелочного состояния, устранение нарушений свертывающей системы крови, снижение токсемии, улучшение сердечно-сосудистой деятельности, устранение дыхательной недостаточности, поддержание функции почек и печени, стимуляцию иммунитета.

На всех этапах проведения консервативного и оперативного лечения больных с инфицированным выкидышем ведущее значение имеет антибактериальная терапия.

Изменения в гомеостазе больной при гнойно-септических заболеваниях после инфицированного выкидыша определяют необходимость проведения инфузионно-трансфузионной терапии.

В инфузионной терапии для лечения сепсиса и септического шока в последнее время используются растворы гидроксипропилированного крахмала (ГЭК) (рефортан, рефортан плюс, стабизол, инфукол) [74].

По мнению Е.М. Шифмана, А.Д. Тиканадзе (2001) помимо того, что инфузионные растворы ГЭК применяются для терапии гиповолемии, они оказывают положительное влияние на многие гемореологические параметры. Все ГЭК улучшают реологические свойства и микроциркуляцию. За счет улучшения реологических параметров крови улучшается транспорт и насыщение тканей кислородом. Авторы считают, что ГЭК высокоэффективны при остановке и профилактике капиллярного кровотечения.

Е.М. Шифман, А.Д. Тикадзе (2001) отмечают способности ГЭК восстанавливать поврежденный эндотелий сосудов. Растворы ГЭК в условиях генерализованного повреждения эндотелия поддерживают нормальный уровень перфузии и жизнеобеспечения пока не начнется ауторегуляция, восстанавливающая нормальную проницаемость эндотелия.

При септической инфекции нарушается белковый обмен, поэтому наряду с применением белковых препаратов применяются анаболические стероиды.

Важное место в лечении инфицированных выкидышей занимает повышение устойчивости к инфекции (антистафилококковый гамма-глобулин, антистафилококковая плазма).

Обязательным в комплексной терапии является применение антигистаминных препаратов.

Гормональная терапия глюкокортикоидами показана у больных с генерализованной формой инфекции.

Терапия больных при всех формах инфицированного выкидыша включает применение спазмолитиков и анальгетиков.

Обязательным является назначение комплекса витаминов, антиоксидантов.

Целесообразным является введение гепарина, с необходимым индивидуальным подбором дозировок.

Показано постоянное насыщение организма кислородом, а при нарастающей дыхательной недостаточности – ранняя и длительная искусственная вентиляция легких.

В комплексной терапии больных с инфицированным выкидышем необходимо по показаниям назначить иммуномодуляторы клеточного иммунитета (левамизол, Т-активин).

Для улучшения функции паренхиматозных органов и тканевого метаболизма применяют ингибиторы протеолитических ферментов (трасилол, контрикал, пантрипин), коферментные препараты (кокарбоксилаза, фосфаден и др.).

С дезинтоксикационной целью и лечения отека мозга используют форсированный диурез с применением салуретиков.

При всех инфицированных выкидышах необходимо проводить профилактику столбняка.

1.8.1. Эфферентные методы при лечении больных с инфицированным выкидышем

В настоящее время экстракорпоральные методы лечения широко применяются для лечения различных заболеваний, в том числе достаточно активно для лечения больных с инфицированным выкидышем и их осложнений. Эти методы применяются, прежде всего, для восстановления нарушенного гомеостаза.

Накопление при инфицированных выкидышах в крови и тканях биологически активных веществ, токсических метаболитов требует в современных условиях применения методов естественной детоксикации. Это не всегда возможно при глубоких нарушениях детоксикационных функций организма. Поэтому все большее значение придается экстракорпоральным методам детоксикации – гемодиализу, гемосорбции, плазмоферезу, гемофильтрации, а также методам квантовой гемотерапии (лазерное и ультрафиолетовое облучение крови). Устранение эндогенной интоксикации при инфицированных выкидышах является частью комплексной терапии.

Н.А. Лопаткин, Ю.М. Лопухин (1989) – основоположники развития основных методов экстракорпоральной терапии в России – определяют эти методы в ряде случаев как основные, а в ряде – вспомогательные, дополнительные к традиционным. Наиболее распространенным методом экстракорпорального лечения является плазмоферез. В условиях экстракорпоральной гемокоррекции отмечается улучшение эластичности форменных элементов и функционального состояния мембран клеток крови [41].

У больных происходит снижение вязкости крови, возрастание деформируемости эритроцитов, это выражается в улучшении микроциркуляции, возрастании транскапиллярного обмена, оптимизации кислородного и тканевого метаболизма.

Иммункорригирующее действие достигается путем удаления значительного количества антител и циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК).

Улучшаются процессы перекисного окисления липидов и факторов системы антиоксидантной защиты.

Произведенный плазмообмен с помощью плазмофереза создает возможность выполнения радикальной хирургической санации гнойного очага в так называемых оптимальных условиях [71]. Л.Г. Капшина, А.Н. Дюгеева (1996) считают, что плазмоферез рекомендуется проводить в раннем послеоперационном периоде и использование такой тактики лечения позволяет снизить летальность при данной патологии с 65% до 16,6%.

Плазмоферез снижает уровень эндотоксинемии, улучшает микроциркуляцию и тканевое дыхание, удаляет избыток циркулирующих иммунных комплексов и продуктов паракоагуляции. Использование плазмофереза у больных с тяжелым сепсисом позволяет снизить летальность почти вдвое [74].

При наличии острой или хронической почечной недостаточности, сопровождающейся нарушением функцией почек, задержкой воды и шлаков методом детоксикации является гемодиализ.

При септическом шоке сочетание гемодиализа и гемофильтрации дает более значительный детоксикационный эффект.

Для коррекции гипергидратации у больных с сепсисом используется метод гемофильтрации [74].

Г.А. Баиров, Э.К. Цыбулькин (1982) доказали, что гемосорбция предотвращает вторичную иммунологическую недостаточность при сепсисе и оказывает «нормализующее» влияние на показатели клеточного и гуморального иммунитета.

Доказан детоксикационный, иммунокорригирующий и реологический эффекты эфферентных методов детоксикации при лечении больных с сепсисом и септическим шоком.

Методы квантовой терапии (лазерное и ультрафиолетовое облучение крови) оказывает влияние на процессы биотрансформации. Кванты активируют некоторые ферментные системы, взаимодействуя с активными центрами супер-

оксиддисмутазы – ключевого фермента системы антиоксидантной защиты, они вызывают реактивацию этого фермента [74].

Сеансы плазмофереза сочетаются с лазерным или ультрафиолетовым облучением крови. Положительный эффект при этом достигается в 90% случаев, что проявляется в уменьшении воспалительных и интоксикационных реакциях [71; 74].

Под влиянием лазерного облучения крови нормализуется процесс перекисного окисления липидов, нормализуется функция клеток, уменьшается вязкость эритроцитов, увеличивается количество Т-хелперов и иммуноглобулинов G.

Olney R., Gress A. (1980) установили, что ультрафиолетовое облучение крови увеличивает насыщение ее кислородом. Содержание оксигемоглобина в венозной крови увеличивается в среднем на 19,8%.

Сказанное выше убеждает, что при лечении больных с инфицированным выкидышем необходима своевременная, комбинированная, комплексная интенсивная терапия с использованием эфферентных методов детоксикации.

1.8.2. Хирургические методы лечения больных с инфицированным выкидышем

Особое место в терапии больных с инфицированным имеет хирургическая тактика.

Раннее выскабливание полости матки (активный метод) хотя и создает лучшие условия для выздоровления, но нередко приводит к генерализации процесса вследствие поступления микроорганизмов и их токсинов в кровь в момент операции. Длительное нахождение инфицированного яйца, а также его остатков, равно как и проведение выскабливания полости матки без предварительной подготовки ведет к распространению инфекции.

При неосложненном инфицированном выкидыше, когда инфекция ограничена плодным яйцом и децидуальной оболочкой матки применяется активно-выжидательный метод лечения.

При обильном кровотечении выскабливание производится непосредственно при поступлении.

Больным с большими сроками беременности при необходимости одновременно с противовоспалительной терапией начинают стимуляцию родовой деятельности, не дожидаясь снижения температуры.

При осложненных инфицированных выкидышах применяется выжидательно-активная тактика лечения. Консервативная противовоспалительная терапия продолжается до стихания общих и местных явлений воспаления, улучшения показателей крови.

Кроме интенсивной антибактериальной и инфузионной терапии таким больным проводится противошоковая терапия с применением увеличенных доз антигистаминных препаратов, дезагрегантов, кортикостероидов и индивидуальных доз гепарина [102].

При отсутствии эффекта от консервативной терапии, нарастании токсемии, повторяющихся на фоне лечения ознобах, острой почечной недостаточности, коагулопатических кровотечениях, анаэробной инфекции, перитоните, обоснованном подозрении на перфорацию матки производится гистерэктомия с трубами. Ампутация матки не проводится, так как наиболее грубые патологические изменения в виде тромбгеморрагических некрозов миометрия локализуется в истмическом отделе матки.

При гнойном процессе в придатках матки показано оперативное удаление источника инфекции и дренирование брюшной полости.

Удаление матки производится с трубами, удаление яичников оправдано при наличии абсцессов яичников. Широко применяется дренирование брюшной полости, в том числе широкое полостное дренирование с открытым ведением лапаротомной рапы. Предоперационная подготовка при перитоните проводится в течение 3-4 часов и 2-3 часов – при других вариантах сепсиса.

Экстирпация матки при септическом шоке обязательна и рассматривается не как крайняя мера, а как обязательный элемент лечебной тактики.

Выбирая лечебную тактику при инфицированных выкидышах и их осложнениях необходимо исходить из этапов распространения инфекции.

На первом этапе распространения инфекции выскабливание полости матки производится в первые часы поступления больной. На втором этапе выскабливание производится при нормализации температуры, показателей крови и стихании местных явлений воспаления. У части больных при отрицательной динамике клинической картины на фоне проводимой терапии возникает необходимость удаления матки. При перитоните, анаэробной клостридиальной инфекции – безотлагательное удаление матки. При третьем этапе распространения инфекции (сепсис) - обязательное удаление матки. Экстирпация матки показана при септическом шоке, развившемся на любом этапе распространения инфекции.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

2.1. Клиническая характеристика исследуемых групп больных с инфицированным абортom

Настоящее исследование выполнено на базе отделения гнойной гинекологии городской клинической больницы скорой медицинской помощи № 1 г. Омска за период с 1993 по 2001 г. В работу вошли результаты обследования и лечения 375 больных с инфицированным абортom, которые были разделены на три клинические группы в зависимости от формы заболевания.

Первую группу (группа 1) составили 192 пациенток с неосложненным инфицированным абортom, у которых диагностировался острый эндометрит. Во вторую и третью группы (группа 2 и 3) вошли соответственно 102 пациентки с осложненным инфицированным выкидышем и 81 женщина с септическим абортom. В качестве контрольной группы в исследование были включены 21 женщина после неосложненного медицинского аборта.

В качестве основной клинической формы осложненного инфицированного выкидыша выступал эндомиометрит (88 больных) и пельвиоперитонит (10). В данной группе больных диагностировался также острый сальпингоофорит (2) и метротромбофлебит (2). Среди женщин с септическим абортom у 75 больных диагностирован сепсис, тогда как у остальных шести пациенток развился перитонит.

Срок беременности при котором происходил выкидыш у пациенток исследуемых групп колебался от 5 до 26 недель, составляя в среднем 12 ± 5 нед. При этом отмечена тенденция к возрастанию срока прервавшейся беременности с увеличением распространенности патологического процесса (рис.).

Из 375 больных женщин, включенных в настоящее исследование, у 267 (71,2%) имел место внебольничный самопроизвольный аборт, в то время как у 108 (28,8%) пациенток прерывание беременности носило криминальный харак-

тер. Структура пациенток с различными формами инфицированного выкидыша в зависимости от характера произошедшего аборта представлена на рис. 1.

Большинство больных с инфицированным выкидышем были в возрасте от 20 до 35 лет (табл. 2).

Таблица 2

Распределение больных с инфицированным выкидышем по возрасту

Возраст больных	Абсолютное число больных с инфицированным выкидышем	Относительное число больных с инфицированным выкидышем, %
До 20 лет	50	13,3
20-24 лет	136	36,3
25-29 лет	82	21,9
30-34 лет	69	18,4
35-39 лет	30	8,0
40-44 лет	7	1,9
45 лет и старше	1	0,3
Всего	375	100

Сведения о социальном положении больных с инфицированным выкидышем отражены в табл. 3.

Таблица 3

Социальное положение больных с инфицированным выкидышем

Социальное положение	Абсолютное число больных с инфицированным выкидышем	Относительное число больных с инфицированным выкидышем, %
Работницы	36	9,6
Служащие	103	27,5
Неработающие	221	58,9
Учащиеся	15	4,0
Всего	375	100

Как видно из представленных данных социально неадаптированные, неработающие женщины составляли основную массу больных.

В настоящем исследовании инфицированный выкидыш чаще наблюдался при сроке беременности 16 и более недель (33,9%), что, по-видимому, связано с большей площадью раневой поверхности в полости матки при выкидыше в поздних сроках гестации (табл. 4).

Таблица 4

Срок беременности, при котором происходил выкидыш у пациенток
исследуемых групп

Срок беременности	Абсолютное число больных с инфицированным выкидышем	Относительное число больных с инфицированным выкидышем, %
До 12 недель	108	28,8
13-15 недель	68	18,1
16-19 недель	127	33,9
Более 20 недель	72	19,2
Всего	375	100

Из числа обследованных женщин 85 (22,7%) ранее не рожали. У большинства пациенток в анамнезе отмечались одни (41,6%) и двое (24,5%) родов (табл. 5). Настоящая беременность была первой у 52 (13,9%) женщин.

Таблица 5

Число родов в анамнезе у больных с инфицированным выкидышем

Число родов	Абсолютное число больных с инфицированным выкидышем	Относительное число больных с инфицированным выкидышем, %
Отсутствие родов	85	22,7
Одни роды	156	41,6
Двое родов	92	24,5
Трое родов	27	7,2
Четверо и более родов	15	4,0
Всего	375	100

На диспансерном учете в женской консультации при данной беременности состояла сравнительно небольшая часть пациенток 49 из 375 (13,1%), в то время как остальные женщины 326 (86,9%) у врача не наблюдались.

Обращало на себя внимание большое удельное число женщин, у которых в анамнезе проводились аборт. На отсутствие абортов в анамнезе указала только одна четвертая часть 92 (24,5%) пациенток. Одно прерывание беременности отмечено у 100 (26,7%) больных, два и более – у 183 (48,8%) пациенток.

Факт криминального вмешательства установлен почти у трети (108 из 375; 28,8%) больных. При этом способы криминального прерывания беременности отличались значительным разнообразием (табл. 6).

Таблица 6

Способ выполнения криминального вмешательства у больных исследуемых групп

Способ вмешательства	Абсолютное число больных с инфицированным выкидышем	Относительное число больных с инфицированным выкидышем, %
Медикаментозное вмешательство	30	27,8
Введение инородного тела в полость матки	45	41,7
Введение химических и других растворов в полость матки	22	20,4
Комбинированное вмешательство	11	10,2
Всего	87	100

Наиболее распространенными способами криминального вмешательства у пациенток исследуемых групп являлось введение в полость матки инородного тела, химических и других растворов (67 из 108 больных; 62%).

Анализ распространенности экстрагенитальной патологии у больных с инфицированным выкидышем выявил, что значительная (42,9%) часть пациентов страдала различными заболеваниями внутренних органов (табл. 7).

Таблица 7

Структура экстрагенитальной патологии у больных с инфицированным выкидышем

Заболевания	Число больных
Железодефицитная анемия	78
Хронический бронхит	15
Хронический пиелонефрит	8
Гипертоническая болезнь	5
Ожирение	6
Инфекционный гепатит	7
Хронический цистит	5
Варикозная болезнь вен нижних конечностей	3
Хронический гастрит	4
Хронический тонзиллит	15
Хронический холецистит	4
Заболевания органов дыхания	11
Всего	161

Анализ частоты экстрагенитальных заболеваний среди пациенток с различными формами инфицированного выкидыша выявил наличие патологии у значительного числа женщин с осложненным инфицированным выкидышем и септическим абортom. В частности, у больных женщин с осложненным инфицированным выкидышем экстрагенитальная патология отмечена у 51 из 102 (50%) пациенток, тогда как у женщин с септическим абортom – у 47 (58%). В группе женщин с неосложненным инфицированным выкидышем различная патология внутренних органов наблюдалась у 63 (32,8%) женщин ($p=0,003$ и $p<0,001$ при сравнении со второй и третьей группами соответственно). Не исключено, что столь значительная распространенность экстрагенитальных заболеваний среди больных с осложненным инфицированным и септическим выки-

дышем способствовала прогрессированию инфекционного процесса в данных группах женщин.

У 170 (45,3%) больных женщин в анамнезе отмечено наличие гинекологической патологии. При этом среди пациенток 1-й группы на различные заболевания половых органов указывали 80 (41,6%) больных, в то время как во 2-й и 3-й группах – 46 (45,1%) и 42 (51,9%) пациентки соответственно ($\chi^2=2,15$; $p=0,146$) (табл. 8).

Таблица 8

Распространенность гинекологической патологии среди пациенток
исследуемых групп

Заболевания	Число больных
Хронический двухсторонний аднексит	79
Хронический эндометрит	4
Эрозия шейки матки	53
Трихомонадный кольпит	11
Киста яичника	9
Миома матки	7
Внематочная беременность	5
Бесплодие воспалительного генеза	2
Всего	170

Продолжительность заболевания до госпитализации у больных с неосложненным инфицированным выкидышем (1-я группа) колебалась от 1 до 12 сут ($2,1 \pm 0,3$ сут). У женщин с более распространенными формами инфекционно-воспалительного процесса госпитализация происходила позже. В частности, пациентки с осложненным инфицированным абортom госпитализировались в стационар в среднем через $3,2 \pm 0,4$ сут от начала заболевания (от 1 до 15 сут, $p < 0,001$, при сравнении с 1-й группой), больные с септическим абортom – через $3,9 \pm 0,5$ сут (от 1 до 26 сут, $p < 0,001$ и $p = 0,096$, при сравнении с 1-й 2-й группами соответственно).

В первые сутки от начала заболевания в стационар были госпитализированы 104 (54,2%) больные 1-й группы, 37 (36,3%) и 29 (35,8%) пациенток 2-й и 3-й групп соответственно ($\chi^2=12,45$; $p < 0,001$) (табл. 9).

Таблица 9

Период времени от начала заболевания до госпитализации в
стационар пациенток исследуемых групп

Период времени	Количество больных		
	1-я группа	2-я группа	3-я группа
1 сут	104	37	29
2 сут	32	21	15
3 сут	14	15	12
4 сут	7	4	6
5 сут	8	10	3
6 сут	8	4	4
7 сут	9	4	2
8 сут	9	1	2
9 сут	0	0	1
10 сут	0	1	0
11 сут	0	1	1
12 сут	1	2	0
13 сут	0	0	0
14 сут	0	0	3
15 сут	0	2	0
16 сут	0	0	0
17 сут	0	0	1
22 сут	0	0	1
26 сут	0	0	1
Всего	192	102	81

Тот факт, что почти треть (25 из 81; 31%) больных 3-й группы госпитализировались в стационар позже третьих суток от начала заболевания, по-видимому, в немалой степени определяло тяжесть их состояния.

Таблица 10

Состояние больных исследуемых групп при поступлении в стационар

Состояние больных	Абсолютное число больных с инфицированным выкидышем	Относительное число больных с инфицированным выкидышем, %
Удовлетворительное	74	19,7
Средней степени тяжести	219	58,4
Тяжелое	82	21,9
Всего	375	100

Большинство больных женщин госпитализировалось в среднетяжелом и тяжелом состоянии (табл. 10). При этом сравнительно немногие (32 из 375; 8,6%) пациентки исследуемых групп до поступления в стационар занимались самолечением.

Больные исследуемых групп поступали в стационар в разных стадиях течения выкидыша. При этом у подавляющей массы (87,2%) пациенток наблюдались начавшийся аборт на фоне хориоамнионита и неполный аборт (табл. 11). Больше всего больных с неполным выкидышем было во 2-й и 3-й группах (62 из 102; 60,8% и 42 из 81; 51,9% соответственно). В первой группе пациенток доминировали женщины с начавшимся выкидышем – 150 из 192 (78,1%).

Таблица 11

Стадии течения выкидыша у больных исследуемых групп при поступлении в стационар

Стадии	Абсолютное число больных с инфицированным выкидышем	Относительное число больных с инфицированным выкидышем, %
Угрожающий аборт	1	0,3
Начавшийся аборт	165	44,0
Аборт « в ходу »	47	12,5
Неполный аборт	162	43,2
Всего	375	100

2.2. Методы исследования

В отношении всех больных с инфицированным выкидышем проведен комплекс клинических и лабораторных исследований с целью оценки физиологических и биохимических показателей, отражающих состояние и течение патологического процесса у больных с инфицированным выкидышем. Лабораторные исследования проводились в ГКБСМП № 1, в диагностическом центре г. Омска, а также в Центральной научно-исследовательской лаборатории Омской государственной медицинской академии.

Выполнялось определение уровня гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов, лейкоцитарной формулы периферической крови, лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ), полипептидов средней молекулярной массы (ПСММ), концентрации общего белка. У больных исследуемых групп проводилось определение содержания в периферической крови альбумина, орозомукоида, гаптоглобина, С-реактивного белка, антитрипсина, показателей свертывающей системы крови (протромбиновый индекс, общий фибриноген, активированное время рекальцификации, время свертывания крови). В работе выполнялась оценка светосуммы иницированной перекисью водорода хемилюминесценции плазмы крови. Забор крови для выполнения анализа проводили при поступлении больных в стационар, а также на первые, пятые, 8-е и 11-е сут.

2.2.1. Изучение количественных показателей клеток крови и острофазовых характеристик воспалительного процесса

Определение общего количества лейкоцитов и показателей гемограмм проводилось стандартными методами [56]. Оценку показателей скорости оседания эритроцитов проводили унифицированным микрометодом по Панченкову (1972) [29]. Концентрацию в сыворотке периферической крови С-реактивного белка проводили с использованием фотометрического иммунотурбидиметрического количественного метода на автоматическом биохимическом анализаторе при длине волны 340 нм. Для проведения анализа применяли диагностические наборы ЗАО «Лабораторная диагностика» (Москва) в соответствии с рекомендациями фирмы производителя [35]. Содержание орозомукоида, гаптоглобина и антитрипсина в плазме крови определяли количественным фотометрическим методом. Уровень фибриногена оценивали способом колориметрии [29]. Концентрацию гемоглобина определяли на гемоксиметра «OSM-1.3» (Дания). Степень выраженности эндотоксикоза оценивалась по индексу лейко-

цитарной интоксикации (ЛИИ) [74], полипептидам средней молекулярной массы (ПСММ) [35].

2.2.2. Хемилюминесценция плазмы крови

Для оценки состояния антиокислительной активности плазмы крови применяли метод анализа хемилюминесценции плазмы крови в присутствии перекиси водорода [127]. При этом измеряли параметры сигнала, оценивая показатели светосуммы и максимальной интенсивности сигнала, измеряемых в условных единицах.

2.2.3. Оценка характеристик системной гемодинамики

Для анализа состояния системной гемодинамики проводилось измерение систолического и диастолического артериального давления, минутного объема сердца, ударного объема сердца, сердечного выброса, объема циркулирующей крови, общего периферического сопротивления сосудов, частоты сердечных сокращений. Минутный объем сердца определялся с помощью реоплетизмографа РПГ-2-02 (Россия). Изучаемые показатели гемодинамики рассчитывались по общепринятым формулам.

2.2.4. Оценка характеристик свертывающей системы крови

В работе проводилась оценка времени свертывания по Ли-Уайту, протромбинового времени по Квику, концентрации общего фибриногена, содержания фибрин-мономерных комплексов.

В работе выполнялось определение общего белка сыворотки крови (рефрактометрический метод); 2) белковые фракции (метод электрофореза); 3) билирубин крови; 4) α_1 -антитрипсин; 5) гаптоглобин; 6) орозомукоид; 7) С-

реактивный белок; 8) мочевины, креатинин крови; 9) калий и натрий в плазме крови (метод плазменной фотометрии).

2.2.5. Бактериологическое исследование

В отношении всех больных выполнялись бактериологические исследования. Оценивалась антибактериальная чувствительность грампозитивных и грамотрицательных аэробов.

2.2.6. Методы статистического анализа

Статистический анализ данных осуществлялся при помощи пакета программ Statistica 6,0 (StatSoft, USA). В работе проводился анализ вариационных рядов методами описательной статистики с вычислением среднего значения (M), стандартного отклонения (s) и ошибки среднего (m). Описание качественных признаков осуществлялось путем вычисления абсолютных и относительных частот. Анализ различий по количественным признакам выполнялся методами множественного сравнения зависимых и независимых групп (ANOVA Фридмана, ANOVA Крускала-Уоллиса) и методами сравнения двух зависимых и независимых групп (парный тест Вилкоксона, U-тест Манна-Уитни). Для изучения связей между признаками применялся корреляционный анализ Спирмена. В работе использовались многофакторные методы статистического анализа: дискриминантный анализ, линейный регрессионный анализ, логистическая регрессия (Гланц С., 1999; Боровиков В.П. 2001; Реброва О.Ю., 2002).

Весь материал получен, обработан и проанализирован лично автором.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1. Особенности клинического течения различных форм инфицированно-го выкидыша

Клиническая оценка состояния больных с инфицированным выкидышем, включенных в настоящее исследование, позволила выделить три основные формы заболевания, в частности, неосложненный инфицированный (лихорадящий) выкидыш, осложненный инфицированный выкидыш и септический выкидыш.

Основными проявлениями заболеваниями у пациенток с неосложненным инфицированным выкидышем были хориоамнионит и эндометрит. При этом распространенность инфекционного процесса ограничивалось плодным яйцом и децидуальной оболочкой матки.

По результатам наблюдения за больными с острым эндометритом после инфицированного выкидыша удалось выделить разные клинические варианты течения заболевания.. Согласно полученным данным «классическая» форма эндометрита наблюдалась у 21 (10,9%) больных первой группы, тогда как abortивная и стертая формы - у 101 (52,6%) и 70 (36,5%) женщин соответственно.

Для больных с неосложненным инфицированным выкидышем были характерны жалобы на повышение температуры тела, боли внизу живота, кровянистые выделения из половых путей. У этих женщин отмечалось увеличение температуры тела в среднем до $38,9 \pm 0,4$ °C, тахикардия 112 ± 8 ударов за минуту. Учащение пульса в большинстве случаев соответствовало повышению температуры, а состояние больных оценивалось как средней степени тяжести.

При гинекологическом исследовании у больных данной группы определялись структурные изменения шейки матки в виде ее размягчения, укорочения, раскрытия цервикального канала, а также увеличение, болезненность матки при пальпации, кровянисто-гнойные выделения с ихорозным запахом.

В периферической крови у больных первой группы отмечался лейкоцитоз $9,63 \pm 2,10$, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, увеличение в среднем $21,5 \pm 8,4$ мм/ч.

Лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево и повышение СОЭ в сочетании с подъемом температуры, тахикардией, свидетельствовали, по видимому, о высокой активности инфекционно-воспалительного процесса. Клинические проявления острого воспалительного процесса сохранялись в данной группе больных в течение 3-10 (в среднем $4,6 \pm 1,7$ дней). В процессе терапии нормализовалась температура тела, исчезала болезненность матки при влагалищном исследовании.

Более чем у половины пациенток первой группы отмечена abortивная форма эндометрита, что являлось, по нашему мнению, результатом раннего удаления инфицированных остатков плодного яйца и активной комплексной терапии. Среди этих пациенток купирование воспалительного процесса происходило в течение 3-4 дней (в среднем $3,1 \pm 0,8$ дней) от начала заболевания.

Среди женщин первой группы, у которых диагностировались стертые формы эндометрита отмечались значительные колебания температуры тела (от субфебрильных значений до $38,5$ °C). При этом среди них только в 3 случаях отмечены ознобы. Несмотря на увеличение в периферической крови общего содержания лейкоцитов, степень лейкоцитоза среди пациенток со стертыми формами эндометрита была умеренной и при этом отмечался сравнительно небольшой лейкоцитарный сдвиг влево.

При влагалищном исследовании у пациенток со стертыми формами эндометрита наблюдалась незначительная болезненность матки, сукровично – гнойные выделения с резким неприятным запахом.

Согласно полученным данным у больных 1-й группы повышение температуры тела до $38-39$ °C отмечалось в 98 (51,0%) случаях, более 39 °C – у 24 (12,5%) женщин. У значительного числа (70 из 192; 36,5%) пациенток наблюдалась субфебрильная температура. В то же время, тахикардия до 100-120 ударов в минуту присутствовала у 147 (76,6%) больных.

Только у 30 из 192 (15,6%) больных первой группы отмечался озноб. Лейкоцитоз от 10 до 15 Г/л наблюдался у 136 (70,8%) пациенток. Лейкоцитоз выше 15 Г/л присутствовал у сравнительно небольшой части (8 из 192; 4,2%) пациенток. Сдвиг влево в формуле белой крови отмечен в 101 (52,6%) случае. Среди других проявлений эндометрита наиболее часто отмечались боли внизу живота (189; 98,4%) и кровянисто-гнойные выделения из половых путей (187; (97,4 %).

Таким образом, для клиники неосложненного инфицированного выкидыша в настоящем исследовании были характерны фебрильная температура, тахикардия, боли внизу живота, кровянисто-гнойные с ихорозным запахом выделения из половых путей, лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево.

Ниже приведен пример одного из наблюдений среди пациенток данной клинической группы.

Больная Л., 24 года (история болезни № 14051, ГКБСМП №1, 1995г.) поступила 13/12/95 г. с жалобами на повышение температуры тела до 39 °С, чувство жара, боли внизу живота, кровянистые выделения из половых путей. Беременность нежеланная. С целью прерывания беременности 12/12/95 г. в полость матки вводила катетер, внутримышечно вводила окситоцин. 12/12/95 г. в 23-00 появились боли внизу живота, 13/12/95 г. в 00-30 отошли околоплодные воды, в 01-30 произошел выкидыш, повысилась температура тела до 39 °С, появился озноб. Месячные с 15 лет по 7 дней, через 24 дня, регулярные, умеренные, безболезненные. Беременность вторая, в анамнезе 1 медицинский аборт. Состояние при поступлении средней степени тяжести. Кожные покровы бледно-розовой окраски, теплые, сухие; $t=39^{\circ}\text{C}$. АД=100/60 мм рт.ст., PS=120 ударов в минуту. Одышки нет. Язык чистый. Живот не вздут, мягкий, болезненный в гипогастрии. Симптомов раздражения брюшины нет. Печень, селезенка не пальпируются. Диурез сохранен.

При бимануальном исследовании шейка матки цилиндрической формы, зев пропускает два пальца. В зеве определяется плацента, которая удалена рукой. Матка увеличена до 14-15 нед, плотная, подвижная болезненная. Придатки отдельно не определяются. Своды глубокие, выделения кровянистые, умеренные.

Анализ крови: Гемоглобин - 99 г/л, эритроциты - 3,0 Т/л, лейкоциты - 13,9 Г/л, Палочкоядерные - 8%, Сегментоядерные - 79%, Лимфоциты - 19%, Моноциты - 3%, тромбоциты - 176 Г/л, ЛИИ - 6,7, СОЭ - 7 мм/ч. Биохимия крови: общий билирубин - 16,09 ммоль/л, тимоловая проба - 1,35, общий белок - 88,2 г/л.

Коагулограмма: протромбиновый индекс – 85%, АВР – 48 сек, фибриноген 3,1 г/л, В – нафтоловый тест – слабоположительный.

Анализ мочи: реакция кислая, удельный вес – 1012, лейкоциты – 3 – 2 – 4 в поле зрения, эритроциты – 0 – 1 – 2 в поле зрения.

Мазок из влагалища: 3 ст. чистоты.

При поступлении установлен диагноз: неполный поздний криминальный аборт при беременности 20-21 неделя. Острый эндометрит. Анемия средней степени тяжести смешанного генеза. 13/12/95 г. выполнена операция выскабливания полости матки.

Гистологическое исследование: маточная беременность, серозно-гнойный эндометрит.

После проведения интенсивной терапии, на 5-е сутки пациентка в удовлетворительном состоянии переведена в гинекологическое отделение МСЧ–9 для продолжения лечения.

При осложненном инфицированном выкидыше инфекция распространяется за пределы плодного яйца, поражает миометрий, маточные сосуды, придатки матки (трубы, яичники), параметральную клетчатку и прилежащую тазовую брюшину. Клинически это выражается развитием у больных эндомиометрита, метротромбофлебита, сальпингоофорита, параметрита, пельвиоперитонита.

Локализация патологического процесса у больных 2 группы с осложненным инфицированным выкидышем отражена в таблице 12.

Таблица 12

Локализация патологического процесса

Нозологические формы	Число больных	% к общему числу больных
Эндомиометрит	88	86,3
Сальпингоофорит	2	1,9
Пельвиоперитонит	10	9,9
Метротромбофлебит	2	1,9
Всего	102	100

Воспаление придатков матки возникает при распространении инфекционного процесса из полости матки, инфицированной при криминальном вмешательстве. Хотя возможно распространение патогенной микрофлоры лимфогенным путем.

Жалобы больной с инфицированным выкидышем при воспалении придатков матки и чувство тяжести в нижних отделах живота на стороне поражения.

Температура тела - от субфебрильных до фебрильных цифр. В анализе крови - лейкоцитоз и повышение СОЭ, выраженность которых тем больше, чем выраженнее воспалительный процесс. Умеренный сдвиг лейкоцитарной формулы влево наблюдается при тяжелых формах воспаления придатков матки.

Бимануально определяется болезненность и утолщение придатков матки. При образовании пиосальпинкса или пиовара пальпируется болезненное опухолевидное образование, с отклонением матки в сторону противоположную очагу поражения.

Приводим одно из наблюдений.

Больная Д., 35 лет (история болезни № 222, ГКБСМП № 1, 1996 г.). поступила 03/01/96 с жалобами на слабость, головную боль, повышение температуры тела до $37,5^{\circ}\text{C}$, боли внизу живота, кровянистые выделения из половых путей. Заболела 29/12/95 г. Беспокоили боли внизу живота, температура тела $38,8^{\circ}\text{C}$, озноб, рвота однократная. 02/01/96 г. усиление болей в животе, слабость, $t=37,5^{\circ}\text{C}$. Появились кровянистые выделения из половых путей. Беременность нежеланная. На учете в женской консультации не состояла. Криминальное вмешательство отрицает. Месячные с 14 лет, по 4-5 дней, через 28 дней, умеренные, регулярные, безболезненные. Беременностей 9, 2 родов, 5 медицинских аборт, 1 внебольничный выкидыш. В анамнезе хронический двусторонний аднексит.

Состояние при поступлении удовлетворительное, $t=37,2^{\circ}\text{C}$, АД=120/70 мм рт.ст., PS=100 ударов в минуту. Кожный покров бледно-розовой окраски. Язык влажный, обложен белым налетом. Живот не вздут, мягкий, болезненный в гипогастрии. Симптомы раздражения брюшины слабо выражены. Печень, селезенка не пальпируются. Стул, диурез в норме.

Бимануально: шейка матки цилиндрической формы, зев закрыт. Матка увеличена до 5 недельного срока беременности, мягкая, болезненная, подвижная. Слева и сзади от матки определяется образование без четких контуров, болезненное при пальпации. Правые придатки четко не определяются, область их болезненная. Своды глубокие. Выделения кровянисто – гнойные, умеренные.

УЗИ: в полости матки плодное яйцо соответствует 5 неделям беременности. Слева и позади матки образование 40*40 мм неоднородной структуры с гипоэхогенным содержимым.

Анализ крови: Нв – 121^г/л, эритроциты – 3,7*10¹²/л, лейкоциты – 7,0*10⁹/л, Э – 3, П – 1, С – 68, Л – 27, М – 1, СОЭ – 16^{мм}/ч.

Биохимия крови: белок – 70,1^г/л, билирубин – 13,1^{ммоль}/л, тимоловая проба – 1,3, протромбиновый индекс – 106%.

Коагулограмма: АВР – 34", фибриноген – 2,22^г/л, В – нафтоловый – слабоположительный.

Мазок из влагалища: 4 ст. чистоты.

Диагноз при поступлении: начавшийся внебольничный аборт при беременности 5 недель. Острый эндометрит. Обострение хронического двустороннего аднексита. Тубоооариальное образование слева. Пиосальпинкс справа. 05/08/96 г. Операция: нижнесрединное чревосечение, надшеечная ампутация матки с левыми придатками, правой трубой. Дренаживание брюшной полости марлевоперчаточным дренажом слева.

Гистология: серозно-гнойный эндомиометрит. Хронический сальпингит, обострение по типу гнойного; серозно-гнойный сальпингоофорит.

Послеоперационный период прошел без осложнений. Выписана после операции на 10 сутки в удовлетворительном состоянии.

Пельвиоперитонит характеризуется отграниченным воспалением тазовой брюшины. Образующийся при воспалении брюшины выпот, накапливается в прямокишечно-маточном углублении. Больная жалуется на слабость, повышение температуры тела, боли внизу живота, гнойные выделения из половых путей. Состояние больной тяжелое или средней степени тяжести. Температура тела от 38⁰С до 40⁰С. Иногда - рвота. Язык умеренно сухой, обложен беловатым налетом. Живот при пальпации болезненный, напряженный в нижних отделах с положительными симптомами раздражения брюшины. Отмечается метеоризм.

Бимануально определяется болезненность при смещении матки за шейку, выбухание заднего свода влагалища. Болезненная инфильтрация в области придатков. В крови лейкоцитоз (12 – 14*10⁹/л и более), сдвиг лейкоцитарной формулы влево, увеличение СОЭ. Снижение общего белка, диспротеинемия.

Приводим одно из наблюдений.

Больная Д., 24 года (история болезни № 13223, ГКБСМП №1, 1996г.) поступила 20/11/96 г. с жалобами на слабость, повышение температуры тела до 38,6⁰С, боли внизу живота, кровянистые выделения из половых путей. Беременность нежеланная. 15/11/96 г. с целью прерывания беременно-

сти в полость матки вводила катетер. 19/11/96 г. дома произошел выкидыш. 20/11/96 г. повысилась температура тела до 38,6⁰С, был озноб, появились боли внизу живота, кровянистые выделения из половых путей.

Месячные с 14 лет, по 3-4 дня, через 28 дней, умеренные, регулярные, безболезненные. Беременностей 5, 2 родов, 1 медицинский аборт, 1 криминальный аборт.

Общее состояние при поступлении тяжелое. Кожные покровы бледные, сухие. Язык обложен белым налетом, суховат, t=38,7⁰С, АД=90/60 мм рт.ст., PS=110 ударов в минуту.

Живот не вздут, болезненный, напряженный в нижних отделах. Положительные симптомы раздражения брюшины в нижних отделах живота. Печень, селезенка не пальпируются. Бимануально: шейка матки цилиндрической формы, зев пропускает палец. Матка - до 12 недельного срока беременности, мягкая, болезненна. Болезненность при смещении за шейку матки. Придатки отдельно не определяются. Выделения мутные, кровянистые с неприятным запахом.

УЗИ: Остатки плодного яйца.

Анализ крови: Нв 101^г/л, эритроциты – 3,15*10¹²/л, лейкоциты – 8,7*10⁹/л, П – 20, С – 46, Л – 26, М – 8, ЛИИ – 2,5, СОЭ – 35^{мм}/ч.

Биохимия крови: билирубин – 8,1^{ммоль}/л, тимоловая проба – 1,73, общий белок – 61,2^г/л, ФСМ – 0,065.

Коагулограмма: протромбиновый индекс 100%, АВР – 38", фибриноген – 4,44^г/л, В – нафтоловый – слабоположительный.

Анализ мочи: прозрачность – мутная, плотность – 1021, белок – 0,072%, лейкоциты – 7 – 8 – 8, эритроциты – 2 – 4 – 4.

Мазок из влагалища: 4 ст. чистоты.

Диагноз при поступлении: неполный криминальный аборт при беременности 14 недель. Острый эндомиометрит. Пельвиоперитонит. Анемия смешанного генеза легкой степени тяжести.

20/11/96 г.: нижнесрединное чревосечение. Экстирпация матки с трубами. Дренирование брюшной полости.

Заключительный клинический диагноз: неполный криминальный аборт при беременности 14 недель. Острый эндомиометрит. Пельвиоперитонит. Анемия смешанного генеза легкой степени тяжести.

Гистология: остатки плодного яйца, гнойный эндомиометрит, гнойный цервицит, гнойный сальпингит.

Послеоперационный период - без осложнений. Выписана в удовлетворительном состоянии на 12 сутки после операции.

Параметрит при инфицированном выкидыше возникает чаще всего при проникновении инфекции через стенку матки в том месте, где находились остатки плодного яйца.

При параметрите повышается температура тела до 38° - 40° С, наблюдаются ознобы, тахикардия, соответствующая подъему температуры.

Больные жалуются на слабость, боли внизу живота, иногда в поясничной области. Болезненное мочеиспускание и частые позывы (при поражении околопузырной клетчатки). Симптомы частичной кишечной непроходимости (при локализации инфильтрата в околоректальной клетчатке).

При влагалищном исследовании определяется инфильтрация параметрия с одной или двух сторон, иногда доходящая до стенок малого таза.

Лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы крови влево и повышение СОЭ выражены тем значительнее, чем больше область инфильтрации и тяжелее интоксикация.

По нашим данным, в группе больных с осложненным инфицированным выкидышем, лейкоцитоз был у 58 (56,8%) больных, сдвиг лейкоцитарной формулы крови влево - у 53 (51,9%).

Важным критерием в оценке состояния больных является температура тела. Повышение температуры тела выше 38° С отмечалось у 63 (61,8%) больных (из них у 8 (7,8%) – температура 40° С). Заболевание сопровождалось ознобом у 49 (48%) больных.

Другим важным критерием в оценке состояния больных считается пульс. Чаще всего частота пульса увеличивается пропорционально повышению температуры тела. Тахикардия 110 – 120 ударов в минуту была у 87 (85,3%) больных. Одышка - у 3 (2,9%) больных.

При септическом выкидыше инфекция приобретает генерализованный характер (разлитой перитонит, сепсис, септический шок, анаэробный сепсис). Сепсис – системное воспаление в ответ на инвазию микроорганизмов. Одним из важных клинических признаков сепсиса является полиорганный характер поражений. Функциональные нарушения в организме происходят в определенной последовательности: дыхательные расстройства, энцефалопатия, почечная дисфункция, печеночная дисфункция, стресс-язвы желудочно-кишечного тракта.

Ключевыми симптомами для диагностики сепсиса являются: лихорадка – результат присутствия в кровяном русле определенных медиаторов «септического каскада» (IL-1 и простагландин E₂); нарушения дыхания в ведущей к дыхательному алкалозу; сердечно-сосудистые расстройства различного характера; поражение ЦНС. В поздней фазе сепсиса развивается почечная недостаточность (гиперазотемия, олигурия), происходит поражение печени (билирубинемия), вследствие активации системы гемостаза возникает диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови (ДВС-синдром).

В настоящее время большинство авторов выделяют обязательные диагностические критерии сепсиса, основанные на клинических симптомах, лабораторных данных и бактериологических исследованиях.

Для установления диагноза сепсиса необходимо наличие у больной 4-5 критериев, но иногда бывает достаточно и трех. По нашим данным три обязательных диагностических критерия было у 5 (6,2%) больных, 4-5 критериев – у 76 (93,8%) больных.

Из 303 больных с инфицированным выкидышем, у 81(26,7%) больной диагностирован септический выкидыш. Из них у 47 (58%) больных был сепсис, у 32 (39,6%) – септический шок, у 1 (1,2%) – разлитой перитонит, у 1 (1,2%) – анаэробный сепсис. Гипертермия больше 38⁰С была у 47 (58%) больных, гипотермия менее 35,5⁰С – у 7 (8,6%) больных. Тахипноэ более 20 в минуту отмечалось у 50 (61,7%) больных. Тахикардия больше 90 ударов в минуту была у 78 (96,3%) больных. Гипотензия ниже 90 мм рт.ст. – у 58 (71,6%) больных. Явления энцефалопатии наблюдались у 18 (22,2%) больных, олигурия - у 14 (17,3%) больных. Лейкоцитоз больше 15*10⁹/л отмечался у 42 (51,8%) больных, лейкопения меньше 3,5*10⁹/л – у 5 (6,2%) больных. Симптомы ДВС – синдрома были у 43 (53,1%) больных.

Сепсис при инфицированном выкидыше развивается в первые сутки после криминального вмешательства, но иногда развивается и в более поздние сроки. По нашим данным сепсис развился в первые сутки у 40% больных

с криминальным абортom, во 2-3 сутки также у 40% больных, и у 20% больных – позднее 4 суток.

Заболевание начинается с повышения температуры тела до 39⁰-40⁰С, озноба, тахикардии. Наблюдается выраженная интоксикация. Тахикардия наблюдается у всех больных. Частота пульса соответствует в основном повышению температуры тела. Однако при сниженной реактивности организма нет значительного повышения температуры, а частота пульса составляет 120 – 140 ударов в минуту. При высокой температуре тела и тахикардии учащается дыхание.

При сепсисе кожные покровы и видимые слизистые оболочки бледные, ногтевые фаланги и губы с синюшным оттенком. Появляется акроцианоз. Иногда у таких больных наблюдается петехиальная сыпь и гнойничковые высыпания. Больные жалуются на слабость, головную боль различной интенсивности. Вследствие нарастания интоксикации у больных наблюдается эйфория или адинамия, сонливость или бессонница. Нарастает слабость, могут быть галлюцинации, бред. Отмечается снижение АД.

Язык сухой, обложен белым или коричневым налетом. Печень чаще всего увеличена. Увеличение селезенки наблюдается редко. Симптомов раздражения брюшины нет. Живот умеренно равномерно вздут. Иногда может быть понос токсического происхождения.

В анализах крови анемия токсического происхождения, лейкоцитоз до 20-30 Г/л лишь у части больных, у остальных он небольшой или лейкопения (что прогностически очень неблагоприятно). Сдвиг лейкоцитарной формулы влево до юных, отсутствие эозинофилов, увеличение числа нейтрофилов, высокая СОЭ. Появляются плазматические клетки и токсическая зернистость нейтрофилов, ЛИИ выше 6, большое содержание С – реактивного белка, диспротеинемия и уменьшение общего белка крови.

У большинства больных наблюдается олигурия. В моче появляется белок, лейкоциты, эритроциты, цилиндры, нередко - бактерии. При влага-

лицном исследовании определяется раскрытие цервикального канала до 1,5-2 см, увеличенная и болезненная матка. Кровянисто-гнойные выделения.

Приводим одно из наблюдений.

Больная А., 36 лет (история болезни № 4490, ГКБСМП № 1, 1996г.) поступила 20/04/96г. с жалобами на слабость, повышение температуры тела до 40°C, озноб, боли внизу живота, излитие околоплодных вод, кровянистые выделения из половых путей. Беременность нежеланная. С целью прерывания беременности 16; 17; 18/04/96г. принимала хинин. С 18/04/96г. появились боли внизу живота, кровянистые выделения из половых путей, повышение температуры тела до 40°- 40,5°C, ознобы. За медицинской помощью не обращалась. 20/04/96г. излились воды, состояние ухудшилось. Месячные с 13 лет, по 4-5 дней, через 30 дней, умеренные, регулярные, безболезненные.

Беременностей 6, 2 родов, 3 медицинских аборта.

Общее состояние при поступлении тяжелое. В сознании, вялая, гиподинамичная. Кожные покровы бледно-серой окраски. Язык обложен бело – серым налетом, суховат, $t = 39,5^{\circ}\text{C}$. АД = 90/60 – 80/60 мм рт.ст. PS = 120 ударов в минуту. ЧДД = 22 в минуту.

Живот не вздут, мягкий, безболезненный, увеличен за счет беременной матки. Печень, селезенка не пальпируются. Матка увеличена до 24 недельного срока беременности, в тонусе, болезненная при пальпации.

Бимануально: шейка матки цилиндрической формы, сформирована, отклонена кзади, маточный зев пропускает кончик пальца. Матка увеличена до 24 недельного срока беременности, в тонусе, болезненная при пальпации. Своды глубокие, параметрии свободные. Выделения сукровичные, умеренные.

УЗИ: маточная беременность 24 недели. Околоплодные воды отсутствуют. Плацента по задней стенке. Гипертонус миометрия.

Анализ крови: Нв – 85 г/л, эритроциты – $2,81 \cdot 10^{12}/\text{л}$, лейкоциты – $7,2 \cdot 10^9/\text{л}$, М – 2, Ю – 8, П – 46, С – 27, Л – 13, ЛИИ – 8,3, СОЭ - 34 мм/ч, тромбоциты $190 \cdot 10^9/\text{л}$, время свертывания 6' 42", анизоцитоз, пойкилоцитоз, токсическая зернистость.

Биохимия крови: билирубин – 4,3 ммоль/л, белок – 59 г/л, ФСМ – 0,230, мочевины – 5,2, свободный Нв – 0,7.

Коагулограмма: протромбиновый индекс – 95%, АВР – 47", фибриноген 4,0 г/л, В – нафтоловый – слабоположительный.

Анализ мочи: плотность – 1018, белок – 0,078 ‰, лейкоциты – 10 – 13 – 10, эритроциты – 4 – 6 – 7, эпителий – 10 – 12 – 15.

Мазок: 4 ст. чистоты.

Рентгенография легких: нижнедолевая левосторонняя пневмония.

Диагноз: Начавшийся поздний криминальный аборт в сроке беременности 23-24 недели. Хориоамнионит. Острый эндомиометрит. Септический шок I –

II ст. Сепсис. Левосторонняя, нижнедолевая пневмония. Анемия смешанного генеза средней степени тяжести.

21/04/96 г. Операция: нижнесрединное чревосечение. Экстирпация матки с правыми придатками, левой трубой. Дренирование брюшной полости.

22/04/96 г. – гемосорбция.

22/04/96; 23/04/96 г. – лазеротерапия.

Заключительный клинический диагноз: Начавшийся поздний криминальный аборт в сроке беременности 23-24 недели. Хориоамнионит. Острый эндометрит. Септический шок I – II ст. Сепсис. Левосторонняя нижнедолевая пневмония. Анемия смешанного генеза средней степени тяжести.

Бактериальный посев из цервикального канала: *E. Coli*.

Посев крови на стерильность 20/05; 22/05 – staph. aureus.

Посев крови на стерильность 23/05; 24/05; 04/06/96 г.: роста микрофлоры нет.

Гистология: маточная беременность, серозно – гнойный цервицит, эндометрит, серозно – гнойный хориоамниодецидуит.

Проводились эфферентные методы лечения: гемосорбция, лазеротерапия.

Выписана в удовлетворительном состоянии на 44 сутки.

По данным В.И. Кулакова и соавт. (1989) у больных сепсисом отмечается умеренное снижение уровня гемоглобина и только у 20% из них – значительное. Данные, полученные в настоящем исследовании представлены в табл. 13.

Таблица 13

Распределение пациенток с септическим абортом по степени тяжести анемии

Степень тяжести анемии	Число больных	% к общему числу больных
Анемия легкой степени	39	48,2
Анемия средней степени	27	33,3
Анемия тяжелой степени	15	18,5
Всего	81	100

Сепсис, вызванный грамположительной микрофлорой, начинается медленно, с самого начала сопровождается развитием выраженного воспалительного компонента, склонен к абсцедированию и прогредиентному длительному течению с постепенным развитием полиорганной недостаточности. При лабораторном исследовании белков «острой фазы» отмечается их более высокая концентрация.

Грамотрицательный сепсис с ранних этапов характеризуется более агрессивным развитием симптомов и ранним проявлением полиорганной недостаточности. И в связи с этим, более высокой (почти в 2 раза) летальностью.

Анаэробный сепсис имеет наиболее тяжелое течение. Он возникает исключительно при криминальных абортах в результате инвазии грамотрицательных анаэробов. Возбудителями являются *Cl. perfringens* и неклостридиальная газообразующая флора. Токсины этих возбудителей обладают некротическим и гемолитическим действием. Заболевание начинается остро. Повышается температура тела до 39⁰- 40⁰С, появляется озноб, рвота, боли в мышцах. Затем появляется желтуха вследствие гемолиза и гипербилирубинемии.

Для анаэробного сепсиса характерна триада симптомов (триада Нюренберга): 1) бронзовая окраска кожи, 2) моча цвета «мясных помоев», 3) темно-коричневый цвет плазмы крови. Быстро нарастает интоксикация. Тахикардия достигает 120-140 ударов в минуту. Артериальное давление снижено, тоны сердца глухие. Язык сухой, обложен темным налетом. Живот мягкий, без выраженных симптомов раздражения брюшины.

Снижается диурез, развивается картина острой почечной недостаточности. Состояние больных становится крайне тяжелым, так как нарастают симптомы кислородного голодания. В результате гемолиза эритроцитов гемоглобин снижается до 50 - 70 г/л, нарастает лейкоцитоз (30-50 Г/л и более). Сдвиг лейкоцитарной формулы влево до миелоцитов, юных нейтрофилов, значительное увеличение палочкоядерных нейтрофилов, лимфопения и моноцитопения. Значительно повышается уровень билирубина (в 20-30 раз). Быстро развивается диспротеинемия, гипокалиемия, тканевой ацидоз. В моче - протеинурия, лейкоцитурия, в значительном количестве эритроциты и продукты их распада (гемоглобиновые глыбки).

Септический шок может развиваться на всех этапах распространения инфекции. Провоцирующими моментами могут быть любые хирургические вмешательства, активная антибактериальная терапия, родовая деятельность

и т.д. Быстрота развития и тяжесть септического шока хорошо известны. Функциональные и структурные повреждения клеток, тканей и органов развиваются очень быстро, а в некоторых случаях – молниеносно.

На развитие клинической картины и особенности течения шока оказывают влияние соматическая патология, патология беременности, величина кровопотери, гормональные сдвиги в организме, состояние иммунной системы. Деление септического шока на раннюю «теплую», и позднюю «холодную» стадию основывается на клинических симптомах, обосновано патогенезом и определяет комплекс лечебных мероприятий.

Ранняя «теплая» или гипердинамическая стадия шока характеризуется различной степенью вазодилатации и открытием артерио-венозных шунтов, наблюдается увеличение минутного и ударного объемов сердца и снижением общего периферического сопротивления. После потрясающего озноба с повышением температуры тела до 39 – 40⁰С отмечается снижение артериального давления. В редких случаях лихорадка и озноб могут быть незначительными или вовсе отсутствовать.

Падение систолического артериального давления может быть резким (вплоть до 0), выраженным или незначительным (до 80 мм рт.ст. «теплая» гипотензия). Иногда артериальное давление остается в пределах нормы («теплая» нормотензия). Отмечается умеренная или выраженная (140 и более ударов в минуту) тахикардия. На ЭКГ регистрируются желудочковая экстрасистолия или мерцательная аритмия.

С наступающей гипотензией одновременно отмечается снижение температуры тела до субфебрильных, реже нормальных цифр. Иногда снижение температуры продолжается до 35⁰С. Лицо красное, кожа теплая и сухая, розового или багрово-красного цвета. Видимые слизистые оболочки и ногтевые ложа с цианотичным оттенком. Больные испытывают мышечную боль и парестезии. Отмечается одышка до 30 в минуту.

Больные жалуются на головную боль. Они часто возбуждены, реже наблюдается адинамия. Сознание варьирует от ясного до спутанного. Не-

которые больные, несмотря на значительное снижение артериального давления, не предъявляют никаких жалоб. Диагностика шока на данном этапе достаточно трудна, так как гипотензия не является основным признаком септического шока. Непродолжительный эпизод гипотензии и стертость клинических признаков у больных получающих интенсивную терапию ведет зачастую к запоздалой диагностике шока.

Длительность ранней или «теплой» стадии шока в среднем составляет 5-8 часов. Поздняя «холодная» гиподинамическая стадия проявляется генерализованным спазмом сосудов с нарушением микроциркуляции и органического кровотока с функциональными и структурными повреждениями жизненно важных органов. Минутный и ударный объемы сердца уменьшены, общее периферическое сопротивление повышено.

Температура тела снижена, отмечается гипотензия различной степени выраженности. Увеличивается тахикардия, переходящая впоследствии в брадикардию. Выражена одышка. Больные бледные, кожа холодная и влажная (липкий пот). Видимые слизистые оболочки и ногтевые ложа цианотичны. Сознание сохранено или спутанное. Больные вялы, неадекватны, слабо реагируют на окружающее, медленно отвечают на вопросы.

Язык чаще всего сухой, обложен белым или коричневым налетом. Печень, селезенка чаще не увеличены. Нарастает олигоурия. Петехиальные высыпания на коже, кровотечения – свидетельство присоединившегося ДВС – синдрома. В анализах крови отмечается снижение уровня гемоглобина, количества эритроцитов. Анизоцитоз, пойкилоцитоз. Лейкоцитоз обычно составляет $15-30 \cdot 10^9/\text{л}$, ЛИИ не менее 9-10.

Гипопротеинемия со снижением уровня альбуминов. Характерны изменения коагулограммы: снижение протромбинового индекса, количества фибриногена, фибринолитической активности крови. Наблюдается нарастание креатинина, мочевины, остаточного азота, билирубина в течение суток. В анализах мочи снижение удельного веса до 1005-1009, изостенурия,

умеренная протеинурия (до 1 ‰), цилиндрурия, умеренная гематурия. Анурия или олигоурия.

Приводим одно из наблюдений.

Больная Ч., 26 лет (история болезни № 14341, ГКБСМП №1, 1994 г.) поступила 23/12/94г. с жалобами на слабость, повышение температуры тела до 37,7 °С, озноб, боли внизу живота, кровянистые выделения из половых путей. Беременность нежеланная. С целью прерывания беременности дважды 09/12/94г. и 16/12/94г. в полость матки вводила катетер. 20/12/94г. появились боли внизу живота, кровянистые выделения из половых путей. 23/12/94г. дома в 17-30 произошел выкидыш, повысилась температура тела до 39,5 °С, появился озноб.

Месячные с 14 лет, по 4 дня, через 30 дней, умеренные, регулярные, безболезненные.

Беременность 10, 5 родов, 4 медицинских аборта.

Состояние при поступлении тяжелое. В сознании. Кожные покровы бледной окраски, теплые, сухие. Температура тела 37,6 °С. ЧДД=20 в минуту. АД=80/50 мм рт.ст. PS=100 ударов в минуту. Язык влажный, обложен белым налетом.

Живот не вздут, мягкий, болезненный в гипогастрии. Симптомов раздражения брюшины нет. Печень, селезенка не пальпируются.

Бимануально: шейка матки цилиндрической формы, мягкая, цервикальный канал проходим для пальца. Матка увеличена до 8 недельного срока беременности, мягкая, подвижная, болезненная при пальпации. Придатки отдельно не определяются. Своды глубокие, параметрии свободные. Выделения кровянистые, умеренные.

УЗИ: остатки плодного яйца.

Анализ крови: Нв – 87,5 г/л, эритроциты – $2,39 \cdot 10^{12}$ /л, лейкоциты – $13,4 \cdot 10^9$ /л, П – 3, С – 81, Л – 15, М – 1, тромбоциты – $161 \cdot 10^9$ /л, ЛИИ – 5,1, СОЭ – 38 мм/ч.

Биохимия крови: общий билирубин – 15,1 ммоль/л, реакция – прямая, прямой билирубин – 3,2 ммоль/л, общий белок – 65 г/л, ФСМ – 0,010, мочевины – 3,0.

Коагулограмма: протромбиновый индекс – 106%, АВР – 51", фибриноген – 4,88 г/л, В – нафтоловый – положительный.

Анализ мочи: реакция – кислая, плотность – 1005, белок – 0,058 ‰, лейкоциты – 2 – 3, эритроциты – 1 – 2.

Мазок из влагалища: 4 ст. чистоты, лейкоциты – значительно, трихомонады, гонококки – не обнаружены, флора – кокковая.

Диагноз: Неполный криминальный аборт при беременности 12-13 недель. Острый эндомиометрит. Септический шок I-II ст. ДВС – синдром. Анемия смешанного генеза тяжелой степени.

24/12/94г. Операция: нижнесрединное чревосечение. Экстирпация матки с трубами. Дренирование брюшной полости.

Заключительный клинический диагноз: неполный криминальный аборт при беременности 12-13 недель Острый эндомиометрит. Септический шок I-II ст. ДВС – синдром. Анемия смешанного генеза тяжелой степени.

Гистологическое исследование: гнойный эндометрит, гнойный миометрит, гнойный цервицит, хронический сальпингит.

Послеоперационный период без осложнений.

Выписана в удовлетворительном состоянии на 14 сутки.

Неэффективность проводимой терапии или тяжесть повреждения жизненно важных органов обуславливает в последующем развитие рефрактерной фазы шока. Если больных не удастся вывести из состояния шока, они очень быстро погибают. Прогрессирующая сердечно – сосудистая недостаточность, нарастающая почечно – печеночная недостаточность, отек легких и кровотечение ведут к смерти больных.

В табл. 14 приведены сведения о тяжести шока у больных с септическим выкидышем.

Таблица 14

Степень тяжести шока у пациенток с септическим выкидышем

Степень тяжести шока	Число больных	% к общему числу больных
I степень	13	40,6
II степень	15	46,9
III степень	4	12,5
Всего	32	100

Одним из наиболее тяжелых заболеваний, возникающих после аборта, является перитонит. Перитонит после инфицированного выкидыша развивается, как правило, при криминальном вмешательстве с целью прерывания беременности при повреждении матки или органов брюшной полости. Больные жалуются на повышение температуры тела выше 38 °С с ознобами, на резкие боли в животе, на общую слабость, на тошноту, на учащенное и болезненное мочеиспускание, на вздутие живота и жидкий стул.

Высокая температура (39° - 40°С) сохраняется и носит гектический характер. Тахикардия до 120-140 ударов в минуту, с пониженными свойст-

вами пульса. Одышка до 36 в минуту. Кожные покровы бледные или землистой окраски. Акроцианоз. Субиктеричность склер и кожи. Наблюдаются нарушения со стороны ЦНС (заторможенность, эйфория, неадекватность поведения, иногда могут быть галлюцинации), резкая слабость, быстрая утомляемость.

Нарушение моторной функции кишечника (тошнота; рвота; сухой язык с налетом; парез кишечника), напряжение брюшной стенки с положительными симптомами раздражения брюшины; жидкий стул; притупление в отлогих местах (экссудат)). Печень выступает из-под края реберной дуги. Положение больного вынужденное на спине. Усиление болей в животе при движении.

Матка плохо контурируется, движения за шейку матки резко болезненные. Иногда определяется конгломерат матки, придатков, петель кишечника и сальника, спаянных между собой. Пастозность и выбухание заднего влагалищного свода. Цервикальный канал проходим для исследующего пальца. Выделения из половых путей кровянистые или гнойные с ихорозным запахом.

В анализах крови умеренно выраженная анемия, если нет перфорации матки со значительным внутрибрюшным кровотечением. Выраженный лейкоцитоз (до 12-26 Г/л) со значительным сдвигом лейкоцитарной формулы до юных, повышение СОЭ. Токсическая зернистость нейтрофилов. Снижение содержания общего белка крови, высокое содержание С-реактивного белка, диспротеинемия. Метаболический алкалоз, уменьшение калия, повышение натрия. В моче определяется белок (до 1‰ и более), гиалиновые и зернистые цилиндры, снижается ее плотность.

Таким образом, для клиники септического выкидыша, характерна высокая температура гектического характера, ознобы, тахипноэ, тахикардия, артериальная гипотензия, энцефалопатия, эндотоксикоз, бактериемия, олигоурия и ДВС – синдром.

Приводим одно из наблюдений.

Больная Ж., 21 год (история болезни № 1702, ГКБСМП № 1, 1997г.) поступила 06/02/97г. с жалобами на боли внизу живота, повышение температуры тела до 38 °С, озноб. Беременность желанная, на учете в женской консультации не состояла. Криминальное вмешательство отрицает. 01/02/97г. дома произошел выкидыш, за медицинской помощью не обращалась. С 04/02/97г. появились боли внизу живота, повышение температуры до фебрильных цифр, ознобы.

Месячные с 13 лет, по 3-4 дня, через 28 дней, регулярные, умеренные, безболезненные.

Беременность 3, 1 медицинский аборт, 1 внебольничный выкидыш.

В анамнезе хронический двусторонний аднексит.

Состояние при поступлении тяжелое. Кожные покровы бледной окраски, теплые, сухие. Язык обложен белым налетом, $t = 38^{\circ}\text{C}$, АД= 100/70 мм рт. ст., PS=120 ударов в минуту. ЧД=18-20 в минуту.

Живот не вздут, болезненный, напряжен в нижних отделах. Здесь же положительные симптомы раздражения брюшины. Печень, селезенка не пальпируются из-за напряжения брюшной стенки. Диурез сохранен.

Бимануально: шейка матки цилиндрической формы, зев пропускает кончик пальца. Матка увеличена до 5-6 недельного срока беременности, мягкая, резко болезненная при пальпации. Придатки четко не пальпируются из-за болезненности и напряжения передней брюшной стенки, область их резко болезненная. Своды пастозные. Выделения гнойно-кровянистые, умеренные с гнилостным запахом.

Анализ крови: Нв $120^{\text{г}}/\text{л}$, эритроциты – $3,68 \cdot 10^{12}/\text{л}$, лейкоциты – $12,2 \cdot 10^9/\text{л}$, П – 5, С – 64, Л – 27, М – 4, тромбоциты – $158 \cdot 10^9/\text{л}$, ЛИИ – 2,5, СОЭ - $12^{\text{мм}}/\text{ч}$.

Анализ мочи: плотность – 1014, белок – отр., лейкоциты – 5 – 6 – 7, эритроциты – 0 – 1 – 2, эпителий – 4 – 5 – 4.

Биохимия крови: билирубин – $10,8^{\text{ммоль}}/\text{л}$, тимоловая проба – 0,99, белок - $64^{\text{г}}/\text{л}$, АЛАТ – 0,08, АСАТ – 0,23.

Коагулограмма: протромбиновый индекс – 100%, фибриноген – $5,77^{\text{г}}/\text{л}$, АВР – 41", В – нафтоловый – слабоположительный.

Мазок из влагалища: 4 ст. чистоты.

Бактериологический посев: скудный рост *St. Epidermidis*

При поступлении установлен диагноз: неполный внебольничный аборт в сроке беременности 10 недель. Острый эндометрит. Перитонит.

06/02/97г.: Нижнесрединное чревосечение. Экстирпация матки с левыми придатками, правой трубой. Дренирование трубками через культю влагалища и через контрапертуру с обеих сторон.

Заключительный клинический диагноз: Неполный внебольничный аборт в сроке беременности 10 недель. Острый эндомиометрит. Обострение хронического двустороннего аднексита. Тубоовариальное образование слева с перфорацией. Пиосальпинкс справа. Диффузный перитонит.

Гистология: гнойно-некротический эндомиометрит на фоне остатков плацентарной ткани, гнойный сальпингит, серозно-гнойный сальпингоофорит.

Послеоперационный период прошел без осложнений.
Выписана на 13 сутки в удовлетворительном состоянии.

3.2. Особенности лабораторной характеристики больных с различными формами инфицированного выкидыша

3.2.1. Результаты бактериологического исследования больных с инфицированным выкидышем

Несмотря на постоянный поиск методов диагностики, лечения и профилактики инфицированного выкидыша, гнойно-септические осложнения и летальность при этой патологии в настоящее время остаются высокими. В последние годы гнойно-септические заболевания трансформировались в синдром эндогенной интоксикации [71].

Эндогенная интоксикация при гнойно-септических заболеваниях обусловлена нарушением микро- и макроциркуляции крови, водно-электролитного баланса, кислотно-основного равновесия, структурными и ультраструктурными изменениями в клетках тканей и органов макроорганизма. Все это ведет к избыточному накоплению клеточных и промежуточных продуктов обмена. При значительном накоплении патологических метаболитов нарушается структурная целостность организма и важнейших систем жизнеобеспечения [71].

Развитие гнойно-септических осложнений после инфицированного выкидыша и, как следствие этого полиорганная недостаточность и синдрома эндогенной интоксикации, начинается с проникновения из первичного очага микроорганизмов и их токсинов в сосудистое русло и ткани. Возбудителями гнойно-септических заболеваний в настоящее время являются патогенные и условно-патогенные микроорганизмы.

Все чаще возбудителями становятся грамотрицательные аэробы, анаэробы, хламидии, вирусы, микоплазмы, имеющие устойчивость к большин-

ству применяемых антибиотиков. Септические осложнения при абортах преимущественно связаны с грамотрицательными аэробами и неспорообразующими анаэробами [71; 114].

В развитии гнойно-септических заболеваний после инфицированного выкидыша большое значение имеет степень колонизации микроорганизмами влагалища, цервикального канала и проникновение влагалищной микрофлоры во внутренние органы.

Характер влагалищной микрофлоры у больных с инфицированным выкидышем, включенных в настоящее исследование отражен в табл. 15.

Таблица 15

Характеристика влагалищной микрофлоры у больных с инфицированным выкидышем

Микрофлора	Группы больных					
	Неосложненный инфицированный выкидыш		Осложненный инфицированный выкидыш		Септический выкидыш	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Трихомонады	5	4,2	3	2,9	3	3,7
Гонококки	1	0,8	1	0,9	0	0
Грибы	10	8,3	4	3,9	3	3,7
Смешанная флора	62	51,7	49	48,1	41	50,7
Кокковая флора	42	35,0	45	44,2	34	41,9
ВСЕГО	120	100,0	102	100,0	81	100,0

Как видно из приведенных данных во всех трех группах больных преобладает ассоциация смешанной кокковой и палочковидной микрофлоры. На нашем материале при гнойно-септических осложнениях после инфицированного выкидыша высевались: *E.coli* – 41,3%; *St.aureus* – 26,7%; *Klebsiella pneumonia* – 10,6%; *St.epidermidis* – 15,8%; *Streptococcus* – 6,9%; *Pseudomonas aeruginosa* – 4,6% (табл. 16).

Основными возбудителями септических процессов, в настоящее время, являются кишечная палочка и стафилококк, которые быстро приобре-

тают устойчивость к применяемым антибиотикам, но чувствительны к препаратам нового поколения.

Таблица 16

Характеристика микрофлоры цервикального канала у больных с инфицированным выкидышем и их чувствительность к антибиотикам

Выделенная микрофлора	Абс.	Отн., %	Высокая и средняя чувствительность к антибиотикам
E.coli	125	41,3	Тиенам, цифипим, канамицин, карбенициллин, азлоциллин, клафоран
St.aureus	81	26,7	Тиенам, цифипим, канамицин, кефзол, линкомицин, клиндомицин
St.epidermidis	48	15,8	Тиенам, цифипим, гентамицин, клиндомицин
Klebsiella pneumonia	32	10,6	Тиенам, цифипим, полимиксин, цефамизин, клафоран, гентамицин
Streptococcus	21	6,9	Тиенам, цифипим, канамицин, кефзол, карбенициллин, клиндамицин
Pseudomonas aeruginosa	14	4,6	Тиенам, цифипим, фортум, клафоран, канамицин, полимиксин
Enterobacterium	5	1,6	Тиенам, клафоран, канамицин, метациклин
Actinobacterium	3	0,9	Тиенам, цифипин, клиндамицин
Proteus vulgaris	2	0,6	Тиенам, цифипим, клафоран, кефзол

Распределение количества штаммов микроорганизмов при бактериологическом исследовании отделяемого из цервикального канала у различных групп больных с инфицированным выкидышем отражено в табл. 17.

К возникновению сепсиса предрасполагало инфицирование кишечной палочкой – 41,9%, стафилококком – 35,7%, клебсиеллой – 18,6%.

В современных условиях изменился характер высеваемой микрофлоры, стала преобладать условно-патогенная флора, отмечается полиморфизм возбудителей. Сначала высеивается один штамм микроорганизмов, затем присоединяется еще несколько условно патогенных штаммов.

У 23,4% больных с инфицированным выкидышем высеивались ассоциации микробов. Наиболее часто наблюдалось сочетание кишечной палочки и стафилококка – 10,2%, клебсиеллы и синегнойной палочки – 4,9% (табл. 18).

Количество выделенных штаммов микроорганизмов в исследуемых группах больных с инфицированным выкидышем

Выделенная культура	Неосложненный инфицированный выкидыш		Осложненный инфицированный выкидыш		Септический выкидыш	
	Число штаммов		Число штаммов		Число штаммов	
	Абс.	Отн., %	Абс.	Отн., %	Абс.	Отн., %
<i>E.coli</i>	56	46,6	35	34,3	34	41,9
<i>St.aureus</i>	41	34,2	20	19,6	20	24,6
<i>St.epidermidis</i>	27	22,5	12	11,7	9	11,1
<i>Klebsiella pneumonia</i>	7	5,8	6	5,8	19	18,6
<i>Streptococcus</i>	9	7,5	9	8,8	3	3,7
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	0,8	2	1,9	11	13,5
<i>Enterobacterium</i>	3	2,5	0	0	2	2,4
<i>Actinobacterium</i>	0	0	1	0,9	2	2,4
<i>Proteus vulgaris</i>	1	0,8	1	0,9	0	0

Нами подмечено, что наиболее тяжелое течение инфицированного выкидыша имело место при сочетании синегнойной палочки и клебсиеллы. Наибольшее число ассоциаций штаммов микроорганизмов отмечено у больных с септическим выкидышем – 51,5%.

Выделение микробной флоры имеет важное значение при выборе лечебной тактики. Лечение больных с инфицированным выкидышем осуществляется преимущественно антибиотиками нового поколения, не вызывающими выделение эндотоксинов при гибели микроорганизмов. Такими антибиотиками являются карбапенемы (тиенам).

Таким образом, отмечено значительное изменение характера микрофлоры - преобладание условно-патогенных микроорганизмов, их полиморфизм. Для ранней диагностики гнойно-септических осложнений инфицированного выкидыша необходим поиск новых лабораторных методов диагностики и лечения.

Наиболее частое сочетание возбудителей у больных с инфицированным
выкидышем

Сочетание возбудителей	Число случаев	% к общему числу больных
E.coli + St.aureus	20	6,6
Klebsiella pneumonia + Pseudomonas aeruginosa	14	4,6
E.coli + St.epidermidis	11	3,6
St.aureus + Streptococcus	8	2,6
St.epidermidis + Streptococcus	7	2,3
Klebsiella pneumonia + St.aureus	5	1,6
E.coli + Actinobacterium	3	0,9

**3.2.2. Показатели крови у женщин с инфицированным и септическим
выкидышем**

На сегодня обоснованным и перспективным является поиск новых и недорогих методов диагностики послеабортных осложнений и своевременное применение патогенетически направленных лечебных мероприятий. Новые подходы к медикаментозным и немедикаментозным методам лечения нельзя рассматривать в отрыве от оценки свободно-радикального окисления, нарушение которого лежит в основе развития воспалительных реакций.

В нашей работе проведен сравнительный анализ традиционных и специфических лабораторных показателей крови в контрольной группе женщин после неосложненного медицинского аборта и в группах больных с инфицированным выкидышем при различной степени распространения инфекционно-воспалительного процесса.

В качестве контроля выбрана группа женщин с нормальным течением послеабортного периода. У этой группы женщин изучены предназначенные

для исследования все лабораторные показатели. Это связано с тем, что оперативное вмешательство само по себе приводит к существенным изменениям в организме, которые необходимо учитывать.

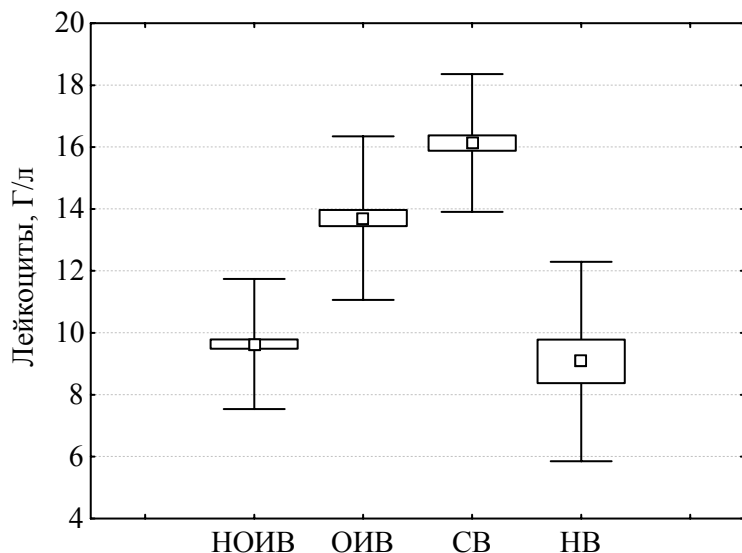


Рисунок 1. Общее содержание лейкоцитов у больных с инфицированным выкидышем при включении в исследование, М(с).

НОИВ – неосложненный инфицированный выкидыш; ОИВ – осложненный инфицированный выкидыш; СВ – септический выкидыш; НВ – неосложненный выкидыш (контрольная группа)

* - различия достоверны при сравнении с контролем

F=178,0; p<0,001

Угнетение эритропоэза и изменения периферической крови вызваны интоксикацией при гнойно-септических осложнениях аборта, что происходит в условиях больших потерь белка и электролитов, особенно при нарушении обмена железа и трансферрина. Проведенные исследования показали, что информативными показателями токсического угнетения эритропоэза при септических осложнениях аборта являются снижение числа эритроцитов и гемоглобина без предшествующей кровопотери. Во II и III исследуемых группах при поступлении отмечалось снижение числа эритроцитов на 17,5% (p< 0,001) и 34,9% (p<0,05) ($3,29 \pm 0,03$ и $2,75 \pm 0,28$), гемоглобина на 12,1% (p<0,01) и 32,2% (p<0,001) ($111,8 \pm 1,46$ и $85,4 \pm 1,27$) (табл. 19). Незначительное снижение гемоглобина и эритроцитов ($117,6 \pm 0,5$ и $3,46 \pm 0,04$) по сравнению с контрольной группой отмечено и у больных I группы.

Одним из характерных изменений белой крови при осложнениях аборта является лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом лейкоформулы влево. Среднее число лейкоцитов при поступлении у больных во II и III группах было $13,57 \pm 0,4$ и $16,01 \pm 0,82$, оно снижалось на 5 сутки послеопераци-

онного периода $8,7 \pm 0,26$ и $10,0 \pm 0,73$ (табл. 19). Лимфоцитопения от 3 до 8% отмечена у 24,6% больных второй группы и у 38,6% - третьей группы. Количество палочкоядерных нейтрофилов наиболее высоким было при поступлении больных во II и III группах ($5,1 \pm 0,7$ и $10,2 \pm 0,82$).

Между повышением температуры тела и лейкоцитозом определяется прямая корреляционная связь. При $n=18$, коэффициент корреляции составил 0,75 ($p < 0,001$).

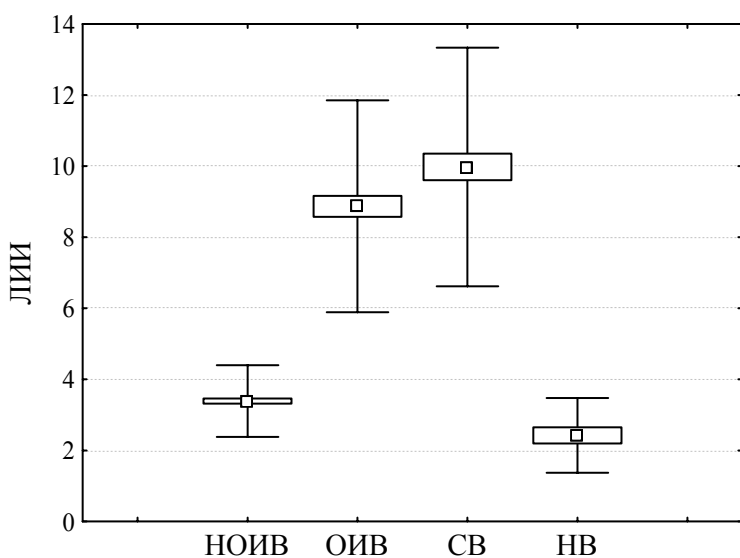


Рисунок 2. Средние показатели лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) у больных с инфицированным выкидышем при включении в исследование, M(s).

НОИВ – неосложненный инфицированный выкидыш; ОИВ – осложненный инфицированный выкидыш; СВ – септический выкидыш; НВ – неосложненный выкидыш (контрольная группа)

$F=239,5; p < 0,001$

Одним из маркеров интоксикации является ЛИИ. Во 2-й и 3-й группах данный показатель составил $8,47 \pm 0,54$ и $10,86 \pm 0,86$ (табл. 19), что выше на 63% ($p < 0,001$) и 71,1% ($p < 0,05$) при сравнении с первой группой.

Прогрессирование инфекционно-воспалительного процесса в организме всегда ведет к нарушению белко-образовательной функции печени. По нашим данным отмечается сниженное содержание в крови общего белка при поступлении во II и III группах больных на 14,1% ($p < 0,001$) и 18,6% ($p < 0,001$) (таблица 20). Содержание общего белка в сыворотке крови уменьшается преимущественно за счет альбуминовой фракции. В I группе больных уменьшение количества альбуминов отмечалось при поступлении на 8,7%, а во II и III группах – на 1 сутки после операции на 14,2% и 19,4% ($p < 0,05$).

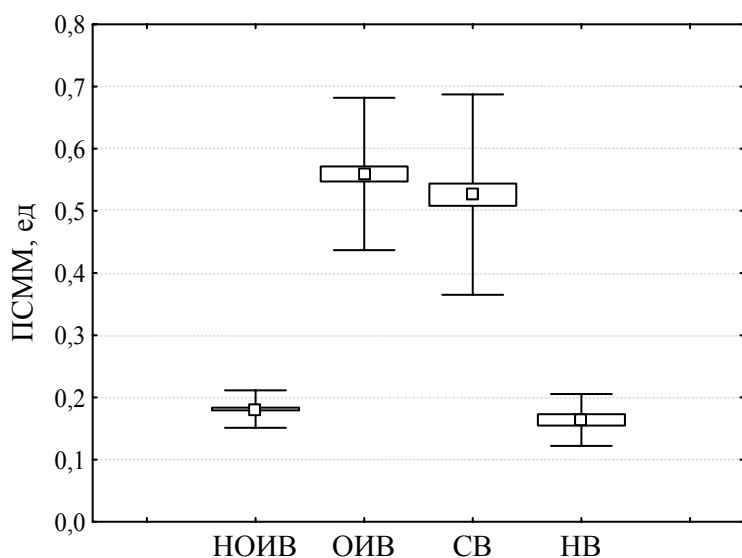


Рисунок 3. Показатели концентрации полипептидов средней молекулярной массы (ПСММ) у больных с инфицированным выкидышем при включении в исследование, М(с).

НОИВ – неосложненный инфицированный выкидыш; ОИВ – осложненный инфицированный выкидыш; СВ – септический выкидыш; НВ – неосложненный выкидыш (контрольная группа)

$F=452,5$; $p<0,001$

Роль альбумина очень важна в организме. Он переносит необходимые для организма ионы к месту их применения, а токсические вещества – к месту их удаления. А также на 75% общее коллоидно-осмотическое давление плазмы обусловлено альбумином. Уровень снижения альбуминов прямо пропорционален тяжести заболевания, что совпадает с данными В.И. Кулакова и соавт. (1989). Низкий уровень общего белка сохранялся и на 5 сутки после операционного периода.

Из биохимических тестов, отражающих тяжесть течения воспалительных процессов в организме, используют определение в крови уровня белков «острой фазы». Отмечается увеличение гаптоглобина при поступлении в 1,8 раза ($p<0,01$) в I группе и в 2,8 раза ($p<0,001$) во II и III группах больных.

Уровень С-реактивного белка позволяет диагностировать деструктивные процессы в организме. Возрастание его уровня при повреждении возникает очень быстро (в первые 6-8 часов) и значительно (в 20-100 раз и более). Он появляется и исчезает раньше, чем начинает изменяться СОЭ.

У наших больных отмечается повышение уровня С-реактивного белка во всех трех группах. Высокие уровни С-реактивного белка наблюдаются у больных 2-й и 3-й групп с гнойно-септическими осложнениями инфицированного выкидыша. У больных III группы высокий уровень С-реактивного белка сохранялся и на пятые сутки послеоперационного периода (таблица 20).

Во 2-й и 3-й группах больных при поступлении отмечается увеличение антитрипсина $2,508 \pm 0,15$ и $2,69 \pm 0,18$ и орозомукоида $0,657 \pm 0,03$ и $0,750 \pm 0,06$ по сравнению с контрольной группой в 1,6-1,7 ($p < 0,001$) и 1,2 раза ($p < 0,05$).

Антитрипсин выполняет важную физиологическую роль в организме. Он ингибирует трипсин и химотрипсин, таким образом, регулирует катаболизм белков. Обнаруживается прямая корреляционная связь между повышением температуры тела у больных с гнойно-септическими осложнениями после инфицированного выкидыша и уровнем белков «острой фазы» в крови.

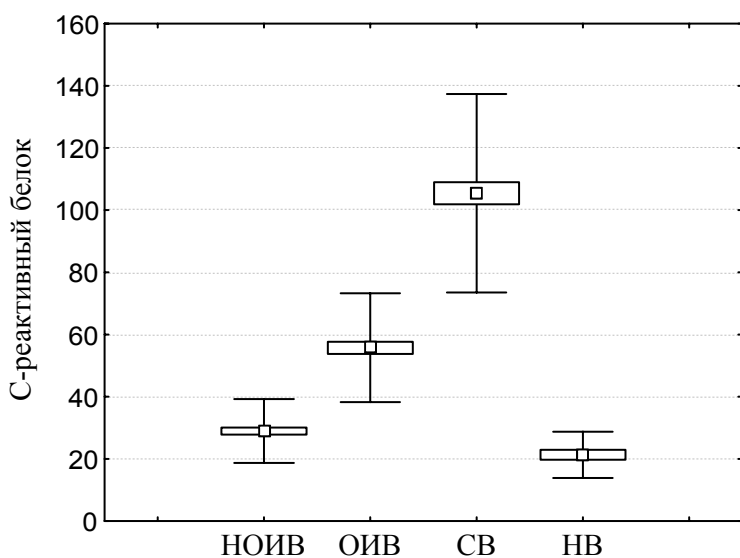


Рисунок 4. Показатели концентрации С-реактивного белка у больных с инфицированным выкидышем при включении в исследование, М(с).

НОИВ – неосложненный инфицированный выкидыш; ОИВ – осложненный инфицированный выкидыш; СВ – септический выкидыш; НВ – неосложненный выкидыш (контрольная группа)

$F=208,7; p < 0,001$

Между температурой тела и уровнем С-реактивного белка при $n=18$, коэффициент корреляции равен 0,74 ($p < 0,001$), температурой и уровнем антитрипсина при $n=18$, коэффициент корреляции равен 0,59 ($p < 0,05$), температурой и уровнем орозомукоида при $n=18$, коэффициент корреляции равен 0,55 ($p < 0,01$), а также между температурой и уровнем гаптоглобина коэффициент корреляции составил 0,47 ($p < 0,005$).

Маркером эндотоксикоза считается также изменение уровня полипептидов средней молекулярной массы (ПСММ). Накопление в крови полипептидов средней молекулярной массы (ПСММ) выше границ, определяемых уровнем катаболизма и функциональной активности систем детоксикации, приводит к нарушению процессов окисления, генерации аденозинтрифосфата и синтеза белка. Патологические процессы при гнойно-септических заболеваниях, проис-

ходящие на молекулярном уровне, оказывают не только неспецифическое влияние на состояние жизненно важных органов, но и инициируют запуск новых патологических реакций. К этим реакциям относится развитие эндогенной токсемии, вызванной в свою очередь выходом из клеток полипептидов средней молекулярной массы (ПСММ).

Тенденция к увеличению содержания ПСММ в сыворотке больных приводится в табл. 20. У больных 2-й и 3-й групп отмечалось значительное увеличение полипептидов средней молекулярной массы (ПСММ) при поступлении ($0,527 \pm 0,02$ и $0,547 \pm 0,04$) ($p < 0,001$), со снижением на 5 сутки послеоперационного периода до нормальных цифр ($0,170 \pm 0,016$ и $0,214 \pm 0,03$) ($p < 0,001$) (табл. 20). Появление в крови ПСММ по мере развития септического процесса объясняется вовлечением в патологический процесс всех клеток чувствительных к гипоксии органов.

По мнению ряда авторов при развитии гнойно-септических осложнений после инфицированного выкидыша отмечается увеличение реактивности тромбоцитов и активности свертывания крови, повышение готовности к диссеминированному внутрисосудистому свертыванию крови. При этих состояниях цитокины воспаления стимулируют клетки эндотелия и вызывают активацию коагуляционной системы. Одновременно с этим, вследствие постоянного поступления из очага воспаления тромбопластина, происходит активация каскада свертывания.

На фоне «истощения потребления» противосвертывающих факторов изменяются реологические свойства крови, увеличивается вязкость, замедляется скорость кровотока, развивается диссеминированное тромбообразование. При этом не происходит освобождения активаторов плазминогена, не синтезируются простогландины, препятствующие тромбообразованию, не активируется тромбин, не активируется фибринолиз.

В.Н. Серов (2000) считает, что при гнойно-септических заболеваниях происходит генерализованное поражение эндотелия с нарушением регуляции гемостаза. Кровотечения при гнойно-септических осложнениях инфи-

цированного выкидыша имеют характер «послешоковых», по причине нарушения гемостаза, и принципы лечения подобных состояний с позиции гипотонии – неэффективны. ДВС – синдром при гнойно-септических заболеваниях развивается также в результате попадания в кровеносное русло бактериальных эндотоксинов и, в первую очередь, грамотрицательных бактерий, а также гемолиза, вызванного самими микроорганизмами, продуцирующими гемолизины [74; 114].

Наиболее выраженные гемостазиологические нарушения выявлены у больных с осложненным инфицированным выкидышем (2-я группа) и септическим выкидышем (3-я группа). У больных 2-й группы при поступлении отмечается снижение числа тромбоцитов на 22,2% ($p < 0,01$) ($181,2 \pm 2,6$), увеличение АВР в 1,5 раза ($84,6 \pm 0,57$) и фибриногена в 1,7 раза ($5,03 \pm 0,85$). В 3-й группе снижение тромбоцитов на 26,9% ($p < 0,05$) ($170,1 \pm 1,2$) и ПТИ на 18,9% ($73,6 \pm 0,9$), увеличение АВР в 1,95 раза ($105,2 \pm 1,0$) и фибриногена в 2 раза ($p < 0,05$) ($5,81 \pm 0,43$) свидетельствует о развитии у этих больных ДВС-синдрома (табл. 21). Между температурой тела у больных с инфицированным выкидышем и количеством тромбоцитов существует обратная корреляционная связь ($r = 0,56$; $p < 0,01$).

Пусковым механизмом ДВС-синдрома при септических состояниях по мнению В.Н. Лукача (2001) является нарушение генерации АТФ в клетках с последующим усилением катаболизма АМФ, стимуляцией гипоксантином липопероксидации мембранных структур и последующей гибелью клеток. При этом запускаются два механизма. Образующиеся АМФ и ГМФ инициируют острое нарушение метаболизма. А фосфолипиды, образующиеся при деструкции мембранных структур, становясь тканевым тромбопластином и входя в кровотоки, осуществляют «запуск» внешнего звена плазменной системы гемостаза. Гипоксия, развивающаяся при ДВС – синдроме усиливает гипозергоз, замыкая таким образом «порочный круг» [74].

Исследования показывают, что практически все известные заболевания связаны с окислительным стрессом, а стало быть, и с нарушением антиоксидантной защиты организма.

Увеличение генерации активных форм кислорода в тканях больных с гнойно-септическими заболеваниями ведет к дисфункции и ингибированию ферментов антиоксидантной защиты с последующим повреждением мембранных структур клеток [21; 50; 52; 74; 135].

По мнению J.L.Zweier, P.Kuppusamy, G.A.Lutty (1988) образование свободных радикалов протекает наиболее интенсивно в клетках эндотелия, где наиболее высокое содержание кислорода. Gutteride J.M.C. (1995) считает, что организм при окислительном стрессе имеет сложный механизм защиты, регулируемый защитными генами с участием теплошоковых и окислительно-стрессовых белков.

В организме кроме ферментных и неферментных антиоксидантов существует комплекс физиологических механизмов, защищающий от избытка O_2 в тканях. По мнению А.Г. Жиронкина (1982) при избытке O_2 в организме происходит ряд физиологических приспособительных реакций, направленных на уменьшение доставки кислорода в ткани: уменьшение минутного объема сердца, уменьшение частоты дыхания, замедление кровотока, сужение сосудов, снижение объема циркулирующей крови. Кратковременная вазоконстрикция и наличие артериоловеноулярного шунта (проницаемости стенок сосудов для кислорода и возможности его сброса обратно в венозную кровь по градиенту концентрации) рассматривается, как своеобразный механизм защиты тканей от избытка кислорода.

Зинчук В.В. (1999) отмечает, что содержание кислорода в тканях и при глубокой ишемии остается достаточно высоким, что создает предпосылки для активации окислительных процессов. При гипертермии существует дисбаланс между доставкой кислорода и эффективностью его утилизации в клетках. Наиболее выраженные изменения показателей кровообращения наблюдаются при сепсисе и септическом шоке. Основные параметры

нарушения центральной гемодинамики - это сердечный выброс и общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС).

На ранней стадии шока отмечается тахикардия, вазодилатация и открытие артерио-венозных шунтов, что приводит к увеличению минутного и ударного объемов сердца и снижению ОПСС. Высокий сердечный выброс объясняется тахикардией, увеличением сократительной способности миокарда. Однако систолическая и диастолическая функции желудочков при сепсисе угнетены.

При дальнейшем прогрессировании патологического процесса функциональные способности сердца ухудшаются и происходит снижение сердечного выброса. Генерализованный спазм сосудов с нарушением микроциркуляции и органного кровотока, функциональные и структурные повреждения органов приводят к уменьшению минутного и ударного объема сердца, значительному повышению ОПСС.

Наиболее выраженные изменения гемодинамических показателей выявлены у больных 2-й и 3-й групп (табл. 22). У больных 2-й группы отмечается увеличение частоты сердечных сокращений на 20,7% и снижение АД на 4,4%. В 3-й группе больных выявлено снижение минутного объема сердца (МОС) на 33,4%, снижение ударного индекса (УИ) на 47,3%, снижение сердечного индекса (СИ) на 42,3%, увеличение общего периферического сопротивления сосудов (ОПСС) на 55,3% ($p < 0,01$), увеличение частоты сердечных сокращений (ЧСС) на 36,7% ($p < 0,01$) и снижение артериального давления (АД) на 16,6% (таблица 22), что свидетельствует о декомпенсированной форме септического шока.

В 3-й группе больных с сепсисом и септическим шоком имеет место органная дисфункция с достоверно низким потреблением кислорода, чем у больных 1-й и 2-й групп.

Учитывая патогенез сепсиса и септического шока (неконтролируемый выброс медиаторов воспаления, накопление недоокисленных продуктов обмена, иммунологически чужеродные продукты распада), и путей использо-

вания кислорода в организме, можно предположить, что при септических состояниях возникает повышенная потребность кислорода для детоксикации, окисления и биodeградации биологических основных веществ [103; 124; 140].

По мнению Г.А. Рябова (1988), главным компенсаторным путем при критических состояниях является увеличение общего объема кровотока и тканевой экстракции кислорода. Увеличение объема кислорода необходимо для активации процессов детоксикации, усиления окисления избытка биоактивных веществ и метаболитов. Для детоксикации необходим компенсаторный режим гипердинамики кровообращения.

Таблица 22

Гемодинамические показатели у больных с септическим абсортом при включении в исследование и после оперативного лечения, $M \pm m$

Показатели	Контроль (n=21)	Пациентки с септическим абсортом				
		При поступлении (n=25)	p	1-е сут после операции (n=25)	p	p ₁
МОС, л/мин.	5,6±0,4	3,7±0,3	<0,001	4,2±0,3	0,005	0,001
УИ, мл/м ²	51,6±2,6	27,2±1,8	<0,001	30,9±2,4	<0,001	<0,00 1
СИ, л/мин/м ²	4,5±0,9	2,6±0,4	0,030	2,9±0,3	0,061	0,02
ОПСС, дин/см/с ⁵	1827±24	2837±28	<0,001	2246±32	<0,001	0,01
ОЦК, л	3,8±0,2	3,1±0,4	0,152	3,2±0,2	0,168	0,235
АД сист., мм.рт.ст.	115±2	96±3	<0,001	110±3	0,177	0,021
ЧСС, мин.	79±1	108±2	<0,001	90±2	<0,001	<0,00 1

Примечание: p – значимость различий при сравнении с контрольной группой (U-тест Манна-Уитни); p₁ – при сравнении с показателями до операции (критерий Вилкоксона для зависимых групп).

Важное значение в динамике окислительных процессов в организме играет не абсолютное содержание кислорода в тканях, а эффективность его утилизации, соотношение между количеством возникающих свободных радикалов и активностью систем их ингибирования. Процессы транспорта кислорода и его утилизация тесно связаны с механизмами поддержания прооксидантно-антиоксидантного равновесия.

В настоящее время уделяется большое внимание вопросу внедрения в клиническую практику методик регистрации сверхслабого свечения плазмы крови (хемилюминесценции).

Хемилюминесценция, возникающая в результате реакций рекомбинации свободных радикалов, позволяет оценивать кинетику механизма цепного окисления в организме в норме и при патологии, для диагностики различных заболеваний. Для изучения перекисного окисления используется хемилюминесценция (ХЛ), инициированная перекисью водорода (ПХЛ).

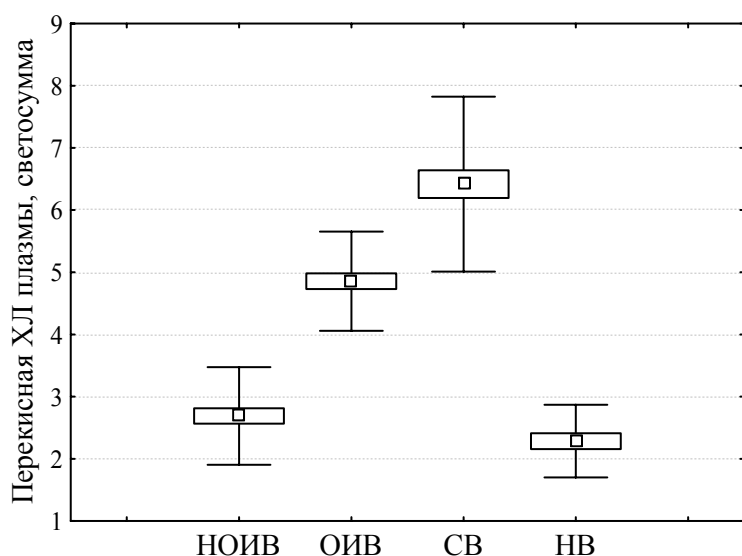


Рисунок 5. Перекисная хемилюминесценция (ХЛ) плазмы крови у больных с инфицированным выкидышем при включении в исследование, М(с).

НОИВ – неосложненный инфицированный выкидыш; ОИВ – осложненный инфицированный выкидыш; СВ – септический выкидыш; НВ – неосложненный выкидыш (контрольная группа)

F=130,9; p<0,001

Механизм ПХЛ объясняется реакциями образовавшихся в результате разложения H_2O_2 активных форм кислорода: HO^* , O_2^{*-} , HO^*_2 , 1O_2 .

Интерпретация результатов измерения ПХЛ заключается в том, что в плазме присутствуют вещества разлагающие H_2O_2 по нерадикальному пути (каталаза) и свободно-радикальному пути (пероксидаза и вещества, обладающие пероксидазной активностью). Соотношение между этими группами соединений и определяет результат интенсивности ПХЛ.

Радикалы, образующиеся из перекиси водорода, липоперекисей и гипохлорита участвуют в реакциях цепного окисления ненасыщенных жирокислотных цепей липидов биологических мембран и липопротеинов

плазмы крови, оказывают цитотоксическое действие и несут вред организму.

Увеличение генерации активных форм кислорода в тканях больных с гнойно-септическими осложнениями ведет к дисфункции и ингибированию ферментов антиоксидантной защиты с последующим повреждением мембранных структур клеток.

Повреждающее действие радикалов гидроксила (HO^*) направлено на SH-группы. HO^* вызывает денатурацию белков и инактивирует ферменты, разрывает цепи ДНК и РНК. Внедряясь в липидный слой клеточных мембран HO^* инициирует реакции окисления липидов, что ведет к повреждению мембран, к нарушению функции и гибели клеток. Увеличение или уменьшение хемилюминесценции плазмы крови в присутствии перекиси водорода свидетельствует о наличии или отсутствии ингибиторов и инициаторов перекисного окисления [127].

Хемилюминесценция обусловлена внутренними механизмами перекисного свободнорадикального окисления, которые и определяют интенсивность ХЛ. По мнению В.А. Шестакова и соавт. (1979), высокие значения светосуммы ПХЛ обнаруживаются при низком напряжении кислорода в плазме крови. Это объясняется тем, что образующийся при разложении перекиси водорода кислород вступает в реакцию со свободными радикалами биологических молекул R^* с образованием пероксидрадикалов RO_2^* . В результате рекомбинации которых выделяются кванты ХЛ. Поэтому при большом потреблении кислорода для образования RO_2^* будет наблюдаться снижение содержания O_2 и повышение интенсивности ХЛ.

Следует отметить, что при гнойно-септических осложнениях инфицированного выкидыша нарушается центральная гемодинамика, микроциркуляция, транспорт и утилизация кислорода. Это приводит к нарушению синтеза АТФ в митохондриях, к повреждению клеток, интимы сосудистой стенки, тканей и органов. Руданов В.А. (2000) считает, что повреждение

жизненно важных органов связано с чрезмерной липопероксидацией мембранных структур клеток.

Проведенные исследования показывают, что гипоксия, сопровождающая септические состояния является единственным признаком ухудшения общего состояния этих больных. Эндотоксины нарушают микроциркуляцию в тканях, замедляя перфузию кислорода и генерацию митохондриями АТФ. Усиливающийся анаэробный гликолиз приводит к гиперлактоцидемии. Гиперлактоцидемия ведет к развитию ацидоза, способствующего усилению катаболизма пуриновых монофосфатов. Поэтому усиление гипоксических состояний при генерализации воспалительного процесса ведет к накоплению лактата и увеличению тяжести интоксикации организма. Это явление связывается с торможением процессов энергообеспечения в тканях печени, клетки которой повреждены.

Торможение процессов глюконеогенеза способствует повышению уровня фракции полипептидов средней молекулярной массы (ПСММ). ПСММ имеют определенное значение в развитии ХЛ. По Турбиной Т.Б. (2001) увеличение их концентрации приводит к увеличению свечения плазмы, инициированной перекисью водорода.

У больных 1-й группы при поступлении светосумма ПХЛ на 13% ($p < 0,05$), а минимальная интенсивность сигнала ПХЛ в 1,6 раза ($p < 0,05$) превышает эти величины у больных контрольной группы (табл. 23). У больных 2-й и 3-й групп при поступлении светосумма ПХЛ на 53,8% ($p < 0,001$) и 65,8% ($p < 0,01$), а максимальная интенсивность сигнала в 1,75 ($p < 0,05$) и в 2,2 ($p < 0,05$) раза превышает контрольные показатели (табл. 23).

На 1-е сутки послеоперационного периода у больных исследуемых групп отмечается незначительное снижение параметров ПХЛ по сравнению с контрольной группой. На 5-е сутки послеоперационного периода отмечается снижение по сравнению с дооперационным периодом светосуммы ПХЛ в 1-й группе на 5,4% ($p < 0,05$), во 2-й группе на 25,2% ($p < 0,01$), в 3-й группе на 23,1% ($p < 0,01$), а максимальной интенсивности сигнала ПХЛ в 1-й группе на 10,7%

($p < 0,05$), во 2-й группе на 12,5% ($p < 0,01$), в 3-й группе на 9,3% ($p < 0,01$). Между повышением температуры тела у больных с септическими осложнениями инфицированного выкидыша и хемилюминесценцией, инициированной перекисью водорода (ПХЛ), обнаруживается прямая корреляционная связь ($r=0,62$; $p < 0,05$).

Резкое увеличение ПХЛ свидетельствует о нарушении антиоксидантного статуса организма. Следовательно, в организме данных больных развивается окислительный стресс. Его причиной является увеличение концентрации в крови ионов металлов переменной валентности (Fe, Cu), вследствие тканевых повреждений. Кроме того, интенсификация хемилюминесценции может быть обусловлена активацией фосфолипаз и увеличением содержания в крови продуктов распада биомембран клеток, являющихся субстратами свободно-радикального окисления. Значительный вклад в активацию свободно-радикальных процессов вносит снижение уровня и активности компонентов антиоксидантной защиты (каталаза, супероксиддисмутаза, глутатион и др.). Все перечисленные обстоятельства, предрасполагающие к развитию окислительного стресса, закономерно регистрируются при гипоксии, вызывающей дистрофические и цитолитические процессы в тканях.

Таким образом, чем выраженнее гипоксия, тем большее количество продуктов пероксидации липидов определяется в крови. В связи с этим, увеличение пероксидзависимой хемилюминесценции является неблагоприятным прогностическим фактором дальнейшего течения заболевания и требует коррекции антиоксидантного статуса с помощью антиоксидантной терапии.

Чем значительнее патологические изменения, происходящие в организме, тем выраженнее изменения в интенсивности ПХЛ по сравнению с нормой.

Полученные результаты обосновывают возможность использования метода ПХЛ для оценки состояния тяжести больных и контроля за эффективностью их лечения.

В повседневной клинической практике оценка тяжести состояния больного основывается на симптомах заболевания и результатах лабораторных пока-

зателей. Общеизвестно, что каждый из отдельно взятых симптомов (температура тела, пульс, уровень артериального давления, частота дыхания и др.), также как и показатели лабораторных исследований (прежде всего рутинных методов) не являются достаточно информативными. Поэтому возникает необходимость интегральной интерпретации всей информации в динамике наблюдения и лечения больных с инфицированным выкидышем.

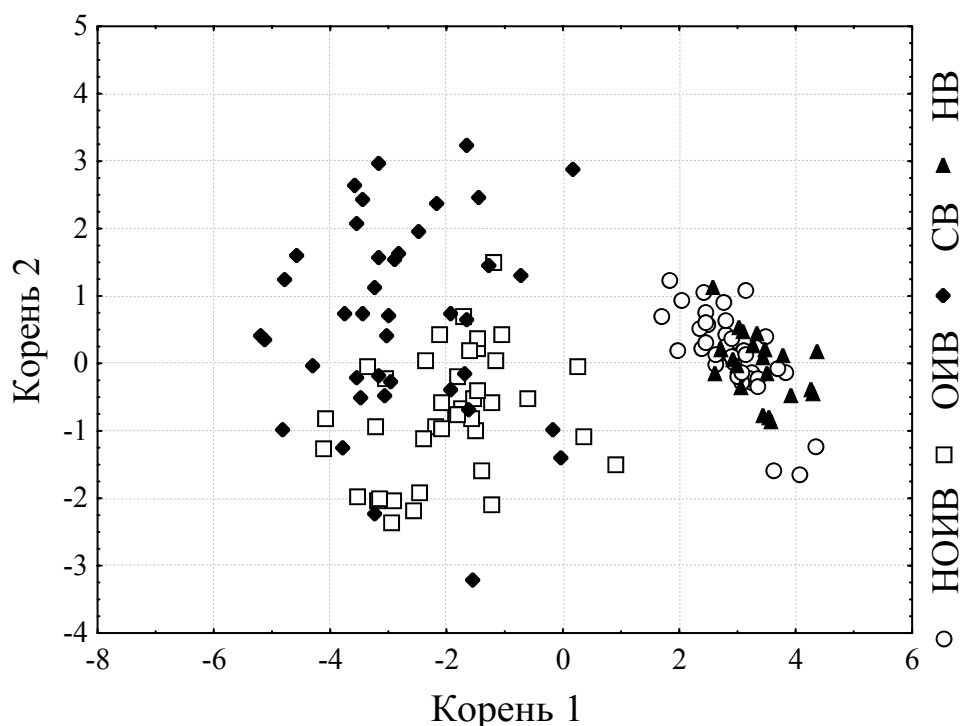


Рисунок 6. Рассеяние значений дискриминантной функции при сравнении показателей исследуемых групп по содержанию гаптоглобина, показателям индекса лейкоцитарной инфильтрации и перекисной хемилюминесценции плазмы крови. Характеристики дискриминантной функции: $\lambda=0,090$; $F=61,8$; $p<0,001$

У больных I группы с неосложненным инфицированным выкидышем диагностируется эндотоксикоз 1 степени (компенсация).

Воспалительный очаг остается отграниченным. Воспалительные процессы, происходящие в организме, поддаются коррекции без особых последствий для жизни и здоровья больного. Организм сам «включает» адаптационные механизмы и справляется с интоксикацией. Повышается температура тела до субфебрильных цифр, умеренно повышается лейкоцитоз, ЛИИ, ПСММ.

При правильно установленном диагнозе и своевременно проводимой противовоспалительной терапии в течение 5-7 суток наступает улучшение состояния и выздоровление больной. Во II группе больных с осложненным инфицированным выкидышем, когда инфекция распространяется за пределы пораженного органа (матка), эндотоксикоз будет 2 степени (субкомпенсация). Повышается температура тела до фебрильных цифр, появляются значительные изменения периферической крови, биохимических и гемостазиологических показателей. Происходит выраженное напряжение защитных сил организма. Без своевременного оперативного лечения, проведения экстракорпоральной детоксикации в сочетании с инфузионной антибактериальной терапией невозможно вывести больных из этого патологического состояния. Проведение всего комплекса терапии, позволило на 5 сутки послеоперационного периода снизить показатели интоксикации и улучшить состояние больных.

Третья группа больных с распространенной формой инфекции имела 3 степень эндотоксикоза (декомпенсация), проявляющегося генерализованными расстройствами микроциркуляции, гемостаза, ферментативной активности крови, системной гипоксией организма и нарушением всех обменных процессов. В итоге развивается синдром полиорганной недостаточности. Наблюдается гектический характер температуры, констатируются гиперреактивные цифры ЛИИ, ПСММ, белков «острой фазы», нарушаются процессы перекисного окисления липидов, резко повышается хемилюминесценция плазмы.

Наиболее выраженные изменения у больных этой группы были при поступлении. Эти, наиболее заслуживающие внимания больные, требовали мониторингового наблюдения, проведения более полного комплекса экстракорпоральной детоксикации, интенсивной инфузионно-трансфузионной и антибактериальной терапии и более раннего оперативного вмешательства.

Наиболее эффективно сочетание радикально выполненной операции, с предоперационной интенсивной терапией в течение 1,5-2 часов, и экстракорпоральной детоксикации на ранних этапах заболевания.

Оценка тяжести эндотоксикоза у больных исследуемых групп

Признаки	I степень (компенсация)	II степень (субкомпенсация)	III степень (декомпенсация)
Сознание	Не нарушено	Заторможенность	Кома
Кожные покровы	Норма	Бледность кожных покровов	Мраморность кожных покровов, цианоз, акроцианоз
Температура тела (°С)	Субфебрильная	фебрильная	Выше 38°С или ниже 36°С, ознобы
Артериальное давление (мм рт.ст.)	Нормальное	Снижение до 90, корригируемая	Снижение ниже 90, некорригируемая гипотония
Частота сердечных сокращений (уд. В мин.)	Тахикардия	Тахикардия до 120	Тахикардия более 120
Частота дыхания (в мин.)	В норма	Тахипноэ до 30	Тахипноэ более 30
Перистальтика кишечника	Не нарушена	Вялая	Отсутствует, вздутие кишечника, диарея
Суточный диурез (мл)	В норме или незначительно снижен	Снижен (менее 1000 мл)	Олигурия вплоть до анурии (менее 500 мл)
ЭКГ	В норме	Метаболические нарушения	Ишемия миокарда, нарушения ритма
ЦВД (см вод. Ст.)	В норме	Снижено до 6	Ниже 6
Гемоглобин (г/л)	В норме	Снижен до 90	Ниже 90
Лейкоцитоз (тыс/м ³)	До 10	10-12 палочкоядерный сдвиг	Более 12 или менее 4, палочкоядерный сдвиг
ЛИИ (усл. Ед.)	1,5-4,2	4,5-6,9	Более 7,0
ПСММ (усл. Ед.)	0,25-0,42	0,46-0,70	Более 0,72
Билирубин (ммоль/л)	В норме	22-44	Более 44
Креатинин (ммоль/л)	До 0,16	0,16-0,3	Более 0,3
Мочевина (ммоль/л)	В норме	До 10	Более 16

У больных наблюдалось улучшение состояния (снижалась температура тела, уменьшалась одышка, улучшались показатели гемодинамики). Биохимические показатели характеризовались улучшением коагуляционных свойств крови, картины «белой крови», снижался уровень ЛИИ, ПСММ, белков «острой фазы».

Все это способствовало более раннему восстановлению гемостаза и существенному снижению летальности среди этих больных. Новые подходы в диагностике заболеваний, назначению антибактериальной терапии и различных медикаментозных и немедикаментозных методов лечения нельзя рассматривать в отрыве от оценки процессов свободно-радикального окисления, нарушение регуляции которого лежит в основе развития всех воспалительных заболеваний. Это позволяет довольно рано выявить молекулярные механизмы нарушения и своевременно провести их коррекцию.

Таким образом, совокупность традиционных и современных высокочувствительных и специфичных лабораторных показателей, наряду с клиническими симптомами, дают более четкие представления об уровне изменений в организме больной, вызванных интоксикацией, определять ее тяжесть и проводить своевременную адекватную терапию.

Широкое внедрение в клиническую практику новых методов диагностики и лечения больных с инфицированным выкидышем может позволить значительно снизить количество осложнений и сохранить здоровье и жизнь больных.

3.3. Консервативная и хирургическая тактика лечения больных с инфицированным и септическим выкидышем

Особенностями течения гнойно-септических заболеваний после инфицированного выкидыша в современных условиях является возникновение тяжелого сепсиса, быстрое развитие септического шока и полиорганной недостаточности.

сти, полиморфизм возбудителей, наличие множественных очагов инфекции, эндогенная интоксикация с прогрессирующим повреждением тканей на клеточном уровне и переходом в необратимый процесс. Все это ухудшает состояние всех систем организма больных. Поэтому принципиально важным в прогностическом отношении является правильная оценка количества системных дисфункций организма при септических осложнениях.

При лечении больных с гнойно-септическими осложнениями инфицированного выкидыша необходима хирургическая ликвидация первичного очага инфекции, многокомпонентная интенсивная и оптимальная антибактериальная терапия. Первое по времени и значимости направление лечения – это устранение инфекционного очага. Вопросы об объеме и тактике оперативного лечения решаются с учетом локализации и особенностей очага инфекции, лабораторных показателей и тяжести состояния больной.

Вторым по значимости является многокомпонентная интенсивная терапия - предоперационная подготовка в течение 2-4 часов, продолженная в послеоперационном периоде. Интенсивная терапия направлена на устранение гиповолемии, расстройств сердечно-сосудистой и дыхательной деятельности и метаболического обмена. Несмотря на возросшую лекарственную резистентность микроорганизмов, повышенную алергизацию организма, развитие дисбактериоза, иммуносупрессорное воздействие, антибактериальная терапия и на сегодня в лечении гнойно-септических заболеваний занимает одно из ведущих мест.

При лечении различных септических осложнений после инфицированного выкидыша широко применяются комбинации цефалоспоринов II-III поколения с аминогликозидами и метронидазолом. При получении результатов посевов и определения чувствительности проводится смена антибиотиков, если в этом возникает необходимость.

В последние годы для лечения тяжелых инфекций с успехом применяют карбапенемы в сочетании с метронидазолом. По Balfour J.A. (1996); Speraza V. (1997); Rokke O. (1996) обоснованность использования данной терапии объяс-

няется низкой устойчивостью к нему возбудителей, минимальным высвобождением эндотоксинов и быстрым снижением уровня цитокинов воспаления.

При лечении больных с неосложненным инфицированным выкидышем используется тактика раннего опорожнения матки с предшествующей инфузионной и антибактериальной терапией в течение 6-12 часов при отсутствии обильного кровотечения. Терапия продолжается и после выскабливания полости матки. Если кровотечение обильное, то выскабливание производится сразу при поступлении больной с параллельно проводимой инфузионной и анти-бактериальной терапией. Больным с большими сроками беременности одновременно с проводимой комплексной противовоспалительной терапией начинают стимуляцию родовой деятельности, не дожидаясь нормализации температуры.

Выскабливание полости матки производится на фоне обязательного обезболивания, чаще всего с использованием внутривенных анестетиков. По нашим данным опорожнение полости матки у больных с инфицированным выкидышем в 1-е сутки произведено у 103 (85,8%) больных (в первые 6 часов у 86 (83,5%) больных), на 2-е сутки – у 17 (16,5%) больных.

28 (23,3%) больных поступили с обильным кровотечением, и выскабливание проводилось сразу при поступлении с одновременным внутривенным введением антибиотиков и гормональных препаратов.

У 75 (62,5%) наших больных выскабливание полости матки произведено при нормализовавшихся температуре тела и анализах крови, у 17 (14,2%) – при нормализовавшейся температуре тела, но сохраняющихся изменениях в крови. Осложнений, вызванных выскабливанием полости матки не было. Все больные выздоровели. При лечении больных с осложненным инфицированным выкидышем оправдывает и дает хорошие результаты выжидательно – активная тактика.

Комплексная консервативная противовоспалительная терапия проводится на протяжении суток до достижения нормальной температуры тела,

улучшения показателей анализов крови и уменьшения местных воспалительных явлений. Интенсивная терапия проводится под контролем АД, ЦВД, диуреза с использованием инфузионно-трансфузионных средств. Основное направление инфузионной терапии – коррекция гиповолемии, улучшение периферического кровообращения, ликвидация анемии, восстановление кислотно-основного состояния, устранение нарушений свертывающей системы крови.

С этой целью в настоящее время предпочтение отдается растворам гидроксипропилированного крахмала (ГЭК) (рефориан, стабизол, инфукол и др.). Помимо коррекции гиповолемии растворы ГЭК улучшают реологию и микроциркуляцию крови, что ведет к улучшению транспорта и снабжения тканей кислородом. Кроме того, применение растворов ГЭК эффективно для профилактики и остановки капиллярного кровотечения. Молекулы ГЭК способны закрывать поры в стенках капилляров и, таким образом, снижать уровень поражений, вызванных высокой проницаемостью эндотелия. В условиях ишемических нарушений растворы ГЭК снижают степень повреждения легких и других внутренних органов.

Таким образом, сказанное выше дает основание для предпочтительного применения растворов ГЭК у больных с сепсисом, септическим шоком и полиорганной недостаточностью.

С целью коррекции гиповолемии переливаются также: свежемороженая плазма, растворы альбумина и протеина. Лишь при выраженной анемии (гемоглобин менее 80г/л) показано переливание отмытых эритроцитов. Комплекс инфузионной терапии включает комбинацию кристаллоидов и коллоидов в соотношении 1: 3 – 1: 4.

С целью коррекции антиоксидантной системы применяются антиоксиданты: унитол, токоферол, витамины группы В, С.

Учитывая, что гормональные препараты усиливают действие катехоламинов, снижают концентрацию медиаторов воспаления применение их показано.

При появлении признаков гипотензии и развитии септического шокового синдрома необходимо применение средств сосудистой и инотропной поддерж-

ки. Наиболее эффективное применение комбинации допамина и добутрекса [74].

Так как при септических состояниях значительная роль отводится протеолитическим ферментам, вызывающим повреждение тканей и способствующих распространению воспалительного процесса, необходимо применять ингибиторы протеаз (гордокс, контрикал).

Интенсивная терапия проводится в течение 12-24 часов. При улучшении общего состояния, нормализации температуры тела, улучшении клинико-лабораторных показателей крови, комплексная консервативная терапия продолжается до стихания местных воспалительных явлений. После чего производится опорожнение полости матки (в пределах суток от начала терапии). При отсутствии эффекта от проводимой консервативной терапии, нарастании симптомов интоксикации, ухудшении анализов крови, повышении температуры тела тактика лечения меняется - производится гистерэктомия.

На нашем материале у 78 (76,6%) из 102 больных с осложненным инфицированным выкидышем выскабливание производилось на 2 сутки при нормальной температуре тела и нормальных показателях крови. У 7 (6,8%) больных опорожнение полости матки в связи с кровотечением было произведено в первые сутки при высокой температуре, явлениях интоксикации и изменениях в анализах крови.

Две (1,9%) больные были оперированы в 1-е сутки без предварительного выскабливания полости матки из-за отсутствия эффекта от проводимой консервативной терапии. И трое (2,9%) из 102 больных оперированы на 2-е сутки после поступления в стационар в связи с атоническим кровотечением после выскабливания полости матки. Других осложнений после опорожнения матки не было. 12 (11,8 %) из 102 больных с осложненным инфицированным выкидышем после предоперационной подготовки оперированы по поводу пельвиоперитонита.

Для лечения гнойно-септических заболеваний в гинекологии J. P. Lechaux и соавт. (1977) предложили метод активного дренирования (постоянное орошение полости матки растворами антибиотиков). Для лечения больных с эндометритом после инфицированного выкидыша применялось проточное промывание полости матки охлажденным раствором антисептика (лаваж). В качестве антисептика использовался 0,02% раствор фурациллина в количестве 1000 мл. В более тяжелых случаях в раствор фурациллина добавлялся антибиотик с учетом чувствительности к микрофлоре и кортикостероиды (гидрокортизон) в максимальной разовой дозе.

Такой метод местного лечения обеспечивает в первичном очаге воспаления воздействие ряда лечебных факторов. Это механическое удаление содержимого полости матки, антибактериальное действие, ведущее к приостановке дальнейшей микробной инвазии. Кроме этого обеспечивается надежный отток, исключается возможность повышения внутриматочного давления и проникновения содержимого матки в брюшную полость.

Проточное промывание полости матки (лаваж) проводилось больным ежедневно от 2 до 7 процедур на курс в зависимости от тяжести заболевания. Иногда в тяжелых случаях проточное промывание полости матки (лаваж) проводилось непрерывно в течение суток. Результатом этого являлось улучшение состояния больной, нормализация температуры тела и анализов крови. И как следствие – отказ от гистерэктомии. В основном лаваж проводился больным со средней и тяжелой формами эндомиометрита. 48 (54,5%) нашим больным из 88 с эндомиометритом проводился лаваж. Все больные с осложненным инфицированным выкидышем выздоровели.

Лечебная тактика при септическом выкидыше помимо комплексной противовоспалительной консервативной терапии, обязательно включает в себя радикальное хирургическое лечение (гистерэктомия). У таких больных обязательным является проведение предоперационной подготовки в течение 2-4 часов. Она включает: устранение гиповолемии и гиповолемического шока коллоидными и плазмозаменяющими растворами; стабилизацию гемодинамических

показателей глюкокортикоидами и вазопрессорами; антибактериальная терапия антибиотиками широкого спектра действия; ликвидацию гипоксии, при нарастании дыхательной недостаточности – ранняя ИВЛ.

Только раннее полное удаление септического очага и дренирование его у больных с септическим абортom служит залогом выживания этих больных.

При анаэробном сепсисе противошоковая терапия и рано выполненная гистерэктомия обязательно сочетаются с применением ГБО (гипербарической оксигенацией). Также необходимо введение поливалентной антитоксической сыворотки и устранение последствий гемолиза крови.

Таблица 25

Методы лечения больных с инфицированным выкидышем

Объем операции	Число случаев
Промывание полости матки (лаваж)	98
Вакуумаспирация полости матки	27
Выскабливание полости матки	174
Экстирпация матки	83

Как видно из табл. 25, основным методом оперативного лечения больных с инфицированным выкидышем было выскабливание полости матки – у 174 с последующим промыванием полости матки растворами антисептиков – 98. Экстирпация матки произведена у 83 больных.

Лечебная тактика у больных с сепсисом и септическим шоком после санации первичного очага инфекции должна быть направлена на подавление инфекционно-воспалительных реакций, нейтрализацию эндотоксинов и ключевых медиаторов септического каскада. Для успешного лечения больных с септическими осложнениями инфицированного выкидыша необходимо применение эфферентных методов детоксикации.

3.3.1. Дискретный плазмаферез и ультрафиолетовое облучение крови в комплексе лечения больных с септическим абортom

С целью повышения эффективности лечения больных с септическими осложнениями инфицированного выкидыша нами был использован комбинированный метод экстракорпоральной детоксикации, включавший в себя три сеанса дискретного плазмафереза и ультрафиолетового облучения крови, проводимых один раз в два дня, начиная со вторых суток послеоперационного периода.

Указанный метод экстракорпоральной детоксикации применен в отношении 38 (47%) из 81 больной с септическим абортom, в то время как остальные 43 пациентки получали стандартную терапию.

В процессе терапии в обеих группах женщин наблюдалась тенденция к нормализации изученных показателей крови, системной гемодинамики, перекисной хемилюминесценции плазмы. При этом на 5 сут послеоперационного периода величина индуцированной ХЛ у пациенток, получавших комбинированную терапию, была статистически значимо меньше, чем у женщин, у которых не использовалась методика плазмафереза и ультрафиолетового облучения крови.

На 5 сут терапии в обеих группах пациенток было отмечено значительное уменьшение концентрации лейкоцитов и белков острой фазы. И в дальнейшем динамика изменений этих показателей между группами не различалась.

До начала лечения в послеоперационном периоде нарушения со стороны гемодинамических характеристик выявлялись у 32 (84%) женщин, получавших в дальнейшем экстракорпоральную детоксикацию и у 38 (93%) пациенток, у которых использовалась стандартная терапия ($p=0,342$). На фоне проводимой терапии в обеих исследуемых группах женщин наблюдалась нормализация показателей общего периферического сопротивления, рост минутного объема сердца. В то же время, в результате сравнительного анализа изученных характеристик на 9 сут послеоперационного периода полная нормализация показателей гемодинамики отмечена у 34 из 38 (92%) пациенток, получавших плазма-

ферез и УФО крови, в то время как среди женщин, не получавших экстракорпоральную детоксикацию соответствие норме всех величин системной гемодинамики наблюдалось только у 27 из 39 (69%) больных ($p=0,013$).

Особый интерес вызывает обнаруженное влияние терапии с использованием эфферентных методов на показатели индуцированной перекисью водорода хемилюминесценции плазмы крови в динамике послеоперационного периода. У пациенток, получавших комбинированное лечение, к 8 сут наблюдения происходило достоверное уменьшение величин ХЛ ($p=0,011$), тогда как у больных женщин с септическим абортom, у которых эфферентные методы не использовались, наблюдалась только тенденция к снижению данных показателей ($p=0,088$).

До начала терапевтических мероприятий в послеоперационном периоде у женщин с септическим абортom выявлялось статистически значимое по сравнению с контролем увеличение уровня гаптоглобина ($p<0,001$), антитрипсина ($p=0,015$) и ПСММ ($p=0,005$). В динамике проводимого лечения у женщин, получавших эфферентную терапию, после 2 сеансов ПА и УФО крови наблюдалось достоверное уменьшение концентрации гаптоглобина ($p=0,001$) и ПСММ ($p=0,012$). Концентрация антитрипсина достоверно уменьшалась по отношению к показателям до начала лечения на 11 сут послеоперационного периода ($p=0,025$).

В группе женщин, получавших лечение без использования методов экстракорпоральной детоксикации, также обнаружена тенденция к уменьшению уровней ПСММ, гаптоглобина и антитрипсина. Однако динамика снижения концентрации ПСММ и гаптоглобина в этой группе пациенток отставала от таковой у женщин, которые получали терапию с использованием плазмафереза и УФО крови, в то время как по показателям концентрации антитрипсина исследуемые группы не различались.

Таким образом, на основании полученных данных можно сделать заключение, что использование в качестве диагностического критерия величин перекисной хемилюминесценции плазмы крови, наряду с комплексным показателем

эндогенной интоксикации, включающим в себя лейкоцитарный индекс интоксикации, уровни в сыворотке крови полипептидов средней молекулярной массы, гаптоглобина и антитрипсина позволяет повысить общую чувствительность и специфичность диагностики осложнения. Кроме того, применение комбинированного метода плазмафереза и ультрафиолетового облучения крови при лечении больных женщин с септическим выкидышем в послеоперационном периоде сопровождается более быстрым исчезновением клинических проявлений интоксикации и воспаления, нормализацией острофазовых показателей и перекисной хемилюминесценции плазмы крови по сравнению с пациентками, получавшими стандартную терапию, что наряду с внедрением в клиническую практику рациональной тактики ведения больных с инфицированным выкидышем, способствует сокращению длительности пребывания больных в стационаре, уменьшению числа случаев инвалидизации и отдаленных осложнений.

Учитывая все изложенное выше, при решении вопроса о тактике лечения больных с инфицированным выкидышем, следует исходить из этапов распространения инфекции.

На первом этапе (неосложненный инфицированный выкидыш) производится опорожнение полости матки в первые часы пребывания больной в стационаре после предварительно проведенной антибактериальной и инфузионной терапии. При обильном кровотечении выскабливание производится сразу с одновременным внутривенным введением антибактериальных препаратов и кортикостероидов.

На втором этапе (осложненный инфицированный выкидыш) применяется выжидательно - активная тактика лечения. Опорожнение полости матки осуществляется на следующие сутки от начала консервативной противовоспалительной терапии, при нормализации температуры тела, улучшении лабораторных показателей, ликвидации симптомов интоксикации. У части – при неэффективности консервативной терапии в течение суток производится экстирпация матки с трубами.

На третьем этапе распространении инфекции (септический выкидыш) обязательно показана гистерэктомия с использованием в послеоперационном периоде экстракорпоральных методов детоксикации.

Лечение больных с инфицированным выкидышем должно быть комплексным, интенсивным и строго индивидуальным со своевременным оперативным вмешательством и применением экстракорпоральной детоксикации.

Подобная оптимальная тактика лечения позволяет достичь положительных результатов, сохранить жизнь и здоровье женщин.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время аборт является одной из основных причин в структуре материнской смертности [1; 18; 25; 74; 107]. В России смертность от осложнений аборта ежегодно составляет 25-31% от общего числа умерших от осложнений беременности и родов [107]. Основная причина летальности - криминальные аборты. По данным Е.И. Шараповой (1992) она составляет 92,2%. Остается стабильно высокой (30-50%) летальность больных с послеабортным сепсисом и септическим шоком [34; 74].

Все сказанное выше убеждает в необходимости дальнейшего изучения причин летальности, особенностей клинического течения заболевания, выявления диагностических ошибок, разработки тактики лечения больных, системы интенсивной терапии при послеабортных гнойно-септических осложнениях.

Нами проведен анализ течения заболевания у 375 больных с инфицированным выкидышем. При исследовании использовалась однородная популяция больных (женщины в возрасте от 18 до 45 лет со сроком беременности от 5 до 26 недель) с различными гнойно-септическими осложнениями инфицированного выкидыша.

Из 375 больных с инфицированным выкидышем у 267 (71,2%) был внебольничный выкидыш и у 108 (28,8%) – криминальный.

По степени распространения инфекционного процесса выделены три группы больных. Первая группа – 192 больных с неосложненным инфицированным выкидышем (локализованная инфекция ограничена плодным яйцом и децидуальной оболочкой матки). Вторая группа – 102 больных с осложненным инфицированным выкидышем (инфекция распространяется на матку, маточные сосуды, трубы, яичники, параметральную клетчатку и тазовую брюшину). Третья группа – 81 больная септическим абортom (генерализованная инфекция).

Большее число больных с инфицированным выкидышем были в возрасте 20-35 лет.

Социально неадаптированные, неработающие женщины составляют основную группу больных с инфицированным выкидышем. Наибольшее число больных с инфицированным выкидышем и гнойно-септическими осложнениями имели беременность 16-20 недель, что связано с наличием большой площади раневой поверхности матки. Большинство больных не состояло на учете в женской консультации.

На проанализированном клиническом материале к числу выявленных нами «факторов риска» развития инфицированного выкидыша и гнойно-септических осложнений относятся: срок беременности 16-20 недель, инфекция половых путей, наличие экстрагенитальной патологии, криминальное вмешательство с целью прерывания беременности и поздняя обращаемость за медицинской помощью.

На сегодня общепринятой является следующая классификация инфицированного выкидыша и связанных с ним гнойно-септических осложнений:

1. Неосложненный инфицированный выкидыш – инфекция ограничена плодным яйцом и децидуальной оболочкой.
2. Осложненный инфицированный выкидыш – инфекция выходит за пределы матки, но локализована в пределах малого таза.
3. Септический аборт – инфекция распространяется за пределы малого таза и становится генерализованной.

При неосложненном инфицированном выкидыше возможны различные клинические формы заболевания- «классическая» форма эндометрита, абортивная и стертая формы. Клинические проявления «классической» формы эндометрита ярко выражены и диагноз не составляет затруднений уже при поступлении больной.

Жалобы на повышение температуры, головную боль, боли внизу живота, кровянистые выделения из половых путей.

Температура тела 38⁰С, тахикардия до 100 ударов в минуту. Учащение пульса соответствует повышению температуры. Состояние больной средней тяжести. Бледность кожных покровов. Одышки нет. АД в норме.

При гинекологическом исследовании определяется увеличение и болезненность матки, кровянисто-гнойные выделения с ихорозным запахом.

В анализах крови лейкоцитоз до $10-20 \cdot 10^9/\text{л}$, со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, увеличение СОЭ.

Клиническая картина сохраняется в течение 5-10 дней. В процессе лечения нормализуется температура тела, исчезает болезненность матки. Нормализация картины крови происходит на 8-10 день.

Абортивная форма эндометрита является результатом раннего удаления инфицированных остатков плодного яйца и проведения адекватной терапии. В течение 2-4 суток от начала лечения, состояние больной нормализуется.

С применением антибактериальных препаратов появились стертые формы эндометрита.

При этой форме эндометрита отмечается колебания температуры тела больной от субфебрильных цифр до 38°C , умеренный лейкоцитоз ($10-14 \cdot 10^9/\text{л}$), незначительное увеличение СОЭ. При бимануальном исследовании незначительная болезненность матки, сукровично-гнойные выделения с неприятным запахом.

Нормализация состояния больной и лабораторных показателей крови затягивается иногда до 15 суток.

Повышение температуры тела до 38°C отмечалось у 61 (50,9%) больной, выше 38°C – у 15 (12,5%). Тахикардия (частота пульса до 100 ударов в минуту) наблюдалась у 92 (76,6%) больных.

Боли внизу живота наблюдались у 118 (98,3%) больных, кровянисто-гнойные выделения из половых путей – у 117 (97,5%) больных.

Лейкоцитоз ($10 - 15 \cdot 10^9/\text{л}$) выявлен у 85 (70,8%) больных, у 63 (52,5%) был сдвиг лейкоцитарной формулы влево.

При лечении больных с неосложненным инфицированным выкидышем используется тактика раннего опорожнения матки с предшествующей инфузионной и антибактериальной терапией в течение 6-12 часов при отсутствии

обильного кровотечения. Терапия продолжается и после опорожнения полости матки.

Если кровотечение обильное, то опорожнение полости матки производится сразу при поступлении больной в стационар с параллельно проводимой инфузионной и антибактериальной терапией. Больным с большими сроками беременности (более 16 недель) при наличии плода в матке и невозможности одномоментного опорожнения одновременно с проводимой интенсивной терапией начинают стимуляцию родовой деятельности, не дожидаясь нормализации температуры. Интенсивная антибактериальная терапия осуществляется двумя антибиотиками широкого спектра действия.

При осложненном инфицированном выкидыше (102 больные) локализация патологического процесса у больных различная: эндомиометрит, метротромбофлебит, сальпингоофорит, параметрит, пельвиоперитонит. Во второй группе больных эндомиометрит был у 88 (86,3%) больных, сальпингоофорит – у 2 (1,9%), пельвиоперитонит – у 10 (9,9%), метротромбофлебит – у 2 (1,9%).

Клиническая картина воспаления придатков матки у больной с инфицированным выкидышем проявляется болями и чувством тяжести в нижних отделах живота на стороне поражения. Температура тела колеблется от субфебрильной до фебрильных цифр. В анализе крови отмечается лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, повышение СОЭ. Выраженность показателей зависит от тяжести воспалительного процесса.

Бимануально определяется болезненность и утолщение придатков матки. При образовании пиосальпинкса или пиовара пальпируется болезненное опухолевидное образование, с отклонением матки в сторону противоположную очагу поражения. В большинстве случаев, сальпингоофорит сочетается с эндомиометритом.

Пельвиоперитонит характеризуется отграниченным воспалением тазовой брюшины, возникающем при воспалении параметральной клетчатки, придатков матки. При пельвиоперитоните больные жалуются на общую слабость, повышение температуры тела, боли внизу живота, гнойные выделения из поло-

вых путей. Состояние таких больных тяжелое. Температура тела от 38°C до 40°C. Язык сухой, обложен налетом.

Живот при пальпации болезненный, напряженный в нижних отделах, нередко с положительными симптомами раздражения брюшины. Бимануально определяется болезненность при смещении матки за шейку, болезненность и выбухание заднего свода влагалища. В крови отмечается лейкоцитоз ($12-14 \cdot 10^9/\text{л}$ и более), сдвиг лейкоцитарной формулы влево, увеличение СОЭ. Снижение количества общего белка, диспротеинемия.

В группе больных с осложненным инфицированным выкидышем, выраженный лейкоцитоз был у 58 (56,8%) больных, сдвиг лейкоформулы влево – у 53 (51,9%). Важным критерием в оценке состояния больных является температура тела. Повышение температуры тела выше 38°C отмечалось у 63 (61,8%) больных, у 8 (7,8%) больных – температура 39°C.

Другим важным критерием в оценке состояния больных считается частота пульса. Частота пульса увеличивается пропорционально повышению температуры тела. Тахикардия 110-120 ударов в минуту была у 87 (85,3%) больных.

В случаях осложненного инфицированного выкидыша наиболее целесообразна выжидательно-активная тактика. Интенсивная терапия проводится в течение 12-24 часов. При улучшении общего состояния, нормализации температуры тела, улучшении клинико-лабораторных показателей крови интенсивная консервативная терапия продолжается до стихания местных воспалительных явлений. После чего проводится опорожнение полости матки. При отсутствии эффекта от проводимой консервативной терапии, нарастании симптомов интоксикации, ухудшения анализов крови, повышении температуры тела тактика лечения меняется – производится гистерэктомия.

Третья группа больных: 81 – больные с септическим абортom (разлитой перитонит, сепсис, септический шок, анаэробный сепсис). У 47 (58%) больных диагностирован сепсис, у 32 (39,6%) – септический шок, у 1 (1,2%) – разлитой перитонит и у 1 (1,2%) – анаэробный сепсис. Для установления диагноза сепсиса необходимо наличие у больной 4-5 диагностических критерия, но иногда

бывает достаточно и трех. На нашем клиническом материале 3 обязательных диагностических критерия сепсиса было у 5 (6,2%) больных, 4-5 критериев – у 76 (93,8%) больных. Гипертермия выше 38°C была у 67 (82,7%) больных, гипотермия менее 35,5°C – у 7 (8,6%) больных.

Тахипное более 20 в минуту отмечалось у 59 (72,8%) больных.

Тахикардия больше 90 ударов в минуту была у 78 (96,3%) больных.

Гипотензия ниже 90 мм рт. ст. – у 58 (71,6%) больных.

Явления энцефалопатии наблюдались у 18 (22,2%) больных.

Олигурия меньше 30 мл/час – у 34 (41,9%) больных.

Лейкоцитоз больше $15 \cdot 10^9$ /л был у 62 (76,5%) больных.

Симптомы ДВС-синдрома – у 43 (53,1%) больных.

Заболевание начинается с повышения температуры тела до 39°C - 40°C, озноба, тахикардии до 120-140 ударов в минуту. Кожные покровы и видимые слизистые бледные, ногтевые фаланги и губы с синюшным оттенком. Появляется акроцианоз, одышка.

Больные жалуются на слабость, головную боль. Вследствие нарастания интоксикации наблюдается эйфория или угнетенное состояние. Нарастает слабость, снижается АД. Язык сухой, обложен налетом. В анализах крови анемия токсического происхождения, лейкоцитоз до $20 \cdot 10^9$ /л, сдвиг лейкоформулы влево, высокая СОЭ. Появляются плазматические клетки и токсическая зернистость нейтрофилов, высокий ЛИИ, ПССМ, повышенное содержание С-реактивного белка, диспротеинемия, снижение общего белка крови. У большинства больных олигурия. Токсическая анемия тяжелой и средней степени тяжести выявлена у 42 (51,8%) больных и у 39 (48,2%) легкой степени.

При гинекологическом исследовании определяется увеличенная и болезненная матка, кровянисто-гнойные выделения. Анаэробный сепсис имеет наиболее тяжелое течение. Он возникает исключительно при криминальных абортах в результате инвазии грамотрицательных анаэробов.

Заболевание начинается остро. Повышается температура тела до 39°C - 40°C, появляется озноб, рвота, боли в мышцах. Затем появляется желтуха

вследствие гемолиза и гипербилирубинемии. Для анаэробного сепсиса характерна триада симптомов (триада Нюренберга):

1. Бронзовая окраска кожи
2. Моча цвета «мясных помоев»
3. Темно-коричневый цвет плазмы крови

Быстро нарастает интоксикация. Тахикардия до 120-140 ударов в минуту. Артериальное давление снижено. Снижается диурез, развивается картина острой почечной недостаточности.

В результате гемолиза эритроцитов гемоглобин снижается до 50 – 70 г/л, нарастает лейкоцитоз до 20 - 30*10⁹/л. сдвиг лейкоформулы влево до миелоцитов, юных нейтрофилов, лимфопения и моноцитопения. Повышается уровень билирубина (в 10-20 раз). Быстро развивается диспротеинемия, гипокалиемия, тканевой ацидоз.

Септический шок может развиваться на всех этапах распространения инфекции. Провоцирующими моментами развития шока могут быть любые хирургические вмешательства, активная антибактериальная терапия, родовая деятельность и т.д.

Нами подтверждено, что диагноз шока неправильно ставить на основании одного симптома гипотензии. Только на основании совокупности определенных симптомов можно установить диагноз септического шока.

Деление шока на раннюю «теплую» и позднюю «холодную» стадию основывается на клинических симптомах, обосновано патогенезом и определяет комплекс лечебных мероприятий.

Ранняя или гипердинамическая стадия характеризуется различной степенью вазодилатации и открытием артериовенозных шунтов, увеличением минутного и ударного объемов сердца и снижением общего периферического сопротивления.

После потрясающего озноба с повышением температуры тела до 39°C - 40°C, отмечается снижение АД. С наступающей гипотензией отмечается сни-

жение температуры до субфебрильных цифр. Одышка до 30 в минуту. Тахикардия до 140 ударов в минуту.

Больные жалуются на головную боль. Они часто эйфоричны, реже наблюдается адинамия. Некоторые больные, несмотря на значительное снижение АД, не предъявляют никаких жалоб. Лицо красное, кожа теплая и сухая, розового или багрово-красного цвета. Видимые слизистые и ногтевые фаланги с цианотичным оттенком.

Поздняя гиподинамическая стадия проявляется генерализованным спазмом сосудов с нарушением микроциркуляции и органного кровотока с функциональными и структурными повреждениями жизненно важных органов. Минутный и ударный объемы сердца уменьшены, общее периферическое сопротивление повышено.

Температура тела снижена, отмечается гипотензия различной степени выраженности. Увеличивается тахикардия. Выражена одышка. Больные бледные, кожные покровы холодные и влажные (липкий пот). Сознание сохранено или спутано. Больные вялы, неадекватные. Нарастает олигурия. Появляется кровоточивость тканей – свидетельство ДВС-синдрома.

У 75 (92,6%) больных 3 группы диагностирован ДВС-синдром. В анализах крови снижение уровня гемоглобина, эритроцитов. Анизоцитоз, пойкилоцитоз. Лейкоцитоз до $30 \cdot 10^9/\text{л}$, ЛИИ не менее 9 -10. Гипопротеинемия со снижением уровня альбуминов. Характерны изменения коагулограммы: снижение протромбинового индекса, количества фибриногена, фибринолитической активности крови. Нарастание креатинина, мочевины, остаточного азота билирубина в течение суток, олигоурия или анурия.

Таким образом, для клиники септического аборта характерна высокая температура гектического характера, ознобы, тахипноэ, тахикардия, артериальная гипотензия, энцефалопатия, эндотоксикоз III степени, олигурия и ДВС-синдром.

Лечебная тактика при септическом выкидыше помимо интенсивной консервативной терапии обязательно включает в себя ранее полное удаление сеп-

тического очага (матка с трубами). Интенсивная консервативная терапия включает в себя: устранение гиповолемии и гиповолемического шока коллоидными и плазмозамещающими растворами; стабилизацию гемодинамических показателей глюкокортикоидами и вазопрессорами; антибактериальную терапию антибиотиками широкого спектра действия; ликвидацию гипоксии, при нарастании дыхательной недостаточности – ранняя ИВЛ.

Для наиболее успешного лечения больных с септическими осложнениями инфицированного выкидыша необходимо включение в комплекс мероприятий методов экстракорпоральной детоксикации и квантовой гемотерапии.

В отношении 46 (56,7%) больных с сепсисом и септическим шоком проводились методы детоксикации: гемосорбция – у 16 (42,1%) больных, плазмоферез – у 14 (36,8%) больных, ультрафиолетовое облучение крови – у 11 (28,9%) и гемодиализ – у 5 (13,2%) больных.

Важным в решении диагностических вопросов и лечебной тактики при гнойно-септических осложнениях после инфицированного выкидыша является изучение высеваемой микрофлоры. По нашим данным наиболее часто высеивались: *E.coli* – 41,3%; *St.aureus* – 26,7%; *St. epidermidis* – 15,8%; *Klebsiella pneumonia* – 10,6%.

Наблюдалось сочетание кишечной палочки и стафилококка – 10,2%, клебсиеллы и синегнойной палочки – 4,9%. Наиболее тяжелое течение инфицированного выкидыша имело место при сочетании синегнойной палочки и клебсиеллы. Тяжесть состояния больных с гнойно-септическими осложнениями при инфицированном выкидыше, темп развития септического процесса, ограниченность во времени для своевременной диагностики и начала интенсивной терапии, неотложного оперативного лечения требуют апробации новых, эффективных методов лабораторной диагностики.

Традиционные лабораторные показатели крови не всегда дают четкие сведения о характере изменений, происходящих в организме больной, и являются лишь вспомогательными в комплексной оценке состояния больного.

В настоящее время гнойно-септические заболевания рассматриваются как синдром эндогенной интоксикации. Парциальное давление кислорода считается одним из маркеров эндотоксикоза. Оно служит критерием соответствия объемного кровотока потребностям тканей организма в кислороде.

Концентрация альбумина в плазме расценивается как маркер эндотоксикоза, так как альбумин является важным фактором, связывания и удаления токсинов. Основными лабораторными показателями эндотоксикоза являются лейкоцитоз, ЛИИ, ПСММ.

Первая степень эндотоксикоза - компенсация характеризуется накоплением эндотоксинов в очаге поражения. Вторая степень эндотоксикоза - субкомпенсация проявляется токсемией. Эндотоксины появляются в плазме и начинают воздействовать на неповрежденные клеточные структуры. Третья степень - декомпенсация выражается генерализованными расстройствами микроциркуляции, гемостаза, системной гипоксией и нарушением всех обменных процессов.

Угнетение эритропоэза и изменения показателей периферической крови вызваны интоксикацией при гнойно-септических осложнениях инфицированного выкидыша, происходящих в условиях больших потерь белка и электролитов, нарушения обмена железа. Проведенные исследования показали токсическое угнетение эритропоэза при септических осложнениях аборт. Происходит снижение числа эритроцитов и гемоглобина без предшествующей кровопотери.

Отмечалось снижение эритроцитов на 17,5% ($p < 0,001$) ($3,49 \pm 0,03$) и гемоглобина на 12,1% ($p < 0,01$) ($111,8 \pm 1,46$) у больных с осложненным инфицированным выкидышем, эритроцитов на 34,9% ($p < 0,05$) ($2,75 \pm 0,28$) и гемоглобина на 32,2% ($p < 0,001$) ($85,4 \pm 1,27$) у больных с сепсисом.

Одним из характерных изменений белой крови при гнойно-септических осложнениях инфицированного выкидыша является лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом лейкоцитарной формулы влево. Среднее число лейкоцитов при поступлении у больных осложненным инфицированным выкидышем было

13,57±0,4 и у больных с сепсисом – 16,01±0,82. Количество палочкоядерных было 5,1±0,7 у больных с осложненным инфицированным выкидышем и 10,2±0,82 – у больных с сепсисом.

Признаком интоксикации явились высокие показатели ЛИИ. У больных с осложненным инфицированным выкидышем - 8,47±0,54 и 10,86±0,86 – у больных с сепсисом.

Из биохимических тестов, отражающих тяжесть течения инфекционного процесса, используется определение в крови уровня белков «острой фазы». К ним относятся орозомукоид, гаптоглобин, серомукоид, ингибиторы протеолитических ферментов.

Отмечается снижение содержания в крови общего белка, преимущественно за счет альбуминовой фракции: на 14,1% ($p < 0,001$) у больных с осложненным инфицированным выкидышем и на 18,6% ($p < 0,001$) - у больных с сепсисом.

Увеличение гаптоглобина в 1,8 ($p < 0,01$) раза у больных с неосложненным инфицированным выкидышем, и в 2,8 раза ($p < 0,001$) – у больных с осложненным инфицированным выкидышем и сепсисом. Зарегистрировано увеличение антитрипсина в 1,6 – 1,7 ($p < 0,001$) раза у больных с осложненным инфицированным выкидышем и в 1,2 раза ($p < 0,05$) – у больных с сепсисом.

Показателем эндогенной интоксикации организма считается изменение уровня полипептидов средней молекулярной массы (ПСММ). Высокий уровень ПСММ отмечался у больных с осложненным инфицированным выкидышем (0,527±0,02) и сепсисом (0,547±0,04). Доказано, что практически все известные заболевания связаны с окислительным стрессом, а стало быть, с нарушением антиоксидантной защиты организма.

Увеличение генерации активных форм кислорода в тканях больных с гнойно-септическими заболеваниями ведет к дисфункции и ингибированию ферментов антиоксидантной защиты с последующим повреждением мембранных структур клеток.

Активация процессов сводно-радикального окисления обусловлена тем или иным патологическим состоянием. Тяжесть состояния при гнойно-септических заболеваниях определяется своевременностью и полноценностью функции транспорта кислорода.

Наиболее выраженные изменения показателей кровообращения наблюдаются при сепсисе и септическом шоке. У больных с сепсисом нами выявлено снижение минутного объема сердца (МОС) на 33,4%, снижение ударного индекса (УИ) на 47,3%, снижение сердечного индекса (СИ) на 42,3%, увеличение общего периферического сопротивления сосудов (ОПСС) на 55,3% ($p < 0,01$), увеличение частоты сердечных сокращений (ЧСС) на 36,7% ($p < 0,01$) и снижение артериального давления (АД) на 16,6%.

В настоящее время уделяется внимание применению в клинической практике метода регистрации сверхслабого свечения плазмы крови (хемилюминесценция). Хемилюминесценция, возникающая в результате реакций рекомбинации свободных радикалов, позволяет оценивать кинетику механизма цепного окисления в организме в норме, при патологии и для диагностики различных заболеваний. Хемилюминесценция в присутствии H_2O_2 называется перекисная хемилюминесценция (ПХЛ). Интерпретация результатов измерения ПХЛ заключается в том, что в плазме крови присутствуют вещества разлагающие H_2O_2 по нерадикальному пути (каталаза) и свободно-радикальному пути (пероксидаза и вещества, обладающие пероксидазной активностью). Соотношение между этими группами соединений и определяет результат ПХЛ.

Хемилюминесценция определяется внутренними механизмами перекисного свободно-радикального окисления. По данным наших исследований отмечается увеличение светосуммы ПХЛ на 13% у больных с неосложненным инфицированным выкидышем, на 53,8% ($p < 0,001$) - у больных с осложненным инфицированным выкидышем и на 65,8% ($p < 0,01$) - у больных с сепсисом.

Резкое увеличение хемилюминесценции плазмы свидетельствует о нарушении антиокислительного статуса организма. Методом ПХЛ можно обнару-

жить гипоксию, так как перекисное окисление липидов интенсифицируется именно при гипоксии.

Чем значительнее патологические изменения в организме, тем выраженнее изменения интенсивности ПХЛ по сравнению с нормой. Это позволяет использовать ПХЛ для оценки тяжести состояния больных и контроля за эффективностью лечения. В клинической практике оценка тяжести состояния больного основывается на симптомах заболевания и результатах лабораторных показателей. Каждый из отдельно взятых симптомов, также как и показателей лабораторных исследований не являются достаточно информативными. Следовательно, возникает необходимость комплексной оценки всей информации в динамике наблюдения и лечения больных с инфицированным выкидышем.

У больных с неосложненным инфицированным выкидышем выявлен эндотоксикоз первой степени (компенсация). При этом воспалительный процесс у больной поддается коррекции без особых последствий для жизни и здоровья больного. «Включаются» адаптационные механизмы и организм сам справляется с интоксикацией. Повышается температура тела до субфебрильных цифр, незначительно повышается лейкоцитоз, лейкоцитарный индекс интоксикации.

При своевременно установленном диагнозе и проводимой терапии в течение 5-7 суток наступает улучшение в состоянии больной и ее выздоровление. У больных с осложненным инфицированным выкидышем - эндотоксикоз второй степени (субкомпенсация). У больных повышается температура тела до фебрильных цифр, появляются значительные изменения периферической крови, биохимических и гемостазиологических показателей. Происходит напряжение защитных сил организма больной.

Без своевременного оперативного лечения, проведения детоксикации в сочетании с интенсивной инфузионной антибактериальной терапией невозможно вывести больную из этого патологического состояния. Больные с септическим выкидышем имели третью степень эндотоксикоза (декомпенсация). Констатируется гектический характер температуры, гиперактивные цифры

ЛИИ, ПСММ, белков «острой фазы», перекисного окисления липидов, резкое повышение хемилюминесценции плазмы крови.

Мониторинговое наблюдение, проведение полного комплекса экстракорпоральной детоксикации, интенсивной инфузионно-трансфузионной и антибактериальной терапии и раннего оперативного вмешательства позволяют существенно снизить летальность этой категории больных.

Таким образом, оценка традиционных и современных высокочувствительных лабораторных показателей в совокупности с клиническими симптомами, позволяет получать четкое представление о тяжести патологических процессов, происходящих в организме больной и, тем самым, определить индивидуально целесообразный комплекс лечебных мероприятий.

ВЫВОДЫ

1. У больных с инфицированным и септическим абортom отсутствуют надежные клинические и микробиологические характеристики, позволяющие провести точную дифференциальную диагностику между различными формами осложнения, что создает трудности в выборе оптимального пути терапевтического и хирургического вмешательства.

2. Использование в качестве диагностических критериев величин, характеризующих интенсивность эндогенной интоксикации, включающих в себя количественные показатели лейкоцитов, лейкоцитарный индекс интоксикации, уровень полипептидов средней молекулярной массы, наряду с оценкой концентрации гаптоглобина и антитрипсина позволяет повысить общую чувствительность и специфичность диагностики осложненного инфицированного и септического аборта на 27% и 16% соответственно.

3. Перекисная хемилюминесценция плазмы крови является эффективным диагностическим критерием в отношении септических форм выкидыша. Увеличение показателя светосуммы индуцированной перекисью водорода хемилюминесценции плазмы крови более чем на 4 стандартных отклонения от нормального уровня обладает 92% чувствительностью и 62% специфичностью при диагностике септического аборта.

4. Использование комбинированного метода плазмафереза и ультрафиолетового облучения крови при лечении больных женщин с септическим выкидышем сопровождается исчезновением клинических проявлений интоксикации и воспаления к 3 сут и 7 сут послеоперационного периода соответственно.

5. Внедрение в клиническую практику рациональной тактики ведения больных с инфицированным выкидышем, позволяющей эффективно диагностировать различные формы и тяжесть заболевания с целью выбора оптимального метода терапевтического и хирургического вмешательства способствовало сокращению длительности пребывания больных в стационаре на 3 суток, уменьшению числа случаев инвалидизации на 24% и отдаленных осложнений на 32%.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. С целью дифференциальной диагностики различных форм инфицированного и септического выкидыша рекомендуется включать в комплекс значимых лабораторных признаков определение уровня индуцированной перекисью водорода хемилюминесценции плазмы крови, полипептидов средней молекулярной массы, гаптоглобина и антитрипсина, наряду с оценкой общего количества лейкоцитов и лейкоцитарного индекса интоксикации.
2. Для увеличения эффективности лечения больных с септическим выкидышем рекомендуется применение комбинированного метода экстракорпоральной детоксикации, включающего в себя три сеанса дискретного плазмафереза и ультрафиолетового облучения крови, начиная со вторых суток послеоперационного периода.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абрамченко В.В. Костючек Д.Ф., Перфильева Г.Н. Гнойно-септическая инфекция в акушерско-гинекологической практике / В.В. Абрамченко, Д.Ф. Костючек, Г.Н. Перфильева // Санкт-Петербург – 1994. – 422 с.
2. Сравнительная оценка методов детоксикации у больных перитонитами / XI Международный симпозиум анестезиологов и реаниматологов социалистических стран. Тезисы докладов. – Киев, Ворошиловград. 1986. – с. 94-96.
3. Акопян А.С. Состояние репродуктивного здоровья и уровень материнской смертности в современной России / А.С. Акопян // Вестник Российской Ассоциации акушеров-гинекологов. – 1996. - № 2. – с. 94-100.
4. Использование аутотрансфузии ультрафиолетом облученной крови в лечении инфицированного аборта / XV Всесоюзный съезд акушеров-гинекологов. Тезисы докладов. – Донецк. - 1989. – 23 с.
5. Аронов Б.Х. Патологические изменения плаценты после искусственного медицинского аборта / Б.Х. Аронов // Вопросы охраны материнства. – 1981. - № 3. – с. 73-75.
6. Внутрисосудистое свертывание у больных острой почечной недостаточностью, вызванной септическим абортom / VII Съезд акушеров-гинекологов Украины. Тезисы докладов. – Донецк. - 1981. – с. 287-288.
7. Применение гемосорбции в комплексном лечении разлитого перитонита / 31 Всесоюзный съезд хирургов. Тезисы докладов и сообщений. – Ташкент. - 1986. – с. 27-28.
8. Астапенко В.Г., Остапенко В.А. Применение гемосорбции в хирургии / В.Г. Астапенко, В.А. Остапенко // Хирургия. – 1984. - № 11. – с. 14-18.
9. Хирургические методы детоксикации в комплексной терапии гнойно-септических осложнений / Сепсис: Тезисы докладов областной научно-практической конференции. – Екатеринбург. - 1992. – с. 17-18.

10. Балябин А.А. Диагностика сепсиса, гнойно-резорбтивной лихорадки и септического шока в практике патолого-анатома / А.А. Балябин // Арх. патологии. – 1982. – Т. 44, № 3. – с. 41-47.
11. Новые методы лабораторной диагностики диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдрома): Методические рекомендации / З.С. Баркаган, В.А. Макаров, В.Г. Лычев и др. – М. – 1989. – 23 с.
12. Баркаган З.С. Геморрагические заболевания и синдромы. 2-е издание переработанное и дополненное / З.С. Баркаган – М.: Медицина. - 1988. – 525 с.
13. Баркаган З.С. Общие принципы исследования системы гемостаза и новых методов выявления внутрисосудистого свертывания крови / З.С. Баркаган // Тер. архив. – 1989. - № 5. – с. 104-110.
14. Белобородов В.Б. Сепсис: современная проблема клинической медицины / В.Б. Белобородов // Русский медицинский журнал. – 1997. – Т. 5, № 24. – с. 1589-1596.
15. Белокуров Ю.Н., Граменицкий А.В., Молодкин В.М. Варианты клинического течения сепсиса / Ю.Н. Белокуров, А.В. Граменицкий, В.М. Молодкин // Клиническая хирургия. – 1987. - № 1. – с. 17-20.
16. Белокуров Ю.Н., Граменицкий А.В., Молодкин В.М. Сепсис / Ю.Н. Белокуров, А.В. Граменицкий, В.М. Молодкин – М.: Медицина. – 1988. – 127 с.
17. Некоторые новые аспекты профилактики и лечения послеродовых и послеабортный гнойно-септических заболеваний / З.А. Бибилейшвили, А.Л. Мачавариани, Т.Г. Тертерова, Л.Г. Гверцадзе // Акушерство и гинекология. – 1988. - № 12. – с. 53-55.
18. Бочоришвили В.Г., Диагностика и лечение сепсиса / В.Г. Бочоришвили // Военно-медицинский журнал. – 1983. - № 5. – с. 37-40.
19. Бочоришвили В.Г. Ошибки в диагностике и лечении сепсиса / В.Г. Бочоришвили // Вестник хирургии. – 1989. – Т. 143. - № 8. – с. 107-110.
20. Бочоришвили В.Г. Сепсисология с основами инфекционной патологии / В.Г. Бочоришвили – Тбилиси: Мецниереба. – 1988. – 806 с.

21. Бурдули Г.М. Репродуктивные потери / Г.М. Бурдули – М.: Медицина. – 1997. – 187 с.
22. Бурдули Г.М. Репродуктивные потери (принципы, факторы риска, пути профилактики) / Г.М. Бурдули – М.: Медицина. – 1998. – 46 с.
23. Реактивность женского организма при послеродовой инфекции / Тезисы докладов сессии центрального института акушерства и гинекологии. – Москва. – 1974. – с. 43-44.
24. Патофизиология септического шока. / Актуальные проблемы анестезиологии и реаниматологии, 9-й Европейский конгресс анестезиологов (Иерусалим, Израиль, 2-7 октября 1994г.). – 1995. – с. 140-145.
25. Вербович В.П., Теплова Л.Л. Роль перекисного окисления липидов в механизме повреждающего действия гипоксии на выключенную из кровообращения печень / В.П. Вербович, Л.Л. Теплова. – М.: Наука. – 1978. – 146 с.
26. Владимиров Ю.А. Хемилюминесценция сыворотки крови в присутствии солей двухвалентного железа / Ю.А. Владимиров // Вопросы медицинской химии. – 1976. - № 2. – с. 216-223.
27. Владимиров Ю.А., Арчаков А.И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах / Ю.А. Владимиров, А.И. Арчаков – М.: Медицина. – 1972. – 252 с.
28. Роль ЛИИ в оценке тяжести эндотоксикоза при сепсисе / А.С. Владыка, Н.П. Юзнак, О.В. Борозенко и др. // Клиническая хирургия. – 1987. - № 1. – 65 с.
29. Волгина В.Ф., Гуртовой Б.Л. Аборт как причина материнской смертности / В.Ф. Волгина, Б.Л. Гуртовой // Акушерство и гинекология. – 1990. - № 10. – с. 11-15.
30. Волгина В.Ф., Фролова О.Г. Организационные аспекты снижения смертности от абортов / В.Ф. Волгина, О.Г. Фролова // Акушерство и гинекология. – 1990. - № 11. – с. 11-13.
31. Воропаева С.Д. Условно-патогенные бактерии – возбудители госпитальной инфекции / С.Д. Воропаева // Акушерство и гинекология. – 1983. - № 7. – с. 71-73.

32. Роль неспорообразующих анаэробов в возникновении послеродового эндометрита / С.Д. Воропаева, И.Э. Соколова, А.И. Емельянова, С.К. Кочиева // Акушерство и гинекология. – 1986. - № 8. – с. 27-30.
33. Воскресенский О.Н. Значение системности биологического ингибирования перокисления липидов при атерогенезе / О.Н. Воскресенский // Биоантиокислители: Труды Московского общества испытателей природы. – М.: Наука. – 1975. – с. 121-125.
34. Выденко Ю.Е., Поляченко А.П., Полипов А.В. Проблемы развития методов экстракорпоральной детоксикации / Ю.Е. Выденко, А.П. Поляченко, А.В. Полипов // Сов. медицина. – 1988. - № 6. – с. 3-6.
35. Применение сочетанной экстракорпоральной детоксикации при лечении гнойно-септических состояний. Актуальные вопросы сепсисологии: Всесоюзная конференция. – Тбилиси. – 1990. – 389 с.
36. Гельфанд Б.Р. Инфекционно-токсический шок при гнойном перитоните / Б.Р. Гельфанд // Анестезиология и реаниматология. – 1984. - № 5. – с. 20-30.
37. Проблема инфекции в анестезиологии и интенсивной терапии / IV Всероссийский съезд анестезиологов и реаниматоров: Тезисы докл. – М., 1994. - с. 70.
38. К вопросу о тактике антибактериальной терапии при абдоминальном сепсисе у хирургических больных / Б.Р. Гельфанд, В.А. Гологорский, С.З. Бурневич, Е.Б. Гельфанд // Анестезиология и реаниматология. – 1999. № 4. - с. 18-21.
39. Нозокомиальная пневмония в отделениях интенсивной терапии (Обзор литературы) / Б.Р. Гельфанд, В.А. Гологорский, Б.З. Белоцерковский и др. // Анестезиология и реаниматология. – 1999. № 3. - с. 38-46.
40. Нозокомиальная инфекция в интенсивной терапии / Б.Р. Гельфанд, В.А. Гологорский, И.Ю. Лапшина, Е.Б. Гельфанд, Б.З. Белоцерковский // Анестезиология и реаниматология. – 1997. № 3. - с. 4-8.
41. Гельфанд Б.Р., Гологорский В.А., Гельфанд Е.Б. Абдоминальный сепсис: интегральная оценка тяжести состояния больных и полиорганной дисфункции

- / Б.Р. Гельфанд, В.А. Гологорский, Е.Б. Гельфанд // Анестезиология и реаниматология. – 2000. - № 3. – с. 29-33.
42. Генык И.А. Значение аспирационного промывного дренирования при операции кесарева сечения / И.А. Генык // Вопросы охраны материнства и детства. – 1988. - № 5. – с. 41-43.
43. Реабилитация больных перенесших постабортный сепсис, осложненный острой почечной недостаточностью / Труды IV съезда акушеров-гинекологов РСФСР. – Москва. – 1977. – с. 112-113.
44. Глухова Т.Н. Патогенез и принципы фармакологической коррекции метаболических и функциональных расстройств при инфицированном аборте / Т.Н. Глухова // Межвузовский научный сборник. – Саратов. – 1991. – с. 108-109.
45. Синдром полиорганной недостаточности у больных перитонитом / В.А. Гологорский, Б.Р. Гельфанд, В.Е. Багдатьяев, Е.Н. Топазова // Хирургия. – 1988. - № 2. – с. 73-76.
46. Гемодинамика и транспорт кислорода при септическом шоке / Хирургический сепсис (клиника и лечение). Всесоюзная конференция.- М. – 1982. – с. 161-174.
47. Гольфанд Б.Р. Инфекционно-токсический шок при перитоните: Автореф. Дисс.... Д-ра мед. Наук / Б.Р. Гольфанд – М. – 1986. – 39 с.
48. Гурло С.Л. Применение аутоинфузии УФ-облученной крови и гемосорбции в комплексной терапии больных острым перитонитом: Автореф. Дисс.... канд. мед. Наук / С.Л. Гурло – Л. – 1990. – 21 с.
49. Гуревич К.Я., Костюченко А.Л., Белоцерковских М.В. Патогенетические механизмы эфферентной терапии (экстракорпоральной интоксикации) / К.Я. Гуревич, А.Л. Костюченко, М.В. Белоцерковских // Гемат. и трансф. – 1993. - № 9. – с. 42-46.
50. Патологическое обоснование применения методов экстракорпоральной гемокоррекции: Материалы I Конференции Московского Общества гемафереза. – М. – 1993. - № 9. – с. 31-38.

51. Гуртовой Б.Л., Макацария А.Д. Септический шок в акушерской клинике / Б.Л. Гуртовой, А.Д. Макацария // Акушерство и гинекология. – 1976. - № 3. – с. 68-72.
52. Гуртовой Б.Л. Гнойно-воспалительные заболевания в акушерстве / Б.Л. Гуртовой // Вестник Российской ассоциации акуш. – гин. – 1994. - № 1. – с. 16-20.
53. Перитонит и сепсис. / IV всероссийский съезд анестезиологов и реаниматологов: Тезисы докладов. – М. – 1994. – с. 71-72.
54. Дорохин К.М., Спасс В.В. Патологические аспекты синдрома эндотоксикации / К.М. Дорохин, В.В. Спасс // Казанск. мед. журнал. – 1993. - № 1. – с. 56-60.
55. Дубинина Е.Е. Активные формы кислорода и их роль в развитии оксидативного стресса / Е.Е. Дубинина // Вопросы мед. химии. – 1998. – с. 386-397.
56. Влияние аутотрансфузии УФ-облученной крови на некоторые показатели гемостаза хирургических больных / И.Г. Дуткевич, Г.В. Головин, П.С. Марченко и др. // Вестник хирургии. – 1987. - № 10. – с. 104-109.
57. Дьяченко П.К., Лысяк З.Л., Иков С.Н. Клиническая характеристика сепсиса нашего времени / П.К. Дьяченко, З.Л. Лысяк, С.Н. Иков // Вестник хирургии. – 1979. – Т. 123. - № 12. – с. 7-11.
58. ПОЛ в генезе эндотоксикоза при остром разлитом перитоните и возможности его коррекции гемосорбцией / И.А. Ерюхин, В.Я. Белый, М.Д. Ханевич и др. // Вестник хирургии. – 1987. - № 10. – с. 104-109.
59. Эндотоксикоз как проблема клинической хирургии / И.А. Ерюхин, О.С. Насонкин, Б.В. Шашков и др. // Вестник хирургии. - № 3. – с. 3-7.
60. Жданов Г.Г., Нечаев В.Н., Ноделъ М.Л. Свободно-радикальные процессы, гипоксия и применение антиоксидантов в реаниматологии / Г.Г. Жданов, В.Н. Нечаев, М.Л. Ноделъ // Анестезиология и реаниматология. – 1989. - № 4. – с. 63-68.

61. Журавлев А.И., Журавлева А.И. Сверхслабое свечение сыворотки крови и его значение в комплексной диагностике / А.И. Журавлев, А.И. Журавлева // М.: Медицина. – 1975. – 85с.
62. Зак И.Р. Латентное течение септицемии после родов / И.Р. Зак // Акуш. и гин.. – 1978. - № 1. – с. 43-45.
63. Достижения и перспективы послеродовых инфекционных заболеваний // Тезисы докладов 6-го съезда акушеров-гинекологов, Новосибирск, 26-27 ноября 1987г. – М. – 1987. – с. 105-107.
64. Зайцев В.Г., Закревский В.И. Защита клеток от экзогенных и эндогенных активных форм кислорода: методологические подходы к изучению / В.Г. Зайцев, В.И. Закревский // Вопросы мед. Химии. – 1998. – с. 401-405.
65. Звягин А.А. Интенсивная терапия сепсиса и тяжелой анаэробной неклостридиальной инфекции: Автореф. ... доктора мед. наук. / А.А. Звягин – М. – 1992. – 51 с.
66. Звягин А.А., Мальченко В.Е. Интенсивная терапия тяжелых форм гнойной инфекции / А.А. Звягин, В.Е. Мальченко // Вестник интенсивной терапии. – 1991. - № 1. – с. 24-26.
67. Зербино Д.Д., Лукасевич Л.Л. Дессиминированное внутрисосудистое свертывание крови / Д.Д. Зербино, Л.Л. Лукасевич – М.: Медицина. – 1989. – 256 с.
68. Иванов И.И., Рыбалка А.Н., Борисенко С.Н. Изменение физико-химических характеристик сывороточного альбумина у больных с инфекционными послеродовыми и послеабортными заболеваниями / И.И. Иванов, А.Н. Рыбалка, С.Н. Борисенко // Вопросы охраны материнства и детства. – 1985. - № 4. – 70 с.
69. Ивашкевич Г.А. Сепсис и септические состояния / Г.А. Ивашкевич // Вестник хирургии. – 1974. - № 1. – с. 5-9.
70. Киселева О.Ю. Результаты бактериологических исследований у женщин с инфицированными и внебольничными выкидышами / О.Ю. Киселева // Здоровье семьи и репродуктивная функция. – М.: Медицина. – 1993. – с. 64-65.

71. Костючек Д.Ф., Рыжова Р.К. Гемосорбция в комплексной терапии больных с гнойно-резорбтивной лихорадкой при инфицированном аборте / Д.Ф. Костючек, Р.К. Рыжова // Казан. мед. журнал. – 1987. - № 2. – с. 98-100.
72. Дифференцированная тактика интенсивной терапии осложненных и септических абортов с использованием современных методов детоксикации. / XV Всесоюзный съезд акушеров-гинекологов. Тезисы докладов. – Донецк. – 1989. – с. 328-330.
73. Организация процесса диагностики и лечения больных с гнойно-септической инфекцией в акушерско-гинекологической практике. / Материалы III Съезда акушеров-гинекологов Узбекистана. Тезисы докладов. – Ташкент. – 1990. – с. 192-194.
74. Антиоксидантная система больных с инфицированными абортами. / Материалы XXV Научной сессии НИИ акушеров-гинекологов. Тезисы докладов. – Москва. – 1992. – с. 101- 103.
75. 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 / Д.Ф. Костючек – Л. – 1989. – 35 с.
76. Краснопольский В.И., Кулаков В.И. Хирургическое лечение воспалительных заболеваний придатков матки / В.И. Краснопольский, В.И. Кулаков – М.: Медицина. – 1984. – 160 с.
77. Кузин М.И., Костюченко Б.М., Светухин А.М. Диагностика и лечение хирургического сепсиса / М.И. Кузин, Б.М. Костюченко, А.М. Светухин // Клин. Мед. – 1979. - № 12. – с. 5-14.
78. Кулавский В.А. Инфицированный аборт: клиника, диагностика, лечение / В.А. Кулавский // Акуш. и гин. – 1984. - № 2. – с. 73-78.
79. Кулавский В.А. Септические аборты (Метод. указания)/ сост. В.А. Кулавский. – Уфа. – 1982. – 23с.

80. Кулаков В.И., Зак И.Р., Куликова Н.Н. Послеродовые инфекционные заболевания / В.И. Кулаков, И.Р. Зак, Н.Н. Куликова – М.: Медицина. – 1984. – с. 151-160.
81. Кулаков В.И., Зак И.Р., Куликова Н.Н. Аборт и его осложнения / В.И. Кулаков, И.Р. Зак, Н.Н. Куликова – М.: Медицина. – 1987. – 160с.
82. Интенсивная терапия в акушерстве и гинекологии (Эфферентные методы) / В.И. Кулаков, В.Н. Серов, А.М. Абубакирова и др. – М.: Медицинское информационное агентство. – 1998. – 206 с.
83. Куликова Н.Н. Лабораторная диагностика при послеродовых гнойно-септических заболеваниях: (метод. Рекоменд.) / Сост. Н.Н. Куликова. – Москва. – 1984. – 23 с.
84. Септический шок / М.И. Лыткин, Э.Д. Костин, А.Л. Костюченко и др. – Л.: Медицина. – 1980. – 235 с.
85. Лукач В.Н. Системная воспалительная реакция и сепсис в акушерстве и гинекологии: диагностика, клиническая характеристика и интенсивная терапия. Авторед. Дисс. ... д-ра мед. Наук / В.Н. Лукач – М., 2001. – 39 с.
86. Макацария А.Д. О роли коагулопатии в патогенезе септического шока / А.Д. Макацария // Акуш. И гин. – 1978. - № 5. – с. 4-8.
87. Макарова Н.П., Конишева И.Н. Синдром эндогенной интоксикации при сепсисе / Н.П. Макарова, И.Н. Конишева // Анест. и реан. –1995.-Т. 6. – с. 4-8.
88. Медведев Б.И., Казакова Э.А., Астахова Т.В. Диагностические и прогностические возможности использования показателей молекулярной массы и среднемолекулярных пептидов сыворотки при воспалительных заболеваниях органов малого таза женщин / Б.И. Медведев, Э.А. Казакова, Т.В. Астахова // Акуш. и гин. – 1991. - № 11. – с. 46-47.
89. Мифтахова Ф.А., Игнатьева Д.П., Тараева С.Ф. Исходы внебольничных абортов / Ф.А. Мифтахова, Д.П. Игнатьева, С.Ф. Тараева // Казан. Мед. Жур. – 1987. - № 2. – с. 132-133.
90. Морозов В.И. Участие активных форм кислорода в регуляторных процессах / В.И. Морозов // Вопросы мед. химии. – 1998. – с. 398-401.

91. Мясникова Л.Г., Костючек Д.Ф., Жигулина Г.А. Анаэробная микрофлора у больных с гнойно-септическими осложнениями после внебольничных абортов / Л.Г. Мясникова, Д.Ф. Костючек, Г.А. Жигулина // Антибиотики и мед. биотехнология. – 1987. - № 11. – с. 865-866.
92. Накимова З.А. Особенности состояния системы гемостаза при послеабортных эндометритах / З.А. Накимова // Акуш. и гин. – 1986.- № 12. – с. 70-72.
93. Этиология, клиника и принципы антибактериальной терапии послеабортных эндометритов / З.А. Накимова, И.Э. Соколова, А.П. Кирющенко и др. // Акуш. и гин..- 1986.- № 12. – с. 52-54.
94. Персианинов Л.С., Серов В.Н., Макацария А.Д. О септическом шоке / Л.С. Персианинов, В.Н. Серов, А.Д. Макацария // Акуш. и гин. – 1970.- № 6. – с. 30-35.
95. Пискливец З.С., Решетов Л.М., Сарнацкий В.М. Анаэробная инфекция после криминального аборта / З.С. Пискливец, Л.М. Решетов, В.М. Сарнацкий // Клиническая хирургия. – 1989. - № 1. – с. 54-55.
96. Репина М.А., Ветров В.В. Функциональное состояние почек при инфицированном аборте / М.А. Репина, В.В. Ветров // Вопросы охраны матер. и детс. – 1984. - № 10. – с. 69-70.
97. Репина М.А., Иванова Л.В. Динамика Т- и В-лимфоцитов у больных после инфицированного аборта / М.А. Репина, Л.В. Иванова // Акуш. И гин. – 1985. - № 3. – с. 43-45.
98. Репина М.А. Ошибки в акушерской практике / М.А. Репина – Л.: Медицина. – 1989. – 248 с.
99. Родионов В.Н., Косоногов Л.Ф. Влияние гемосорбции и гипербарической оксигенации на показатели системной гемодинамики и кислородного обеспечения у больных септическим шоком / В.Н. Родионов, Л.Ф. Косоногов // Анаст. и реан. – 1994. – № 2. – с. 45-47.
100. Роткина И.Е. Спорные вопросы классификации и терапии инфекционных осложнений аборта / И.Е. Роткина // Акуш. и гин. – 1986. - № 8. – с. 24-27.

101. Роткина И.Е. Лечебная тактика при инфицированном и септическом аборте / И.Е. Роткина // Акуш. и гин. - 1987. - № 11. – с. 67-71.
102. Опыт работы специализированного отделения внебольничных абортов / XIV Всесоюзный съезд акушеров-гинекологов. Тезисы докладов. – Москва. – 1983. – с. 70-71.
103. Рябцева И.Т., Тетдоева Р.Н., Федосеева Л.С. Септический шок в акушерско-гинекологической практике / И.Т. Рябцева, Р.Н. Тетдоева., Л.С. Федосеева // Акуш. и гин.. – 1976. - № 4. – с. 41-42.
104. Саватеев К.Н. Инфицированный аборт и его лечение. // Актуальные проблемы гинекологии / К.Н. Саватеев – Минск. – 1981. – с. 96-103.
105. Опыт лечения внебольничных абортов / XV Всесоюзный съезд акушеров-гинекологов. Тезисы докладов. – Донецк. – 1989. – с. 593-594.
106. Савельева Г.М., Антонова Л.В. Острые воспалительные заболевания внутренних половых органов женщин / Г.М. Савельева, Л.В. Антонова – М.: Медицина. – 1987. – 160 с.
107. Селезнева Н.Д. Неотложная помощь в гинекологии / Н.Д. Селезнева – М.: Медицина. – 1986. – 176 с.
108. Серов В.Н. О состоянии и мерах по снижению материнской смертности от абортов в РСФСР / В.Н. Серов // Аборт и контрацепция. – М. – 1990. – с. 191-196.
109. Серов В.Н., Макацария А.Д. Тромботические и геморрагические осложнения в акушерстве / В.Н. Серов, А.Д. Макацария – М.: Медицина. – 1987. – 288 с.
110. Серов В.Н., Маркин С.А. Диагностика и лечение акушерского сепсиса / В.Н. Серов, С.А. Маркин // Акуш. и гин. – 1986. - № 2. – с. 12-16.
111. Сидорова И.С., Ботвин М.А. Актуальные вопросы акушерства и гинекологии / И.С. Сидорова., М.А. Ботвин – М.: Медицина. – 1991 - 184 с.
112. Симонян К.С. Перитонит / К.С. Симонян – М.: Медицина. – 1991. – 184 с.
113. Соколовский В.В. Окислительно-восстановительные процессы в биохимическом механизме неспецифических реакций организма на действие экс-

- тремальных факторов внешней среды / В.В. Соколовский // Антиоксиданты и адаптации. – Л. – 1984. – с. 5-19.
114. Сольский Я.П., Ивченко В.Н. Анаэробная неспорообразующая инфекция в акушерстве и гинекологии / Я.П. Сольский, В.Н. Ивченко // Акуш. и гин. – 1982. - № 1. – с. 3-5.
115. Сольский Я.П., Ивченко В.Н., Богданова Г.Ю. Инфекционно-токсический шок в акушерско-гинекологической практике / Я.П. Сольский, В.Н. Ивченко, Г.Ю. Богданова – Киев.: Здоров`я. – 1990. – 169 с.
116. Сороковой В.Н., Владимиров Ю.А. Повреждение митохондрий при гипоксии / В.Н. Сороковой, Ю.А. Владимиров // Биофизика: Молекулярная патология мембранных структур. – М.: Медицина. – 1975. – с. 11-15.
117. Стрижаков А.Н., Бунин А.Т., Медведев М.В. Ультразвуковая диагностика в акушерской клинике / А.Н. Стрижаков, А.Т. Бунин, М.В. Медведев – М.: Медицина. – 1990. – 239 с.
118. Стрижаков А.Н., Подзолкова Н.М. Гнойные воспалительные заболевания придатков матки / А.Н. Стрижаков, Н.М. Подзолкова – М.: Медицина. – 1996. – 256 с.
119. Федерова З.Д., Чермошнюк Г.А. Комплексная компонентная терапия острого ДВС-синдрома при септических абортах / З.Д. Федерова, Г.А. Чермошнюк // Вопросы охраны материнства и детства. – 1991. - № 1. – с. 54-58.
120. Франчук А.Е., Бензар З.Т. Вторичный иммунодефицит и его коррекция у больных послеабортным эндометритом / А.Е. Франчук, З.Т. Бензар // Акуш. и гин. – 1986. - № 4. – с. 23-25.
121. Фридович И.П. Радикалы кислорода, пероксид водорода и токсичность кислорода / И.П. Фридович //Свободные радикалы в биологии. – М. – 1979. – Т. 1. – с. 273-314.
122. Хаскин С.Г. Аборт и его осложнения / С.Г. Хаскин – М.: Ленинград. – 1967. – 123 с.
123. Чаленко В.В., Кутушев Ф.Х. Эндогенная интоксикация в хирургии / В.В. Чаленко, Ф.Х. Кутушев // Вест. Хир. – 1990. – Т. 144. - № 4. – с. 3-8.

124. Некоторые пути снижения частоты осложнений при внебольничных абортах в Краснодарском крае / XV Всесоюзный съезд акушеров-гинекологов. Тезисы докладов. – Донецк. – 1989. – с. 747-748.
125. Черняков В.Л., Щербакова Е.О., Щербаков В.А. Особенности лечения беременных с инфицированным абортom и пиелонефритом, осложненным острой почечной недостаточностью / В.Л. Черняков, Е.О. Щербакова, В.А. Щербаков // Акуш. и гин.. – 1985. - № 5. – с. 52-53.
126. Шахбазов А.С. Некоторые показатели окислительно-восстановительных процессов у больных с инфицированным абортom. // Автореф. Дис. ... канд. мед. наук / А.С. Шахбазов – М.: - 1974. - 16с.
127. Шестаков В.А., Бойчевская Н.О., Шерстнев М.П. Хемилюминесценция плазмы крови в присутствии перекиси водорода / В.А. Шестаков, Н.О. Бойчевская, М.П. Шерстнев // Вопросы мед. химии. – 1979. - № 1. – с. 132-137.
128. Шиманко И.И., Торбинский А.М. Активные методы коррекции эндотоксикоза при генерализованной гнойной инфекции / И.И. Шиманко, А.М. Торбинский // Хирургия. – 1990. - № 6. – с. 50-55.
129. Abraham E. Alterations in transcriptional regulation of proinflammatory and immunoregulatory cytokine expression by hemorrhage, injury, and critical illness / E. Abraham // New Horiz. – 1996. – Vol. - № 2. –p. 184-193.
130. Fetal physiology and measurements. // Ed. P. Rolfe / D.C. Aiverson, M. Eiddridge, T. Dillon Et al. – London:Butterworth. – 1986. – p. 236-247.
131. Ahmad S. Sepsis-related alterations in non-immune cell-signaling / S. Ahmad // Compr. Ther. – 1995. – Vol. 21. - № 12. – p. 737-740.
132. Akerbom T., Stes H. Cellular hyperoxide metabolism the roles of glutathione peroxidase and of catalase in liver / T. Akerbom, H. Stes // Bull. Physiopathol., Res. – 1981. – vol. 17, Suppl. – p. 221-227.
133. Arrik B.A., Nathan C.F. Glutathione metabolism as a determinant of therapeutic efficacy review / B.A. Arrik, C.F. Nathan // Cancer res. – 1984. – Vol. 44. - № 10. – p. 4224-4232.

134. Oxigev delivery and consumption in patients with hyperdynamic septic shock / M.E. Astic, E.C. Rackow, J.L. Falk et al. // Crit. Care Med. – 1987. – Vol. 15. – p. 26-28.
135. Antioxidantus and generation of O₂ – anion and H₂O₂ in granulocytes from patients with ARDS / C. Bartens, I. Elmadfa, H. Steltzer Et al. // Intensive care med. – 1994. – Vol. 20 (suppl. 1). – 362 p.
136. Barton R., Cerra F. The hypermetabolism multiple organ failure syndrome / R. Barton, F. Cerra // Chest. – 1989. – Vol. 96. – p. 1153-1160.
137. Barrat J., Arnalsteen ch. Complications et consequences de avortements dits “bienfaits” / J. Barrat // Rev. Prat. (Paris), 1974. – Vol. 24. - № 9. – p. 703-719.
138. Battistini B., Forget M.A., Laight D. Potential roles for endothelins in systemic inflammatory response syndrome with a particular relationship to cytokines / B. Battistini, M.A. Forget, D. Laight // Shock. – 1996. – Vol. 5. - № 3. – p. 167-183.
139. Bauston K.F., Cohen I. Bacterial endotoxin and current conspects in the diagnosis and Treatment of endotoxemia / K.F. Bauston, I. Cohen // I. Microbiol., 1990. – Vol. 31. – p. 73-83.
140. Bengetsson A. Cascade System Activation in Shock / A. Bengetsson // Acta Anaesthesiol. Scand. – 1993. – Vol. 98. – p. 7-10.
141. Antimicrobial prophylaxis in obstetric and gynecologic. A. Critical review / S. A. Berger Et al. // J. Reprod. Med. – 1980. – Vol. 24. - № 5. – p. 185-190.
142. Blackwell T.S., Christman J.W. Sepsis and cytokines: current status / T.S. Blackwell, J.W. Christman // Br. J. Anaesth. – 1996. – Vol. 77. – № 1. – p. 110-117.
143. Release radically – induce lipoperoxidation and serious main damage. Clinical leaning / M. Bochicchio, N. Lafronico, D.G. Zani et al. // Intensive Care Med. – 1990. – Vol. 17. - № 7. – p. 444-447.
144. APACHE – II score and abdominal sepsty / I.M.A. Bohnem, R.A. Austard, S.E. Oxholm et al. // Arch. Surg. – 1988.-Vol. 123. – p. 225-229.

145. Bolton C.F. Sepsis and the systemic inflammatory response syndrome: neuromuscular manifestations / C.F. Bolton // Crit. Care med. – 1996.-.Vol. 24. - № 8. – p. 1408-1416.
146. Bone R.C. Gram – negative sepsis / R.C. Bone // Chest. – 1991. – Vol. 100. – p. 802-808.
147. Bone R.C. Immunologic dissonance: a continuing evolution in our understanding of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS) and the multiple organ dysfunction syndrome (MODS) / R.C. Bone // Ann. Intern. Med. – 1996. – Vol. 125. - № 8. – p. 680-687.
148. Bone R.C. Sepsis, the sepsis syndrome, multi-organ failure: a plan for comparable definitions / R.C. Bone // Ann. Intern. Med. – 1991. – Vol. 114. - № 4. – p. 332-333.
149. Bone R.C. The sepsis syndrome. Definition and general approach to management / R.C. Bone // Clin. Chest. Med. – 1996. – Vol. 17.- № 2. – p. 175-181.
150. Sepsis syndrome: A valid clinical entity / R.C. Bone, C.I.I. Fisher, T.P. Clemmer et al. // Crit. Care Med. – 1989. – Vol. 17. - № 5. – p. 389-393.
151. Brenner B.M., Troy J.L., Baltermann B.J. Endothelium-dependent vascular responses: mediators and mechanism / B.M. Brenner, J.L. Troy, B.J. Baltermann // J. Clin. Invest. – 1989. – Vol. 84. – p. 1373-1379.
152. Brigham K., Meyrick B. Endotoxin and lung injury / K. Brigham, B. Meyrick // Am. Rev. Res. Dis. – 1986. – Vol. 133. – p. 913-927.
153. Bryan C.S., Harrison R.V. Appropriate initial therapy of severe sepsis / C.S. Bryan, R.V. Harrison // Infect. Med. – 1994. – vol. 11 – p. 372-380.
154. Cavanagh D., Rao P.S., Comas M.R. Sepsis shock in obstetrics and gynecology / D. Cavanagh, P.S. Rao, M.R. Comas - Philadelphia-London-Toronto. – 1977. – 290 p.
155. Chakrovorty B.W., Gun K.M. Infertility and amenorrhoea following abortions / B.W. Chakrovorty, K.M. Gun // J. Obstet. Gynaec. India. – 1976. – Vol. 26. – p. 520-524.

156. Chance B., Sies H., Boveris A. Hydroperoxide metabolism in mammalian organs / B. Chance, H. Sies, A. Boveris // *Physiol. Rev.* – 1979. – vol. 59. - № 3. – p. 527-605.
157. Chiolero R.L. Effects des catecholamines sur la relation consommation transport d'oxygene / R.L. Chiolero // *Rean. Soins intens. Med. Urg.* – 1990. – Vol. 6.- p. 223-225.
158. Chittock D.R., Russell J.A. Oxygen delivery and consumption during sepsis / D.R. Chittock, J.A. Russell // *Clin. Chest. Med.* – 1996. – Vol. 17. - № 2. – p. 263-278.
159. Transfert consommation et extraction de. Toxygene an cours des etats septiques graves / C. Chopin, H. Medhaoui, M. Boniface et al. // *Rean. Soins intens. Med. Urg.* – 1990. – Vol. 6. – p. 147-153.
160. Couland J.P., Mechali D. Le metronidasole et ses derives / J.P. Couland, D. Mechali // *Rev. Prat. (Paris).* – 1980. – Vol. 29. - № 37. – p. 2919-2923.
161. Cunha B.A. Meropenem Inhibition of Endotoxin Release from E. Coli. Advances in Therapy / B.A. Cunha – 1997. – Vol. 14. - № 4. – p. 169-171.
162. Endotoxin determinations in 100 patients mith septic shock / R.L. Danner, R.I. Elin, I.M. Hoseini et al. // *Clin. Res.* – 1988. – Vol. 36. – p. 453.
163. Decker K., Hirsch H.A. Antibiotische Behandlung schwerer Infectionen in Gynecologia und Geburtshilfe / K. Decker, H.A. Hirsch // *Gynacol. Prax.* – 1989. – Vol. 13. - № 1. – p. 1-10.
164. Endotoxin causes hydrogen peroxyde-induced lung lipid peroxydation and prostanoid production / R. Demling, C. Labonde Et al. // *Arch. Surg.* – 1988. – Vol. 123. – p. 1337-1341.
165. Le chock septique / J.F. Dhainaut, V. Le Pulso, G. Andber Et al. // *Encycl. Med. Chir., Antest. – Rean., Paris.* – 1989. – p. 1-13.
166. Edwards I.D. Practical application of oxygen transport principles / I.D. Edwards // *Crit. Care med.* – 1990. – Vol. 18. – p. 45-48.
167. Eisman B., Beart R., Norton L. Multiple organ failure / B. Eisman, R. Beart, L. Norton // *Surg. Gynecol. Obstet.* – 1987. – Vol. 144. – 323 p.

168. Elebute E.A., Stoer H.B. The grading of sepsis / E.A. Elebute, H.B. Stoer // Br. I. Surg. – 1983. – Vol. 70. – p. 29-31.
169. Eykyn S.Y., Thillips J. Metronidasole and anaerobic sepsis / S.Y. Eykyn, J. Thillips // Brit. Med. J. – 1986. – Vol. 2. - № 6049. – p. 1418-1421.
170. Faro S. Antibiotic usage in pelvic infections / S. Faro // An overview. J. Reprod. Med. – 1988. – Vol. 33. – Suppl. 6. – p. 566-570.
171. Cytokines, soluble thrombomodulin and disseminated intravascular coagulation in patients with systemic inflammatory response syndrome / S. Gando, T. Kameue, S. Nanzaki et al. // Thromb. Res. – 1995. – Vol. 80. - № 6. – p. 519-526.
172. Disseminated intravascular coagulation is a frequent complication of systemic inflammatory response syndrome / S. Gango, T. Kameue, S. Nanzaki et al. // Thromb. Haemost. – 1996. – Vol. 75. - № 2. – p. 224-228.
173. Goris R.I.A. Mediators of multiple organe failure / R.I.A. Goris // Intensive Care Med. – 1990. – Vol. 16 (suppl.) – p. 192-196.
174. Haljamae H. The Pathophysiology of Shock / H. Haljamae // Acta Anaesthesiol Scand. – 1993. – Vol. 98. – p. 3-6.
175. Risk factors in first trimester abortions / L. Heisterbery, S. Sonne-Holn, J. Andersen et al. // Acta obstet. Gynec. Scand. – 1982. – Vol. 61. - № 4.- p. 357-360.
176. Hervet E. Avortement clandestin-avortement legal / E. Hervet // Rev. Prat. Paris. – 1986. – Vol. 24. - № 9. – p. 637-641.
177. Henry-Suchet J., Gauraud M. Infection et Feconolite / J. Henry-Suchet, M. Gauraud– Paris.: Masson. – 1987.
178. Antibiotic-induced release of endotoxin in chronically bacteriuric patients / J.C. Hurley, W.J. Louis, F.A. Tosolini et al. // Antimicrob. Agents Chemotherapy. – 1991. – Vol. 35. - № 11. – p. 2388-2394.
179. The proinflammatory cytokine response to coagulation and endotoxin in whole blood / K. Johnson, L. Aargen, Y. Choi et al. // Blood. – 1996. – Vol. 87. - № 12. – p. 5051-5060.
180. Ketting E. Global overview of abortion / E. Ketting // Plan. Paren. Chal. – 1993. - № 1. – p. 27-29.

181. APACHE-II: A severity of disease classification system / W.A. Knaus, E.A. Draper, D.P. Wagner et al. // Crit. Care Med. – 1986. – Vol. 13. – p. 818-829.
182. Knaus W.A., Draper E.A., Wagner D.P. The APACHE-III prognostic system. Risk prediction of hospital mortality for critically ill hospitalized adults / W.A. Knaus, E.A. Draper, D.P. Wagner // Chest. – 1991. – Vol. 100. - № 6. – p. 1619-1636.
183. Gram-negative bacteremia-III. Reassessment of etiology, epidemiology and ecology in 612 patients / B.E. Kreger, D.E. Graven, P.C. Carling et al. // Am. J. Med. – 1980. – Vol. 63. – 322 p.
184. Kuhn., Graeff H. Infiziertes abort und disseminierte intravasculare Gerinnung. Heparinprophylaxe und Frühdiagnose / Kuhn., H. Graeff // Med. Welt. – 1978. – Vol. 22. - № 29/30. – p. 1199-1200.
185. Lang N. Amnioninfektionssyndrom / N. Lang // Gynak. Prax. – 1980. – Vol. 4. - № 1. – p. 37-46.
186. Ledger W.J. The next 10 years in the treatment of pelvic infections / W.J. Ledger // Amer. J. Med. – 1985. – Vol. 78. - № 6. – p. 194-203.
187. Loschen G., Azzi B., Richter C. Superoxide radicals precursors of mitochondrial hydrogen peroxide / G. Loschen, B. Azzi, C. Richter // FEBS Lett. – 1974. – Vol. 42. - № 31. – p. 68-72.
188. Magnim G. Les infections puerperales graves / G. Magnim // Rev. Franc. Gynec. – 1988. – Vol. 73. - № 4. – p. 243-245/
189. Marsh C.B., Wewers M.D. The pathogenesis of sepsis. Factors that modulate the response to gram-negative bacterial infection / C.B. Marsh, M.D. Wewers // Clin. Chest. Med. – 1996. – Vol. 17. - № 2. – p. 183-197.
190. Mc Cord J.M., Roy R.S. The pathophysiology of superoxide: roles in inflammation and ischemia / Mc J.M. Cord, R.S. Roy // Can. J. Physiol. Pharmacol. – 1982. – Vol. 60. – p. 1346-1352.
191. Mircea N., Subtivel G.P., Busu G. Lavaj peritoneal continuu in peritonetele grove post-abortum / N. Mircea, G.P. Subtivel, G. Busu // Obstet. Si Ginec. – 1984. – Vol. 1. – p. 37-42.

192. Morrison D.C. Pathways to pathogenesis in endotoxemia / D.C. Morrison // Intensive Care Med. – 1994. – Vol. 20 (suppl. 1) – 12 p.
193. Morrison D.C., Ryan I.L. Endotoxine and disease mechanisms / D.C. Morrison, I.L. Ryan // Ann. Rev. Med. – 1987. – Vol. 38. – p. 417-432.
194. Nottage B.J., Liston W.A. A review of 700 hysterotomies / B.J. Nottage, W.A. Liston // Brit. J. Obstet. Gynec. – 1985. – Vol. 82. – p. 310-313.
195. The mechanism action of xantine oxidase / J. Olson, D.P. Ballon, G. Palmer, et al. // J. Biol. Chem. – 1974. – Vol. 249. - № 11. – p. 4363-4382.
196. Parsons P.E., Moss M. Early detection and markers of sepsis / P.E. Parsons, M. Moss // Clin. Chest. Med. – 1996. – Vol. 17. - № 2. – p. 199-212.
197. Pinsky m.R., Vincent I.L., Kahn R.I. Inflammatory mediators of septic shock in man / M.R. Pinsky, I.L. Vincent, R.I. Kahn // Am. Rev. Respir. Dis. – 1990. – Vol. 141. – 67 p.
198. The role of anaerobic bacteria in postpartum endomyometritis / I.D. Platt et al. // Am. J. Obstet. Gynec. – 1979. – Vol. 135. - № 6. – p. 814-817.
199. Quereux C., Gaenier R. Avortement spontane infectieux / C. Quereux, R. Gaenier // Gynec. Plat. – 1984. – Vol. 32. - № 2. – p. 137-140.
200. Saito T. The role endotoxin in the pathogenesis of bacterial peritonitis with special reference to superoxide in polymorphonuclear leukocytes stimulated by endotoxin / T. Saito // Nippon Ika Daigaku Zasshi. – 1991. – Vol. 58. - № 6. – p. 630-639.
201. Shulz K.F., Grinus D.A., Cobes W. Measures to prevent cervical injury during saction curretage abortion / K.F. Shulz, D.A. Grinus, W. Cobes // Lancet. – 1983. – Vol. 1. - № 8335. – p. 1182-1184.
202. Stern A. Oxidative stress. Cell activation and viral infection / A. Stern // Birkhauser Verlag, Basel. – 1994. – p. 35-42.
203. Sweet R.L. Pelvic inflammatory disease and infertility in women / R.L. Sweet // Int. Dis. Clin. N. Amer. – 1987. - № 1. – p. 39-44.
204. Sweet R.L. Pelvic inflammatory Disease / R.L. Sweet // Update in Obs. And Gynecol.. – 1994. – 26 p.

205. Anaerobic infections of the female genital tract: bacteriologic and therapeutic aspects / H. Thadepalli Et al. // Am. J. Obstet. Gynec. – 1973. – Vol. 117. – p. 1034-1040.
206. Infections gynecologiques a anaerobies / R. Trevaux Et al. // Rev. Prat. (Paris).-1987. – Vol. 27. - № 3. – p. 149-154.
207. Vachon F., Gibert C. Les accidents graves de l'avortement provoque ontils subi une extinction provoguee / F. Vachon, C. Gibert // Nouv. Presse Med. – 1979. – Vol. 8. - № 8. – p. 2247-2249.
208. Vincent J.L., Bihari B. Sepsis, Severe Sepsis or sepsis Sindrom: Need for Classification / J.L. Vincent, B. Bihari // Intens. Care Med. – 1992. – Vol. 17. – p. 255-257.
209. Wager G.P. Toxic shock syndrome: a review / G.P. Wager // Am. Obstet. Gynecol. – 1983. – Vol. 146. – p. 93-95.
210. Washington A.E., Wasserheit J.T. Preventing pelvic inflammatory disease / A.E. Washington, J.T. Wasserheit // Jama. – 1991. - № 266. – p. 2571-2580.
211. West M.A., Wilson C. Hypoxic alterations in cellular signal transduction in shock and sepsis / M.A. West, C. Wilson // New Horiz. – 1996. – Vol. 4. - № 2. – p. 168-178.
212. White E.H., Brundrett R.B. Chemiluminescence and Bioluminescence / E.H. White, R.B. Brundrett - New York. – 1973. – p. 231-244.
213. Oxydative stress, cell activation and viral infection / V.R Winrow, et al. // Birkhauser Verlag, Bazel. – 1994. – p. 91-100.
214. Woug D.T., Tough I., Houston P. The correlation of hospital mortality to daily APACHE-II scores / D.T. Woug, I. Tough, P. Houston // Clin. Invest. Med. – 1989. – Vol. 12. – p. 22-23.