

А. Ю. Щербаков, Д. М. Шаповал

**СЕПТИЧНІ ЗАХВОРЮВАННЯ
В АКУШЕРСТВІ ТА ГІНЕКОЛОГІЇ.
СЕПТИЧНИЙ ШОК**

*Навчальний посібник
для підвищення кваліфікації
з акушерства та гінекології
лікарів акушерів-гінекологів,
лікарів лікувального профілю
та загальної практики – сімейної медицини*

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
Харківський національний медичний університет

А. Ю. Щербаков, Д. М. Шаповал

СЕПТИЧНІ ЗАХВОРЮВАННЯ
В АКУШЕРСТВІ ТА ГІНЕКОЛОГІЇ.
СЕПТИЧНИЙ ШОК

*Навчальний посібник
для підвищення кваліфікації з акушерства та гінекології
лікарів акушерів-гінекологів, лікарів лікувального профілю
та загальної практики – сімейної медицини*

Харків
ХНМУ
2026

Затверджено Вченою радою ХНМУ.

Протокол № 4 від 23.04.2026.

Рецензенти:

Громова А. М. – д-р мед. наук, проф. (Полтав. держ. мед. ун-т).

Потанов В. А. – д-р мед. наук, проф. (Дніпр. держ. мед. ун-т).

Щербаков А. Ю., Шаповал Д. М.

Щ61 Септичні захворювання в акушерстві та гінекології. Септичний шок : навч. посіб. для підвищення кваліфікації з акушерства та гінекології лікарів акушерів-гінекологів, лікарів лікувального профілю та загальної практики – сімейної медицини. Харків : ХНМУ, 2026. 76 с.

У навчальному посібнику висвітлено актуальну інформацію стосовно діагностики, лікування та профілактики септичних захворювань в акушерстві та гінекології, що дозволяє отримати найбільш повне уявлення про порушення у жіночому організмі при таких важких станах. Ця проблема може спричинити за собою тяжкі наслідки, якщо вчасно не звернути на неї увагу. На жаль, близько 80 % летальних результатів поширених форм післяпологової інфекції зумовлені несвоєчасною діагностикою, пізнім хірургічним втручанням, неповним обсягом інтенсивної терапії. Тому актуальним залишається питання своєчасного виявлення та удосконалення ведення жінок із даними ускладненнями.

Наведена у посібнику інформація може допомогти лікарям акушерам-гінекологам та лікарям іншого профілю у підвищенні кваліфікації та професійного рівня, а також у практичній діяльності.

УДК 618:617.55-002.3-022(072)

© Харківський національний
медичний університет, 2026

© Щербаков А. Ю.,
Шаповал, Д. М., 2026

ЗМІСТ

Перелік умовних скорочень	4
Список термінів	6
Вступ	7
Актуальність проблеми	7
Класифікація акушерських ГЗЗ, прийнята відповідно до МКБ-Х	11
Етіологія акушерського сепсису	11
Значення мікрофлори для організму людини	12
Патогенез акушерського сепсису	19
Класифікація акушерського сепсису	35
Клініка акушерського сепсису	36
Клініка септичного шоку	38
Діагностика септичних станів	40
Лікування септичних станів	41
Лактаційний мастит	47
Інфікований аборт	57
Профілактика акушерських та гінекологічних септичних ускладнень	68
Висновки	69
Додатки	71
Література	75

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

- АБ – антибіотики
- АКТГ – адренкортикотропний гормон
- АлАТ – аланінамінотрасфераза
- АМФ – аденозинмонофосфорна кислота
- АПК – антигенпрезентуюча клітина
- АсАТ – аспартатамінотрансфераза
- АТФ – аденозинтрифосфорна кислота
- АФК – активні форми кисню
- ВЛІ – внутрішньолікарняні інфекції
- ВРІТ – відділення реанімації та інтенсивної терапії
- ГДН – гостра дихальна недостатність
- ГІ – госпітальні інфекції
- ГНН – гостра ниркова недостатність
- ГПН – гостра печінкова недостатність
- ГРЛ – гнійно-резорбтивна лихоманка
- ГСІ – гнійно-септична інфекція
- ГЗЗ – гострі запальні захворювання
- ГКГС (англ. МНС) – головний комплекс гістосумісності
- ГФ – гостра фаза
- ДВЗ-синдром – синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові
- ЕКЗ – екстракорпоральне запліднення
- ІСА – індекс супресорної активності (відображає сумарний вміст у сироватці крові імуносупресорних факторів будь-якої природи)
- ІФА – імуноферментний аналіз
- ІЦН – істміко-цервікальна недостатність
- КУО – колонієутворюючі одиниці
- ЛІІ – лейкоцитарний індекс інтоксикації
- ЛПС (LPS) – ліпополісахарид грамнегативних мікроорганізмів (бактеріальний ендотоксин)
- ЛФ – лужна фосфатаза
- НЕЖК – неетерифіковані жирні кислоти
- ОЦК – об'єм циркулюючої крові
- ПГЕ₂ – простагландин Е₂
- ПКТ – прокальцитонін
- ПЛР – полімеразна ланцюгова реакція
- ПТКВ – підвищення тиску в кінці видиху (при ШВЛ)
- ПНЖК – поліненасичені жирні кислоти

ПОН – поліорганна недостатність (неспроможність)
РДСД (англ. ARDS) – респіраторний дистрес-синдром дорослих
РГМЛ – реакція гальмування міграції лейкоцитів
СЗВ – системна запальна відповідь
СГПЛ – синдром гострого пошкодження легенів
СНІД – синдром набутого імунодефіциту
СПОД (англ. MODS) – синдром поліорганної дисфункції
СРБ – С-реактивний білок
ССЗВ (англ. SIRS) – синдром системної запальної відповіді
СШ – септичний шок
ФАТ – фактор активації тромбоцитів
ФТЛ – фізіотерапевтичне лікування
ЦВТ – центральний венозний тиск
ЦК – циркулюючі імунні комплекси
ЧДР – частота дихальних рухів
ЧСС – частота серцевих скорочень
ШКТ – шлунково-кишковий тракт
СКПЗВ – синдром компенсаторної протизапальної відповіді (англ. – CARS, Compensatory Anti-inflammatory Response Syndrome), це складна системна реакція імунної системи, яка виникає у відповідь на масивне запалення (SIRS), наприклад, при сепсисі, важких травмах або опіках
CD – диференційовані антигени лейкоцитів («кластери» групи клітинного диференціювання)
CD₃ – маркер зрілих Т-лімфоцитів
CD₄ – маркер Т-лімфоцитів-хелперів
CD₈ – маркер цитотоксичних Т-лімфоцитів
CD₁₄ – диференційовані антигени моноцитів/макрофагів
CD₂₂ – маркер В-лімфоцитів
CD₂₅ – маркер активованих Т- і В-лімфоцитів, моноцитів
CD₄⁺/CD₈⁺ – імунорегуляторний індекс
CRP (СРБ) – С-реактивний білок
CSF – колонієстимулюючий фактор
CTL – цитотоксичні Т-лімфоцити (специфічні кілери, Т-кілери, клітини-ефектори цитотоксичності)
FiO₂ – фракція повітря, що вдихається
HSP – білки теплового шоку
IFN₁ – інтерферони I типу
IFN₂ – інтерферон II типу

- Ig – сироваткові імуноглобуліни класів А, G, М, Е
- IL – інтерлейкіни
- ILI – інтерлейкін I
- MRSA (Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus) – метицилінстійкий стафілокок
- NK-клітини – природні кілерні клітини (природні кілери), клітини-ефектори цитотоксичності
- NO₂ – оксид (окис) азоту
- PaO₂/FiO₂ – коефіцієнт оксигенації (критерій ступеня пошкодження легенів)
- SOFA – Sepsis-related Organ Failure Assesment (шкала оцінки недостатності функції органів при сепсисі)
- TCR – антигенрозпізнавальний рецептор Т-лімфоцитів
- TNF – фактори некрозу пухлин (цитокіни)
- TSST – токсин синдрому токсичного шоку
- Th₁ – Т-хелпери 1-го типу
- Th₂ – Т-хелпери 2-го типу

СПИСОК ТЕРМІНІВ

- Ліганд – позначення для субстанцій, що зв'язуються з рецепторами та іншими молекулами з певним ступенем специфічності.
- Тригерний – який запускає, пусковий.
- Домен – ділянка, зона.
- Патерни – образи.
- Експресія рецептора на поверхні клітини (в даному огляді) – поява рецептора на поверхні клітини.
- Експресія гена – процес, під час якого спадкова інформація від гена перетворюється на функціональний продукт (РНК або білок).

ВСТУП

Післяпологові гнійно-септичні захворювання належать до актуальних проблем сучасного акушерства внаслідок їх високої поширеності та відсутності тенденції до зниження. Відомо, що важкі форми септичних ускладнень – одна з головних причин материнської смертності, яка є критерієм своєчасної та кваліфікованої допомоги. Незважаючи на досягнення сучасної медицини в боротьбі з гнійно-запальними захворюваннями, сепсис залишається однією з найбільш складних і недостатньо вивчених загальних медичних проблем. Про це красномовно свідчать наступні цифри: летальність при септичному шоку на початку ХХ ст. становила 41 %, у даний час число фатальних наслідків при цьому коливається в межах від 30 до 90 %. З'ясовано, що цей патологічний стан має інфекційну природу і що етіологія сепсису різноманітна. Генералізовані форми полімікробної інфекції є найбільш небезпечними для життя пацієнтів. Саме тому проведення своєчасної та адекватної діагностики, лікування і профілактики сепсису є одним із першочергових завдань акушерства.

АКТУАЛЬНІСТЬ ПРОБЛЕМИ

Дотепер проблема сепсису і септичного шоку в акушерській практиці залишається актуальною. За даними вітчизняних і зарубіжних авторів, частка акушерського сепсису в структурі материнської смертності знаходиться на другому-третьому місці і становить 37–39 %. Причому, близько 30 % припадає на сепсис, що розвивається після абортів, в інших випадках це сепсис після оперативного розродження (22–25 %) і мимовільних пологів (9–12 %), решта – соматичний сепсис (пієлонефрити, пневмонії, абсцеси різної локалізації та інші інфекційні захворювання) який виникає під час вагітності і після пологів та абортів. Летальність при сепсисі й септичному шоку залишається високою і коливається в межах від 40 до 80 % залежно від низки факторів (імунологічного статусу жінки, наявності соматичної патології, вірулентності мікроорганізмів), термінів початку лікування та повноти наданої допомоги.

Значні соціально-демографічні наслідки пов'язані з акушерсько-гінекологічним сепсисом. У зв'язку зі специфікою жіночого організму і топографією первинного вогнища інфекції цей вид сепсису має низку відмінних рис етіології, патогенезу і клінічного перебігу. Післяпологова інфекція є однією з провідних у структурі материнської смертності.

Проблеми септичних ускладнень в акушерстві цікавили клініцистів здавна. У 1773 р. англійський хірург С. White з Манчестера в роботі «Про ведення вагітних і породіль і засоби їх лікування...» вперше виклав принципи гігієни пологів і пологової гарячки, а також запропонував створити пологові будинки.

Професор Бостонського університету О. W. Holmes (США) у своїй праці «Про заразливість післяпологовий лихоманки» (1843) вперше зробив припущення про інфекційну природу пологової гарячки.

Завдяки зусиллям Ч. Уайта та О. Холмса й угорського лікаря-акушера І. Земмельвейса, який у 1861 р. опублікував працю «Етіологія, сутність і профілактика пологової гарячки», у свідомість медичних спеціалістів і широкої громадськості були впроваджені уявлення про заразність «пологової лихоманки», яка забирала до 20 % від загальної кількості породіль.

На 3–4-у добу після пологів у багатьох жінок підвищувалася температура і вони неминуче вмирили, незважаючи на всі зусилля медичного персоналу з порятунку їх життя. Настільки висока частота розвитку «пологової лихоманки» (за сучасними уявленнями, важких форм післяпологового сепсису з явищами септичного шоку) була наслідком недотримання лікарями і акушерами правил асептики і антисептики. Перед обстеженням породіль персонал не мив рук, а пологові палати в деяких клініках знаходилися поруч з прозекторськими кімнатами. Лікарі і студенти потрапляли до породіль прямо з секційних кімнат.

І. P. Semmelweis зайнявся ретельним вивченням пологової гарячки і вперше розробив сучасні методи антисептики в акушерстві та хірургії. Він рекомендував лікарям перед прийомом пологів і обстеженням кожної пацієнтки ретельно мити руки і потім дезінфікувати їх. За його наполяганням антисептичній обробці стали піддавати також всі інструменти та приладдя.

Введення у пологових відділеннях медичних клінік ряду міст Америки і Європи правил і вимог щодо суворого дотримання гігієни породіль, ретельного прання та кип'ятіння одягу та білизни, обов'язкового миття рук перед кожним акушерським обстеженням і прийомом пологів призвело до різкого скорочення показників септичних ускладнень і материнської смертності. Неухильне дотримання правил профілактики «пологової лихоманки» у цих пологових відділеннях дозволило знизити смертність породіль у 15 разів.

Поступово в лютих суперечках і неминучій полеміці ці правила були прийняті усюди, саме тоді смерть від «пологової лихоманки» перестала уносити таку кількість молодих і здорових жінок.

У той же час були детально описані етіологія, сутність і симптоматика «пологової лихоманки». І. P. Semmelweis встановив можливість зараження породіль не тільки від трупних препаратів, але і від живої людини з гнійними ураженнями шкіри. Французький лікар Жан Марк Гаспар з'ясував, що малі дози гною, які потрапляють у кров експериментальних тварин, можуть циркулювати в кровеносних судинах і поступово знешкоджуватися, не призводячи до детального результату, тоді як навіть мала кількість гною при повторних надходженнях

до організму може викликати смерть. Рудольф Вірхов, який у цілому не прийняв ідей про контагіозність «пологової лихоманки» і люто критикував Земмельвейса, запропонував розрізняти піємію, для якої характерно гнійне метастазування, і септицемію – стан, при якому септичні метастази не з'являються.

Більшість клініцистів і патоморфологів головним моментом патогенезу сепсису вважали зниження загальної резистентності організму, що створює умови для генералізації інфекції, спричиненої зазвичай умовно-патогенними мікроорганізмами.

У другій половині ХХ ст. у міру накопичення нових наукових даних вчені, які займалися проблемою гнійно-септичних захворювань у вагітних та породіль, істотно деталізували трактування патогенезу сепсису. Зокрема, формулюючи категорії, що визначають сепсис, більшість дослідників справедливо підкресливали взаємозв'язок факту розвитку цієї патології зі зниженням загальної реактивності макроорганізму. Сепсис розвивається переважно у пацієнток з обтяженим преморбідним фоном і цьому сприяє наявність супутніх захворювань, при яких знижується імунореактивність організму. Однак єдиний методологічний підхід до діагностики цього важкого патологічного процесу був відсутній. При подібному стані речей досягти консенсусу з проблеми сепсису між клініцистами, епідеміологами і патоморфологами було вкрай важко, а саме поняття сепсису по-різному трактували не тільки представники різних наукових шкіл, але нерідко і фахівці, що працюють у різних відділеннях одного і того ж клінічного закладу. Тоді ж була визначена роль бактеріального ендотоксину в патогенезі грамнегативного сепсису, відкритий шоківий токсин стафілокока і доведена його роль у патогенезі шоку при інфекціях. У середині 1970-х років було встановлено, що система комплементу й активізовані тканинними медіаторами нейтрофіли грають суттєву роль у процесах генералізації інфекції, а системна запальна реакція відрізняється універсальністю, тобто її розвиток практично не залежить від виду мікроорганізму, який ініціював подібну відповідь. Розвиток сепсису пов'язується з високою вірулентністю або високою інфікуючою дозою збудника, наявністю тяжкого преморбідного стану і зниженням загальної резистентності макроорганізму. У цих умовах стає можливим повторення генералізації септичного процесу.

Певний порядок у термінологічну мозаїку внесла погоджувальна конференція Американського суспільства торакальних хірургів і лікарів медицини екстрених станів з питань визначення сепсису, що відбулася в 1991 р. у Чикаго. Учасники конференції (експерти та практикуючі лікарі) зійшлися на думці, що без зв'язку з інфекцією сепсису не буває.

За результатами другої конференції (2001 р.) в науковий обіг введено нове поняття – синдром системної відповіді на запалення (ССЗВ), systemic inflammatory response syndrome (SIRS).

Збільшення частоти випадків сепсису є наслідком декількох причин, з яких найбільш істотними можна вважати такі:

1) зниження чутливості бактеріальних збудників до дії антибіотиків (АБ), у т. ч. їх нових поколінь;

2) зростання ролі асоціацій етіопатогенів різної біологічної організації та умовно-патогенних мікроорганізмів як збудників хірургічних інфекцій;

3) індукована вагітність у жінок;

4) збільшення в людській популяції частки імунологічно скомпроментованих осіб, що є наслідком впливу несприятливих змін середовища проживання та техногенних катастроф;

5) значна кількість пацієнток із важкою екстрагенітальною патологією;

6) значне збільшення частоти операцій кесаревого розтину;

7) часте призначення антибіотиків (не завжди обгрунтоване);

8) безконтрольний самостійний прийом антибіотиків населенням;

9) інвазивні методи обстеження (амніоцентез, пряма комп'ютерна томографія плода під час вагітності та ін.);

10) медикаментозна агресивна імуносупресивна терапія під час вагітності, у т. ч. кортикостероїдами;

11) широке застосування інвазивних медичних технологій (тривала катетеризація вен, ШВЛ, методи хірургічної корекції ІЦН) і великих хірургічних втручань на життєво важливих органах;

12) застосування інвазивних методів запліднення при безплідді (екстракорпоральне запліднення, внутрішньоматкова інсемінація та ін.);

13) широке використання в медичній практиці лікарських препаратів з імунодепресивною дією на організм;

14) патологія вагітності (завмерлий плід, антенатальна загибель плода, внутрішньоутробні інфекції, хоріоамніоніт, кримінальний аборт).

Серед лікарів різних спеціальностей немає однозначних критеріїв для визначення діагнозу «сепсис», для багатьох він досі залишається незрозумілою патологією або т. зв. ендогенною інтоксикацією.

За останні 16 років неодноразово були переглянуті критерії діагностики, термінологія і підходи щодо інтенсивної терапії сепсису. Деякі терміни втратили свою актуальність через появу нових досліджень. Представлені нові клініко-лабораторні критерії, що застосовуються для діагностики сепсису, переглянуті в 2016 р. лікарями американської та європейської школи інтенсивної терапії в м. Орландо в США. Нову тактику діагностики сепсису почали застосовувати для швидкої діагностики сепсису в щоденній рутинній практиці.

Поінформованість лікарів щодо природи сепсису та його швидкого патоморфозу, критерії швидкої діагностики допоможуть у боротьбі з найчастішою

причиною летальних випадків у роділь та гінекологічних хворих навіть у розвинених країнах.

Сьогодні абсолютно очевидно, що подальший розвиток уявлень про сепсис визначається утворенням єдиних підходів до визначення його суті та критеріїв діагностики, а також принципів профілактики і лікування. Важливого самостійного значення набуває коректне визначення основних понять, які висловлюють патогенетичну сутність сепсису як особливої форми інфекції.

КЛАСИФІКАЦІЯ АКУШЕРСЬКИХ ГЗЗ, ПРИЙНЯТА ВІДПОВІДНО ДО МКБ-Х

- O08.0 – Інфекція статевих шляхів і тазових органів, викликана абортom, позаматковою і молярною вагітністю
- O08.3 – Шок, викликаний абортom, позаматковою та молярною вагітністю
- O85-O92 – Ускладнення, пов'язані переважно з післяпологовим періодом
- O85 – Післяпологовий сепсис: післяпологовий ендометрит, лихоманка, перитоніт, септицемія
- O86 – Інші післяпологові інфекції
- O86.0 – Інфекція хірургічної рани: інфіковані рани кесаревого розтину, шва промежини
- O86.1 – Інші інфекції статевих шляхів після пологів: цервіцит, вагініт
- O86.2 – Інфекції сечових шляхів після пологів
- O86.3 – Інші інфекції сечостатевих шляхів після пологів
- O86.4 – Гіпертермія неясного походження, що виникла після пологів: післяпологова інфекція, пірексія
- O86.8 – Інші уточнені післяпологові інфекції
- O88.3 – Акушерська піємічна і септична емболія
- O91 – Інфекції молочної залози, пов'язані з дітонародженням
- O91.1 – Абсцес молочної залози: абсцес, гнійний мастит, субареолярний мастит
- O91.2 – Негнійний мастит, пов'язаний з дітонародженням
- O75.1 – Шок матері під час пологів або після пологів і розродження
- O75.3 – Інші інфекції під час пологів: септицемія під час пологів
- O41.1 – Інфекції амніотичної порожнини і плодових оболонок: амніоніт, хоріоамніоніт, мембранні, плацентит.

ЕТІОЛОГІЯ АКУШЕРСЬКОГО СЕПСИСУ

Сепсис – неспецифічне інфекційне захворювання, що характеризується синдромом системної відповіді на запалення, який виникає в умовах постійного або періодичного надходження з вогнища інфекції у циркулюючу кров мікроорганізмів і їх токсинів та призводить до розвитку інфекційної поліорганної недостатності внаслідок нездатності імунних сил організму до локалізації інфекції. Таким чином, сепсис можна уявити як патологічний процес із початковим

інфекційним вогнищем, який через неадекватність захисних сил організму проявляється генералізованою дисемінацією інфекційного початку в умовах наростаючої загальної імунодепресії, що і призводить надалі до розвитку та поглиблення поліорганної неспроможності.

Організм людини заселений (колонізований) приблизно 500 видами мікроорганізмів, які складають його нормальну мікрофлору, у вигляді співтовариства мікроорганізмів (мікробіоценоз). Більшість цих мікроорганізмів є коменсалами, що не завдають шкоди людині. Мікрофлора колонізує поверхню тіла і порожнини, сполучені з навколишнім середовищем. У нормі мікроорганізми відсутні в легенях, матці і внутрішніх органах. Транзиторна (непостійна) мікрофлора не здатна до тривалого існування в організмі. Постійну мікрофлору можна розподілити на облигатну та факультативну. Кількість мікроорганізмів у дорослої людини складає близько 1000 представників, причому значною мірою переважають облигатні анаероби (89–94 %). Мікроорганізми, які складають нормальну мікрофлору, мають високогідратований екзополісахаридно-муциновий матрикс та утворюють біологічну плівку, стійку до різних впливів.

Мікрофлора піхви включає лактобактерії, біфідобактерії, бактероїди, пропіоновокислі бактерії, порфіриномонади, превотели, пептострептококи, коринформні бактерії та ін. Переважають анаероби: співвідношення анаероби/аероби становить 10/1. У репродуктивний період життя переважають грампозитивні, а під час менопаузи – грамнегативні бактерії.

Приблизно у 5–60 % здорових жінок виявляються *Gardnerella vaginalis*; у 15–30 % – *Mycoplasma hominis*; у 5 % – бактерії роду *Mobiluncus*.

Склад мікрофлори залежить від багатьох факторів: менструального циклу, вагітності та супутньої соматичної патології. У клітинах вагінального епітелію накопичується глікоген (цьому сприяють ендогенні естрогени), який розщеплюється лактобактеріями з утворенням молочної кислоти. Утворені органічні кислоти підкислюють середовище до рН 4–4,6. Підкислення лактобактеріями вагінального секрету, продукція ними перекису водню і бактеріоцинів веде до пригнічення росту сторонньої мікрофлори. Порожнина матки, маткові труби і сечовий міхур у нормі стерильні.

ЗНАЧЕННЯ МІКРОФЛОРИ ДЛЯ ОРГАНІЗМУ ЛЮДИНИ

Нормальна мікрофлора є одним із факторів неспецифічної резистентності організму. Вона має антагоністичні властивості проти патогенної і гнильної мікрофлори, оскільки продукує молочну й оцтову кислоти, антибіотики, бактеріоцини. Конкурує зі сторонньою мікрофлорою за рахунок більш високого біологічного потенціалу.

Нормальна мікрофлора бере участь:

– у водно-сольовому обміні, регуляції газового складу кишечника, обміні білків, вуглеводів, жирних кислот, холестерину, нуклеїнових кислот, а також у продукції біологічно активних сполук: антибіотиків, вітамінів (К, групи В та ін.);

– у перетравленні й детоксикації екзогенних субстратів і метаболітів, що можна порівняти з функцією печінки;

– у рециркуляції стероїдних гормонів і жовчних кислот у результаті екскреції метаболітів з печінки у кишечник і подальшого повернення в печінку.

Нормальна мікрофлора також виконує морфокінетичну роль у розвитку різних органів і систем організму, бере участь у фізіологічному запаленні слизової оболонки і зміні епітелію, здійснює антимуутагенну функцію, руйнуючи канцерогенні речовини.

Екзополісахариди (глікокалікс) мікроорганізмів, що входять до складу біологічної плівки, захищають мікробні клітини від різноманітних фізико-хімічних впливів. Слизова оболонка кишечника також знаходиться під захистом біологічної плівки.

Значний вплив надає мікрофлора кишечника на формування і підтримку імунітету. У кишечнику знаходиться приблизно 1,5 кг мікроорганізмів, антигени яких стимулюють імунну систему.

Найважливішою функцією нормальної мікрофлори є її участь у колонізаційній резистентності. Колонізаційна резистентність – це сукупність захисних факторів організму і конкурентних, антагоністичних та інших властивостей нормальної мікрофлори (анаеробів) кишечника, які надають стабільності мікрофлорі і запобігають колонізації слизових оболонок сторонніми мікроорганізмами.

Нормальна мікрофлора є сховищем і джерелом хромосомних та плазмідних генів, зокрема генів лікарської стійкості до антибіотиків.

Септичні захворювання в акушерсько-гінекологічній практиці можуть бути викликані як нозокоміальними так і позалікарняними інфекціями. Зазвичай штами мікроорганізмів, які домінують у лікувальному закладі, називають госпітальними. Чітких критеріїв, що дозволяють визнати той чи інший штамп мікроорганізмів госпітальним, не існує, проте в акушерській літературі інфекційні ускладнення, що розвиваються у пацієнток пологових стаціонарів, досить часто називають госпітальними інфекціями (ГІ), фактично використовуючи цей термін як синонім нозокоміальних інфекцій.

Певне значення в етіології позалікарняних та госпітальних інфекцій мають окремі представники нормальної мікрофлори людини. Шкіра, ШКТ та дихальні шляхи рясно колонізовані мікроорганізмами нормальної мікрофлори, які істотно розрізняються за вірулентністю. Так, біфідобактерії та лактобактерії вкрай рідко викликають клінічно виражені інфекції, тоді як *Streptococcus pneumoniae*,

Haemophilus influenzae, Staphylococcus aureus та грамнегативні мікроорганізми є частими збудниками як позалікарняних, так і госпітальних інфекцій різної локалізації (табл. 1).

Таблиця 1

Гноєтворні (піогенні) бактерії

Род бактерій	Види бактерій
Грампозитивні коки	
Стафілококи	
Коагулазопозитивні	Staphylococcus aureus
Коагулазонегативні	Staphylococcus caprae, Staphylococcus haemolyticus, Staphylococcus hominis, Staphylococcus lugdunensis, Staphylococcus pettenkoferi, Staphylococcus schleiferi, Staphylococcus warneri, Staphylococcus xylosum, Staphylococcus faecalis, Streptococcus pyogenes
Стрептококи	
α-гемолітичні	Streptococcus pneumoniae, Streptococcus viridans
β-гемолітичні	Streptococcus pyogenes, Streptococcus agalactiae, Streptococcus equinus, Streptococcus bovis, Streptococcus anginosus
Ентерококи	Enterococcus species, Enterococcus faecalis
Грамнегативні коки	
Гонококи	Neisseria gonorrhoeae
Мораксели	Підроди Moraxella, Branhamella
Вейлонели	Veillonella
Грамнегативні бактерії	
Мікоплазми	Mycoplasma hominis, Mycoplasma genitalium, Ureaplasma urealyticum
Хламідії	Chlamydia trachomatis
Умовно-патогенні ентеробактерії	Escherichia, Klebsiella, Morganella, Proteus, Citrobacter, Edwardsiella, Enterobacter, Erwinia, Hafnia, Kluyvera, Providencia, Serratia
Пастерели	Pasteurella species
Актинобацили	Actinobacillus species
Ейкенели	Eikenella corrodens
Грамнегативні анаеробні палички	
Кінгели	Kingella species
Ацинетобактерії	Acinetobacter species
Псевдомонади	Pseudomonas aeruginosa
Бактероїди	Bacteroides species
Фузобактерії	Fusobacterium species
Грампозитивні спороутворюючі палички	
Клостридії	Clostridium perfringens, Cl. septicum, Cl. difficile
Грампозитивні неправильні палички бактерії, які розгалужуються	
Актиноміцети	Actinomyces species
Нокардії	Nocardia species
Еубактерії	Eubacterium species

Збудники госпітальних інфекцій мають більш високий рівень резистентності до антибіотиків, і для них характерна множинна лікарська резистентність, що вкрай ускладнює проведення раціональної антибіотикотерапії. Носійство й клінічні прояви, викликані інфікуванням MRSA (метицилінстійкі стафілококи), частіше за все асоціюються з госпітальними інфекціями у пологових стаціонарах. При призначенні неефективних антибіотиків пацієнткам, інфікованим нозокоміальними збудниками, ризик несприятливого клінічного результату вкрай

високий та зберігається навіть при проведенні адекватної та своєчасної хірургічної санації вогнищ інфекції.

Вкрай важлива оцінка вірулентних якостей потенційних збудників нозокоміальних інфекцій, спектра їх природної чутливості до антибіотичних препаратів, можливих механізмів набутої резистентності та їх клінічного значення як етіологічних чинників конкретних нозологічних форм акушерсько-гінекологічних інфекцій.

Фактори вірулентності бактерій:

- адгезини – бактеріальні білки, відповідальні за першу сходинку взаємодії з господарем;
- інвазини – дозволяють бактеріям проникати всередину клітини;
- агресини – пошкоджують клітини-мішені;
- імспидини – бактеріальні компоненти, що пригнічують захисні механізми макроорганізму;
- модуліни – індукують синтез цитокінів.

Збудники сепсису – компоненти мікробної флори людини

Головними збудниками акушерського сепсису є умовно-патогенні мікроорганізми, *Streptococcus pyogenes* (рис. 1) або гемолітичний стрептокок групи А (GAS). Поширення їх відбувається повітряно-краплинним шляхом або при контакті зі шкірою, а також із промежиною. Розповсюдження мікробів полегшують члени родини, зокрема маленькі діти або близькі родичі. GAS викликає у вагітних безліч захворювань, але найчастіше – інфекції дихальних та сечовивідних шляхів, які згодом можуть стати збудниками септичних післяпологових захворювань.

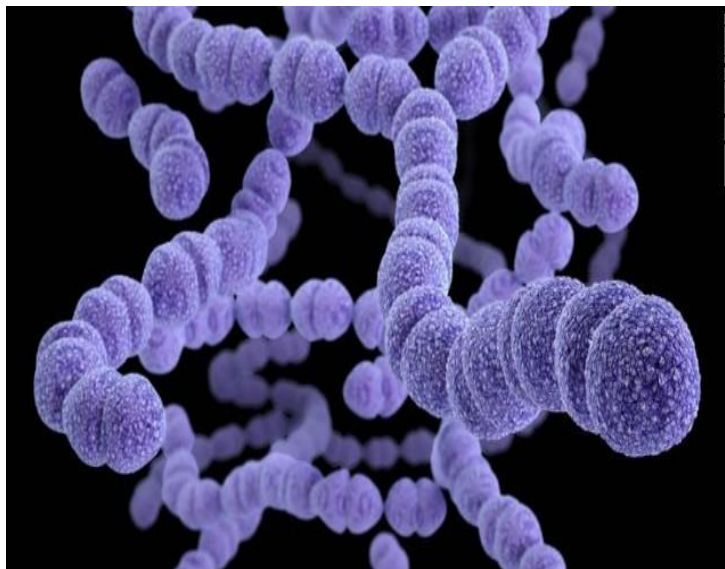


Рис. 1. *Streptococcus pyogenes*, електронна мікроскопія

Частота вагінального носійства стрептокока групи В (*Streptococcus agalactiae*) у жінок репродуктивного віку становить 20–30 %. Він може викликати розвиток ендометриту, маститу, загоєння ран (епізіотомій, перинеотомій, розривів піхви і шийки матки) та інфекцій сечового міхура й уросепсису. Бактеріурія, викликана

стрептококом групи В, спостерігається при 8 % вагітностей і служить причиною близько 10 % випадків гострого пієлонефриту.

Escherichia coli є найбільш частим патогеном при інфекціях сечовивідних шляхів під час вагітності (рис. 2). *Proteus mirabilis* та *Klebsiella pneumoniae* також можуть викликати септичні стани. У разі наявності грамнегативних бактерій, які продукують β -лактамази розширеного спектра, важливою проблемою стає резистентність макроорганізму.

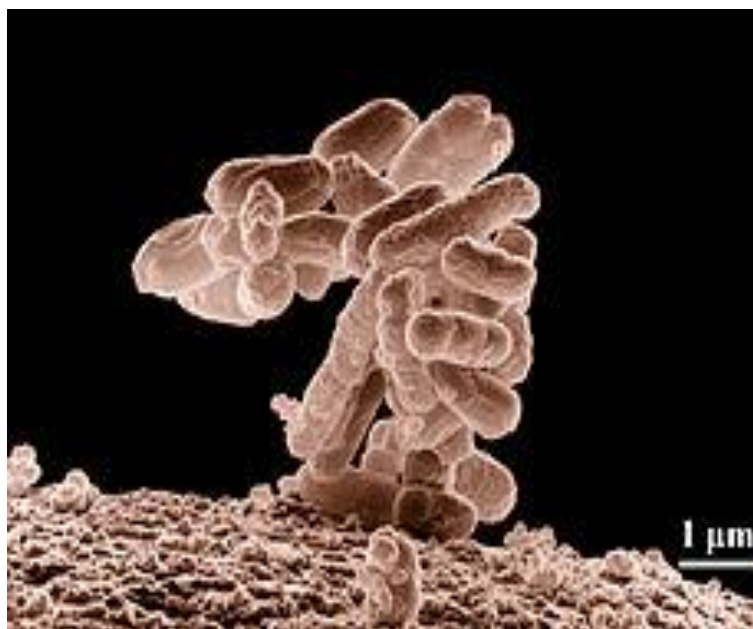


Рис. 2. *Escherichia coli*, електронна мікроскопія

S. aureus (рис. 3), *E. coli* і анаероби представляють собою провідну причину бактеріємії після кесаревого розтину. За даними звіту про «материнську смертність», спостерігався один випадок смерті породіллі після кесаревого розтину внаслідок впливу стафілококового лейкоцидину (PV-лейкоцидину), що виділяється метицилінрезистентними *Staphylococcus aureus*.



Рис. 3. *Staphylococcus aureus*, електронна мікроскопія

Pseudomonas aeruginosa (рис. 4) поширена усюди: її виділяють з ґрунту, води, рослин і тварин (водних або тих, що мешкають в ареалах з високою вологістю). Бактерії можуть залишатися живими протягом року (при 37 °С) у воді, а також у багатьох розчинах, що застосовуються в практичній медицині, аж до рідини для зберігання контактних лінз. Іноді синьогнійна паличка входить до складу нормальної мікрофлори людини. У здорових людей її виявляють на шкірі пахових ділянок і вушних раковин (до 2 % осіб), слизовій оболонці порожнини носа (до 3 % осіб) та глотки (до 7 %), в шлунково-кишковому тракті (3–24 %). Оскільки синьогнійна паличка часто інфікує медичне обладнання і циркулює серед персоналу та пацієнтів, госпіталізація істотно збільшує ймовірність колонізації організму хворої або вагітної. Ризик розвитку інфекції, викликаній синьогнійною паличкою, істотно зростає у хворих із порушеннями бар'єрних систем і факторів резистентності. Синьогнійна паличка викликає до 15–20 % всіх внутрішньолікарняних інфекцій (ВЛІ). Ці бактерії вважаються одними з основних збудників нозокоміальних захворювань (до 20 %); при ВЛІ вони викликають третину всіх уражень статевої системи при акушерській та гінекологічній патології, 20–25 % гнійно-септичних післяопераційних ускладнень і первинних бактеріємії, викликаних грамнегативними бактеріями.

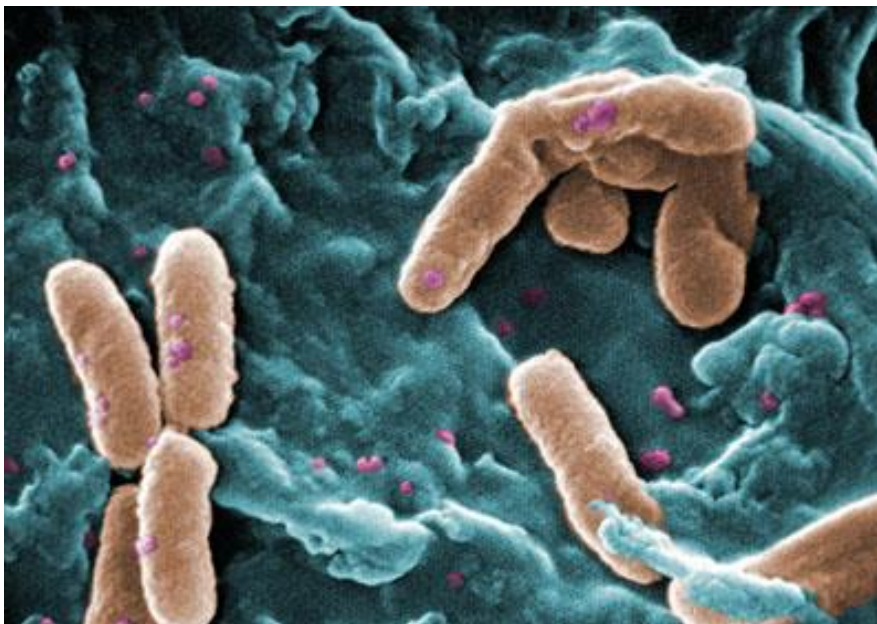


Рис. 4. *Pseudomonas aeruginosa*, електронна мікроскопія

Listeria monocytogenes традиційно асоціюється зі внутрішньоутробною загибеллю плоду, однак цей мікроорганізм може викликати і важкий материнський сепсис.

До групи септично небезпечних мікроорганізмів відносяться також *Enterococcus faecalis*, бактерії кишкової групи, *S. pneumoniae*, *Morganella morganii* та *Clostridium septicum* (рис. 5).



Рис. 5. *Clostridium septicum*, електронна мікроскопія

У країнах із низьким і середнім рівнем доходу населення значущими факторами, які сприяють розвитку акушерського сепсису, є вірус імунодефіциту людини та синдром набутого імунодефіциту; пневмонія, спричинена *Pneumocystis carinii*; туберкульоз та малярія.

Candida glabrata (рід *Candida*), яка раніше була відома під назвою *Torulopsis glabrata*, що не утворює псевдогіфи, також у списку септично небезпечних (рис. 6). Частота носійства *Candida glabrata* в нижніх відділах сечостатевої шляхів під час вагітності становить від 2 до 8 %. Експериментальні дані свідчать про те, що вірулентність цього мікроорганізму нижче, ніж у *Candida albicans*. Це пов'язано з відсутністю гіфа (міцелію) та меншою адгезивною активністю. При цьому згадані експериментальні дані не узгоджуються з інформацією про вкрай високу летальність плодів при інвазивних інфекціях, викликаних *Candida glabrata*, під час вагітності. У 2013 р. J. Damien та K. Lai повідомили про випадок сепсису, викликаного *Candida glabrata* при вагітності біхоріальною біамніотичною двійнею (після ЕКЗ).

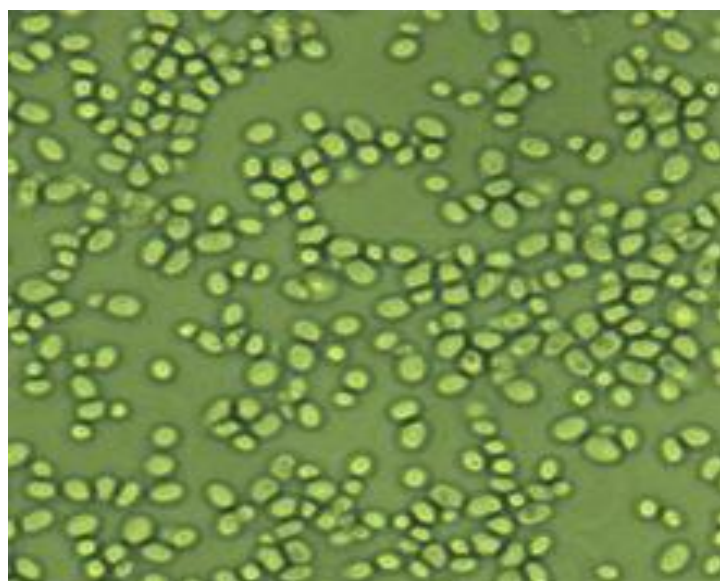


Рис. 6. *Candida glabrata*, електронна мікроскопія

З огляду на те, що *Candida glabrata* зустрічає труднощі при проникненні через інтактні навколоплідні оболонки, сприятливі умови для неї виникають при прямій інокуляції в матку. Це можливо при використанні технології ЕКЗ, наявності внутрішньоматкового контрацептивного пристрою, накладенні швів на шийку матки, розривах плодових оболонок, амніоцентезі та біопсії ворсин хоріона. Перенесення ембріона створює умови для потенційної контамінації матки *C. glabrata*, і інокуляція цервіко-вагінальних *C. glabrata* матері може стати можливою. Є повідомлення про контамінації при ЕКЗ через інфіковану сперму. Зазвичай, клінічні ознаки хоріоамніоніту, викликаного *C. glabrata*, з'являються у II триместрі вагітності. Летальність висока – новонароджений виживає в 31 % випадків. Випадок, описаний J. Damien та K. Lai (2013) – це четверте повідомлення про системне протигрибкове тривале лікуванні матері з приводу хоріоамніоніту, викликаного *C. glabrata*, під час вагітності і до розродження.

Дотримання принципів септичної настороженості, своєчасної діагностики та випереджаючої терапії в сукупності з ретельним бактеріологічним контролем забезпечує раннє розпізнавання сепсису, сприятливий прогноз та ефективність терапії.

ПАТОГЕНЕЗ АКУШЕРСЬКОГО СЕПСИСУ

Патогенез є найважливішою складовою сепсису як загальномедичної проблеми і на сьогодні вивчений недостатньо. Він досить складний і представлений патогенетичними ланками, що зачіпають практично всі органи і функціональні системи організму, тим більше, коли мова йде про найбільш важкі форми генералізованої інфекції, важкий сепсис і септичний шок. Однак у патогенезі цих найбільш важких форм вже сьогодні можна виділити основні ланки, якими є бактеріємія і мікробна токсемія, ендо- або аутоксикоз, системний деструктивний васкуліт, інтенсифікація процесів гіперкоагуляції з подальшим розвитком виражених коагулопатій, тромбоцитопенії споживання і тромбогеморагічного синдрому і яскраво виражена імунна недостатність з кінцевою ланкою – поліорганною недостатністю.

В 1992 р. Чиказька Міжнародна погоджувальна конференція Американської асоціації торакальних лікарів (American college of Chest Physicans – ACCP) і суспільства з лікування хворих, які перебувають у критичному стані (Society of Critical Care Medecine – SCCM), рішення про уніфікацію термінології, що стосується сепсису і його клінічних проявів.

Класифікація тяжкості інфекції

- Інфекція
- Бактеріємія
- ССЗВ (Systemic Inflammatory Response Syndrom, SIRS)

- Сепсис
- Важкий сепсис
- Септичний шок
- Синдром поліорганної недостатності

Одним зі значущих рішень конференції стало введення терміну «синдром системної запальної відповіді» – ССЗВ (Systemic Inflammatory Response Syndrome – SIRS). Автор терміну – Roger C. Bone. Цей синдром є клінічним проявом генералізованої форми запальної реакції.

Спочатку генералізована форма запалення формується при надмірній активації поліпептидних та інших медіаторів, а також клітин, що формують цитокінову мережу (табл. 2). Баланс між цими двома антагоністичними групами багато в чому визначає характер перебігу процесу і його результат. Далі генералізоване запалення наростає, відбувається втрата захисної функції локального запального вогнища і одночасно реалізуються механізми системної альтерації – першої фази тканинних змін, які характеризуються порушенням структури і функції біологічних мембран, трофіки і обміну речовин у тканинах. З точки зору патоморфології в зоні запалення виникають явища некрозу або дистрофії (вакуольної, білкової, жирової). Всім клітинним елементам у зоні альтерації, перш за все, буде властиво пошкодження біологічних мембран, зокрема цитоплазматичних, лізосомальних, мітохондріальних, ядерних та ін.

Дестабілізація біологічних мембран обумовлена дією комплексу патогенних факторів: бактеріальних токсинів (ендотоксинів і екзотоксинів), медіаторів запалення, лізосомальних ферментів, надлишкових концентрацій іонів водню й активних форм кисню, що призводять до посилення процесів вільнорадикального окиснення, каналоутворення і збільшення проникності клітинних мембран.

У розвитку ССЗВ виділяють п'ять стадій:

- 1) початкова (індукційна) стадія, представлена локальною запальною відповіддю на вплив фактора, що ушкоджує;
- 2) каскадна (медіаторна) стадія, що характеризується надмірною продукцією медіаторів запалення та їх викидом у системний кровотік;
- 3) стадія вторинної аутоагресії, для якої характерний розвиток клінічної картини ССЗВ, формування ранніх ознак органної дисфункції;
- 4) стадія імунологічного паралічу – стадія глибокої імуносупресії і пізніх органних порушень;
- 5) термінальна стадія.

Симптоми ССЗВ відзначають при всіх без винятку інфекційних захворюваннях, які мають доброякісний (циклічний) перебіг, за відсутності ускладнень закінчуються одужанням і не розцінюються як сепсис, хоча можуть супроводжуватись і транзиторною бактеріємією.

Критерії ССЗВ (SIRS-критерії):

- тахікардія > 90 ударів за хвилину;
- тахіпное > 20 за хвилину або $\text{PaC O}_2 < 32$ мм рт. ст. на тлі ШВЛ;
- температура > 38,0 °С або < 36,0 °С;
- кількість лейкоцитів у периферичній крові > $12 \times 10^9/\text{л}$ або < $4 \times 10^9/\text{л}$, або число незрілих форм > 10 %.

Таблиця 2

Компоненти, що забезпечують формування синдрому системної запальної відповіді

Клітинні медіатори	
Лейкоцити: – гранулоцити; – моноцити; – природні кілери; – В-лімфоцити	Ендотелій: – тромбоцити; – адипоцити; – гепатоцити
Гуморальні медіатори	
Коагуляційний каскад. Система комплементу. Продукти метаболізму арахідонової кислоти. Цитокіни і хемокіни. Фактори зростання. Молекули адгезії	Вазоактивні пептиди і аміни. Брадикінін та інші кініни. Ендogenous опіоїди й ендорфіни. Токсичні вільні радикали кисню. Білки гострої фази
Екзогенні медіатори	
Ендотоксин	Екзотоксин та інші токсини

Провідними патофізіологічними і патоморфологічними ланками патогенезу сепсису є наступні:

- 1) постійна або дискретна, але довготривала бактеріємія і/або мікробна токсемія;
- 2) генералізований деструктивний васкуліт;
- 3) гіперкоагуляція з подальшою гіпокоагуляцією споживання і розвитком тромбогеморагічного синдрому;
- 4) ферментна аутоксемія – насичення організму біологічно активними речовинами ендogenous походження: цитокінами, протеолітичними ферментами, кінінами, простагландінами, гістаміноподібними речовинами.

Протиінфекційні бар'єри організму включають 3 рівні:

- I – колонізаційна резистентність;
- II – бар'єри на шляху інвазії (шкіра, слизові оболонки, секрет);
- III – фагоцитарна система організму (циркулюючі моноцити, тканинні макрофаги і нейтрофіли, реакції антиген-антитіло).

При життєдіяльності і розпаді бактерій виділяються ендотоксини й екзотоксини, дія яких реалізується через активацію клітин імунної системи – Т-лімфоцитів і макрофагів, а також реакції судинної системи.

На рівні макроорганізму ендотоксин і медіатори сепсису запускають такі механізми:

– активується система комплементу, відбувається накопичення вазоактивних речовин, медіаторів і гормонів;

– відбувається руйнування тромбоцитів, дегрануляція тучних клітин із виділенням серотоніну і гістаміну.

Ці речовини, що володіють вазодилатуючими властивостями у великому колі кровообігу, мають потужну вазоконстрикторну дію у малому колі, сприяючи підвищенню периферичного опору в ньому, відкриттю артеріовенозних шунтів і розвитку гіпоксемії вже на ранніх стадіях септичного процесу.

Ендотоксин запускає внутрішній механізм згортання крові шляхом активації фактора Хагемана і оголення колагенових структур. Пошкодження судинного ендотелію з виділенням тромбопластину і активація системи комплементу запускають зовнішній механізм коагуляції. В результаті взаємодії ендотоксину з тромбоцитами відбувається їх агрегація, вивільнення АДФ, серотоніну, гістаміну і потім – руйнування кров'яних пластинок. Еритроцити під дією ендотоксину гемолізуються з вивільненням еритроцитарного тромбопластину. Все це сприяє розвитку ДВЗ-синдрому, що є обов'язковим компонентом септичних станів.

Екзотоксин викликає викид у кров катехоламінів як з мозкового шару надниркових залоз, так і з симпатичних нервових закінчень, в результаті чого відбувається стійкий спазм артеріол і венул, підвищення загального периферичного опору, зменшення венозного повернення і зниження серцевого викиду. Однак незабаром настає виснаження мозкового шару надниркових залоз. Крім того, у міру прогресування процесу починає переважати потенціал вазодилататорів і вазоконстрикція змінюється стійкою вазодилатацією і венозним стазом.

При адекватному для імунної системи хворого мікробному навантаженні активізуються протизапальні фактори і досягається рівновага з медіаторами запалення, що призводить до сприятливого результату. Надмірне мікробне навантаження призводить до порушення рівноваги, переважання прозапальних медіаторів, розвитку клініки сепсису, шоку і поліорганної недостатності.

Виділяють 4 механізми, за допомогою яких мікроорганізми можуть уникати імунних впливів.

1. Антигенна мінливість (мімікрія та шифрування): бактерії змінюють структуру своїх поверхневих білків або маскуються під клітини господаря, стаючи «невидимими» для антитіл.

2. Пригнічення фагоцитозу: мікроби утворюють захисні капсули або виділяють ферменти, які блокують здатність лейкоцитів поглинати та перетравлювати їх.

3. Руйнування факторів імунітету: вироблення протеаз, які розщеплюють антитіла (IgA, IgG) та білки системи комплементу, нейтралізуючи «зброю» імунної системи.

4. Індукція імуносупресії: стимуляція масової загибелі (апоптозу) імунних клітин або викид цитокінів, які «вимикають» активну імунну відповідь, переводячи організм у стан імунопаралічу.

Пошкоджуючі фактори при сепсисі

- Ендотоксини грамнегативних мікроорганізмів.
- Екзотоксини грампозитивних мікроорганізмів.
- Пептидоглікани різних збудників.
- Суперантигени мікроорганізмів.
- Ферменти, аутоксини та інші продукти аутолізу клітин.
- Активні форми кисню та інші вільні радикали.
- Компоненти плазмових систем каскадного протеолізу в надлишкових концентраціях.
- Цитокіни та інші медіатори запалення в надлишкових концентраціях.
- Надмірно активовані цитотоксичні та ендотеліальні клітини.

За сучасними даними, септична відповідь являє собою комплекс екстремальних розгалужених явищ, що включають запальні й антизапальні процеси, гуморальні і клітинні реакції, циркуляторні порушення. Діагностика сепсису і оцінка його тяжкості включає багато змін в організмі, що відображають специфічні ознаки та симптоми сепсису. Біологічні маркери займають важливе місце в цих процесах, вказуючи на наявність або відсутність сепсису або його тяжкість, і можуть диференціювати бактеріальні, вірусні або грибові інфекції, відрізнити системні прояви сепсису від локальних інфекцій. При іншому потенційному застосуванні біологічних маркерів мають на увазі їх прогностичні можливості, оцінюють ефективність антибактеріальної хіміотерапії, відповіді на комплексне лікування в цілому і результат захворювання, диференціювання грамнегативних і грампозитивних мікроорганізмів, що викликають сепсис; прогнозують ускладнення сепсису і розвиток органних дисфункцій/недостатності. Практично всі біологічні маркери тією чи іншою мірою відображають етапи розвитку патофізіологічних процесів сепсису.

Існує наступна категоризація біологічних маркерів сепсису:

1. Біогенні аміни.

До цієї групи входять два фактори – гістамін і серотонін. Вони утворюються тучними клітинами і базофілами.

Дія гістаміну на клітини реалізується через зв'язування зі спеціалізованими H-рецепторами. Існує три їх різновиди – H1, H2, H3. Два перших типи рецепторів

відповідальні за реалізацію біологічної дії, НЗ – за гальмуючі ефекти. При запаленні переважають ефекти, які здійснюються через Н1-рецептори ендотеліальних клітин. Дія гістаміну проявляється розширенням судин і підвищенням їх проникності. Вплив гістаміну на нервові закінчення обумовлює больові відчуття. Також він сприяє міграції лейкоцитів за допомогою підвищення адгезивності ендотеліальних клітин, стимулює фагоцитоз.

Серотонін бере активну участь у процесі запалення. Він підвищує проникність судин, посилює хемотаксис і міграцію лейкоцитів у вогнище запалення, збільшує вміст еозинофілів у крові, посилює дегрануляцію тучних клітин і вивільнення інших медіаторів запалення. У помірних концентраціях викликає розширення артеріол, звуження венул і сприяє розвитку венозного застою. У високих концентраціях сприяє спазму артеріол. Імовірно, серотонін поряд з гістаміном і простагландинами, подразнюючи рецептори в тканинах, відіграє роль у виникненні больової імпульсації з місця пошкодження або запалення.

2. Система кінінів та фібринолізу.

Кініни представляють собою пептидні фактори, які є медіаторами локальної судинної реакції при запаленні.

Утворенню кінінів сприяє активація сироваткових і тканинних факторів, що здійснюється за каскадним механізмом. Кініни розширюють артеріоли і венули у вогнищі запалення, підвищують проникність судин, посилюють ексудацію, стимулюють утворення ейкозаноїдів, викликають відчуття болю.

3. Система комплементу.

Система комплементу активується, якщо в організм потрапляють бактерії, віруси, деякі токсини або утворюються модифіковані клітини, при цьому клітини-мішені руйнуються, а віруси та токсини знешкоджуються. Комплемент складається з 9 компонентів, які позначаються від С '1 до С '9, причому С '1 складається із 3 субодиниць та є ейглобуліном, С '2 та С '3 – мукоглобуліном, С '4 – вуглеводом. Комплемент міститься у різній кількості в сироватці крові, залежно від виду тварин, віку, умов живлення та інших фізіологічних факторів. У людини вміст комплементу доволі постійний та може змінюватись внаслідок деяких захворювань, отруєння та дії алкалоїдів. Крім сироватки крові, комплемент міститься у ексудатах у місцях запалення та у різних рідинах організму.

4. Продукти метаболізму арахідонової кислоти – ейкозаноїди та інші продукти ліпідного метаболізму.

При активації запальних клітин (ендотеліоцитів, макрофагів, мастоцитів, базофілів, нейтрофілів) фосфоліпази А2 та С розщеплюють фосфоліпіди мембран, утворюючи арахідонову кислоту. Цей процес є ключовим механізмом запуску синтезу прозапальних медіаторів, таких як простагландини, тромбоксани та лейкотрієни, що посилюють запальну реакцію.

У свою чергу, арахідонова кислота зазнає дії двох ферментів – циклоксигенази та ліпоксигенази, що призводить до утворення лейкотрієнів, простагландинів і тромбоксанів. Лейкотрієни й простагландини за своїми фізіологічними ефектами нерідко мають протилежні активності.

Ейкозаноїди (LTD₄, LTF₄) відносяться до медіаторів запалення, що грають важливу роль у розвитку судинної реакції і еміграції лейкоцитів у вогнище запалення. Вони являють собою похідні арахідонової кислоти, яка входить до складу клітинних мембран і відщеплюється від ліпідних молекул під впливом ферменту фосфоліпази А₂.

Лейкотрієни (LtB₄, LtC₄, LtE₄) з'являються у вогнищі запалення через 5–10 хв. В основному вивільняються тучними клітинами і базофілами, звужують дрібні судини, підвищують їх проникність, підсилюють адгезію лейкоцитів на ендотелії, служать хемотаксичними агентами.

Простагландини (PGE₂, PGI₂, TXA₂) накопичуються в осередку запалення через 6–24 год після початку його розвитку. PGI₂ гальмує агрегацію тромбоцитів, перешкоджаючи згортанню крові, викликає розширення судин. PGE₂ розширює дрібні судини, викликає больові відчуття, регулює вироблення інших медіаторів.

Тромбоксан TXA₂ викликає звуження венул, агрегацію пластинок, секрецію тромбоцитами активних продуктів, є джерелом больових відчуттів.

5. Білки гострої фази.

Білки гострої фази (ГФ) – це сироваткові білки, які виконують захисну функцію, їх концентрація різко зростає в сироватці крові при гострому запаленні. Основне джерело – гепатоцити, в яких під впливом прозапальних цитокінів ІЛ-1, ІЛ-6, ФНП-α посилюється експресія відповідних генів. Білки гострої фази – це близько 30 білків плазми крові, що беруть участь у запальній відповіді організму на різні пошкодження. Вони синтезуються в печінці, їх концентрації залежать від стадії захворювання і/або масштабів пошкоджень (звідси цінність тестів на білки ГФ для лабораторної діагностики гострої фази запальної відповіді).

Ціла низка білків ГФ має антипротеазну активність. Це інгібітор протеїназ альфа-1-антитрипсин (α₁-АТ), антихімотрипсин, α-макроглобулін. Їх роль – інгібування активності еластазоподібних та хімотрипсиноподібних протеїназ, що надходять із гранулоцитів у запальні ексудати і викликають вторинне пошкодження тканин. Для початкових стадій запалення зазвичай характерно зниження рівнів цих інгібіторів, але слідом за цим відбувається підвищення їх концентрації, викликане збільшенням їх синтезу. Специфічні інгібітори протеолітичних каскадних систем, комплементу, коагуляції і фібринолізу регулюють зміну активності цих найважливіших біохімічних шляхів в умовах запалення. І тому якщо при септичному ураженні матки або септичному шоку інгібітори протеїназ знижуються – це дуже погана прогностична ознака.

Прокальцитонін (ПКТ) – поліпептид, який є неактивним попередником кальцитоніну. У нормі він утворюється з препрокальцитоніну в С-клітинах щитоподібної залози під дією кальцій-залежних факторів. У здорових осіб весь ПКТ, що утворюється, перетворюється на кальцитонін і практично не надходить у кровотік. У ранній період новонародженості в нормі відзначається підвищення рівня ПКТ.

При важких бактеріальних інфекціях і сепсисі масове утворення ендотоксинів, збільшення рівнів прозапальних цитокінів IL-6 і TNF- α призводить до збільшення синтезу ПКТ не тільки в щитоподібній залозі, але й екстратиреоїдно: в першу чергу, в лейкоцитах, моноцитах, а також у нейроендокринних клітинах легень, кишечника і печінки. Усе це призводить до швидкого і різкого зростання його рівня (вже через 6–12 год після генералізації процесу) на тлі збереження рівня кальцитоніну. Необхідно враховувати, що рівень ПКТ підвищується тільки при генералізації бактеріальної інфекції (сепсис) і відображає її ступінь, локальні вогнища цьому не сприяють. Тому діагностичне значення має не тільки наявність підвищення, але і його ступінь та динаміка рівня ПКТ. Крім того, необхідно враховувати, що збільшення ПКТ не відбувається при грибкових та вірусних інфекціях, алергічних і аутоімунних захворюваннях, що дозволяє проводити диференційну діагностику.

С-реактивний білок (СРБ): при запаленні концентрація СРБ у плазмі крові збільшується в 10–100 разів і є прямий зв'язок між зміною його рівня, тяжкістю і динамікою клінічних проявів запалення. Вище концентрація СРБ – вище тяжкість запального процесу, і навпаки. Отже, СРБ є найбільш специфічним і чутливим клініко-лабораторним індикатором запалення і некрозу. Саме тому вимірювання його концентрації широко застосовується для моніторингу і контролю ефективності терапії бактеріальних і вірусних інфекцій, хронічних запальних захворювань, онкологічних захворювань, ускладнень у хірургії та гінекології та ін. Однак рівень СРБ підвищується по-різному, залежно від причин запальних процесів. При бактеріальних інфекціях і пошкодженні тканин (хірургічних втручаннях) його концентрації зростають до 40–100 (а іноді і до 200) мг/л. Важкі генералізовані інфекції, сепсис підвищують СРБ майже безмежно – до 300 мг/л та більше.

Ліпополісахарид-зв'язуючий білок (LBP – Lipopolysaccharide Binding Protein), білок сироватки крові, синтезований печінкою – компонент системи комоменту C1q, білок гострої фази запалення. Він безпосередньо пов'язує мікробні продукти в рідких середовищах організму і забезпечує можливість поглинання цих продуктів фагоцитами, тобто є опсоніном (від лат. *opsonen* – робити смачним). Крім того, він бере участь в активації системи комоменту.

Сироватковий амیلлід А – SAA є білком гострої фази. Концентрація в сироватці цього білка, який виробляється в печінці, підвищується через кілька годин після початку запального процесу, реагуючи аналогічно С-реактивному

білку, але більшою мірою. Припускають, що SAA асоційований з сироватковими фракціями ліпопротеїнів високої щільності.

Орозомукоїд (кислий $\alpha 1$ -глікопротеїн) – білок плазми крові, який має здатність пригнічувати активність протеолітичних ферментів, змінювати адгезію тромбоцитів, пригнічувати імунореактивність. Орозомукоїд відноситься до білків гострої фази. Бактеріальна інфекція є найпотужнішим індуктором синтезу цього білка. Синтез орозомукоїду стимулюють ліпополісахариди, що вивільняються з макрофагів, активованих інтерлейкіном-6 (ІЛ-6). Вміст орозомукоїду в крові збільшується при запальних процесах (інфекціях, ревматичних захворюваннях, травмах, хірургічних втручаннях), пухлинах. Орозомукоїд має антигепаринову активність, при підвищенні його концентрації у сироватці крові інгібується агрегація тромбоцитів. У післяопераційному періоді прогресивне підвищення його концентрації, незважаючи на ушкодження тканин, вказує на локальну інфекцію або сепсис. Рівень орозомукоїду може підвищуватися в 2–4 рази при розвитку гострої запальної реакції.

Фібриноген – глікопротеїн, який є попередником фібрину, відноситься до групи білків гострої фази запалення – його підвищення відзначається вже через 2–8 год від початку запальної реакції. Він не тільки найважливіший з білків згортання крові, але також і джерело утворення фібринопептидів, що володіють протизапальною активністю.

Церулоплазмін – $\alpha 2$ -глобулін плазми крові, полівалентний окислювач (оксидаза). Він інактивує супероксидні аніонні радикали, які утворюються при запаленні, і тим самим захищає біологічні мембрани. На його частку припадає 3 % загального вмісту міді в організмі й понад 95 % у сироватці крові. Крім функції транспорту міді до тканин, церулоплазмін є каталізатором при окисленні заліза (у разі його відсутності залізо накопичується в тканинах), бере участь в окисленні катехоламінів і серотоніну, має антиоксидантну (перешкоджає окисленню ліпідів клітинних мембран) і протизапальну (пригнічує гістаміназу сироватки) дію.

Гаптоглобін не тільки здатний зв'язувати гемоглобін з утворенням комплексу, який володіє пероксидазною активністю, але й досить ефективно пригнічує катепсину С, В і L. Гаптоглобін може брати участь і в утилізації деяких патогенних бактерій. Зменшення концентрації вільного гаптоглобіну говорить про наявність внутрішньосудинного гемолізу.

6. Прозапальні цитокіни.

Прозапальні цитокіни – це білки, які секретуються макрофагами та іншими клітинами (ендотеліальними й епітеліальними, нейтрофілами, дендритними клітинами, В-лімфоцитами, клітинами глії, фібробластами та ін.) у відповідь на їх активацію мікроорганізмами та їх продуктами, а також власне цитокінами.

Інтерлейкін-1 (ІЛ-1) – збірне позначення сімейства білків, що включає більше 10 цитокінів. ІЛ-1 індукує утворення транскрипційних факторів NF-κB і AP-1, які викликають експресію певного набору генів. Активуються гени, відповідальні за синтез прозапальних цитокінів, хемокінів, молекул адгезії, ферментів, що забезпечують бактерицидність фагоцитів та інших генів запальної відповіді. Системні ефекти ІЛ-1: стимулює вироблення гепатоцитами білків гострої фази, обумовлює розвиток лихоманки при дії на центр терморегуляції гіпоталамуса, стимулює викид з кісткового мозку лейкоцитів, у т. ч. тих, які не досягли зрілості, що є причиною появи при запаленні лейкоцитозу і зсуву лейкоцитарної формули вліво.

Фактор некрозу пухлини-альфа (ФНП-α) посилює експресію молекул адгезії, синтез прозапальних цитокінів та хемокінів, білків гострої фази. Фагоцитарні ферменти (ферменти лізосом) розщеплюють («перетравлюють») поглинуті чужорідні частинки, бактерії та відмерлі клітини, забезпечуючи імунний захист, руйнування патогенів у фагосомі. При підвищеному локальному вивільненні ФНП-α переважають процеси альтерації, які проявляються розвитком геморагічного некрозу. Підвищене вивільнення цього фактора і його накопичення в периферичній крові під час дії високих доз бактеріальних суперантигенів проявляється розвитком важкої патології – септичного шоку.

Інтерлейкін-6 (ІЛ-6) – прозапальний цитокін широкого спектра дії, викликає практично весь комплекс місцевих проявів запалення, переважно посилюючи процес міграції та активації фагоцитів. Однак його ефекти менш виражені, ніж у ІЛ-1 і ФНП-α, на противагу яким він не посилює, а пригнічує вироблення прозапальних цитокінів та хемокінів клітинами, залученими до запального процесу.

7. Хемокіни.

Це різновид цитокінів, що мають хемотаксичну активність. Дія хемокінів на фагоцити сприяє полімеризації скорочувального компонента цитоскелета актину і направленого руху клітин – хемотаксису. Хемокіни стимулюють прояви фагоцитарної активності.

ІР-10 (інтерферон-альфа, індубельний протеїн-10) відноситься до сімейства СХС (α-хемокінів). Продукується ендотеліоцитами, моноцитами і фібробластами, стромальними клітинами тимуса і селезінки. Посилює хемотаксис активованих Т-лімфоцитів. Пригнічує проліферацію клітин ендотелію.

Lymphotactin (лімфотактин) є єдиним представником сімейства С-хемокінів (або γ-хемокінів). Продукується тимоцитами й активованими Т-клітинами. Посилює хемотаксис Т-лімфоцитів.

Neurotactin (нейротактин) є єдиним відомим представником сімейства СХЗС або δ-хемокінів, пов'язаний з мембраною клітин. Експресується на мембрані, здебільшого клітин мозку, легенів, нирок і серця. Високий рівень його експресії на ендотеліальних клітинах вказує на дуже важливу роль у залученні лейкоцитів, Т-лімфоцитів і моноцитів з кров'яного русла.

8. Біомаркери, що відображають пошкодження судинного ендотелію.

Цими біомаркерами є ангіопоетин-1 і -2; ендотеліальні лейкоцитарні адгезивні молекули; внутрішньоклітинні адгезивні молекули; E-селектин (в ендотеліальних клітинах); L-селектин (у лейкоцитах), P-селектин (в ендотеліальних клітинах і тромбоцитах); молекули адгезії судинних клітин; фактор росту судинного ендотелію; фактор фон Віллебранда (vWF) – великий мультимерний глікопротеїн плазми крові, який постійно виробляється у вигляді ультра-великих мультимерів клітинами ендотелію (в тільцях Вайбеля–Паладе), мегакаріоцитами (α -гранули тромбоцитів) і субендотеліальною сполучною тканиною.

9. Брадикінін.

Це пептид із 9 амінокислот, що діє як потужний медіатор запалення, розширює судини, підвищує їх проникність та викликає біль. Він утворюється з кініногену в плазмі крові, регулює кров'яний тиск, бере участь в алергічних реакціях та інактивується карбоксипептидазою В. Це важливий компонент калікреїн-кінінової системи.

10. Фактор активації тромбоцитів (ФАТ, PAF).

Це потужний фосфоліпідний медіатор, який стимулює скорочення гладком'язових клітин (зокрема в бронхах та судинах), а також викликає зміну форми, агрегацію та дегрануляцію власне тромбоцитів. Також він активує нейтрофіли, макрофаги та ендотеліальні клітини, викликаючи запальну відповідь.

11. Біомаркери коагуляції.

ФАТ відноситься до групи ацетильованих аутокоїдних фосфоліпідів, основним його джерелом є активовані тромбоцити. Це один із найпотужніших медіаторів запалення та алергії, який викликає потужний спазм, особливо в бронхах, що може призвести до утруднення дихання (бронхоконстрикції). Його дія набагато сильніша за гістамін, він змушує клітини судин (ендотелій) «розсуватися», через що рідка частина крові виходить у тканини, викликаючи набряк. ФАТ стимулює їх агрегацію (склеювання) та вивільнення вмісту їх гранул. Простагландини і лейкотрієни часто забезпечують розвиток ФАТ-індукованої запальної реакції і діють синергічно з ним. Крім того, ФАТ сам регулює синтез ІЛ-2, продукцію ІЛ-1 і ФНП- α .

ФАТ діє в основному місцево, регулюючи міжклітинні взаємодії як у вільній, так і в клітинно-асоційованій формах. Усі ці властивості свідчать про те, що він є одним з основних медіаторів гострого запалення.

Крім ФАТ, маркерами порушення коагуляції при запальній реакції та сепсисі є антитромбін III (АТ-III); активований частковий тромбoplastиновий час (АЧТЧ); d-димер. ТАТ (комплекс тромбін-антитромбін) та фібрин є ключовими маркерами активації системи згортання крові. ТАТ вказує на утворення тромбіну, а фібрин (його мономери та D-димери) – на формування тромбів. Їх підвищений рівень свідчить про високий ризик тромбозу, ДВЗ-синдром або серцево-судинні пато-

логії. Іншими маркерами є інгібітор активатора плазміногену, протеїни C і S, тромбомодулін.

12. Ендорфіни.

Ця група поліпептидних нейромедіаторів виробляється нейронами головного мозку та гіпофізом. Вони діють як природні «внутрішні морфіни», блокують больові сигнали, зменшують тривожність та викликають почуття ейфорії чи задоволення. Виділяються під час стресу, фізичних навантажень, сміху та вживання певної їжі. Ендорфіни регулюють взаємодію між усіма іншими нейрогормонами, регулюють адреналінову, дофамінову і серотонінову системи, прискорюють загоєння і відновлення пошкоджених тканин при генералізованих формах запальної реакції, підвищують опірність сепсису.

13. Глюкокортикоїди.

Це стероїдні гормони, що синтезуються корою надниркових залоз. Вони гальмують активність ферментів, які руйнують тканини – протеаз і нуклеаз, матриксних металопротеїназ, гіалуронідази, фосфоліпази A2 та інших, гальмують синтез простагландинів, кінінів, лейкотрієнів та інших медіаторів запалення. Вони також знижують проникність тканинних бар'єрів і стінок судин, гальмують ексудацію у вогнище запалення рідини і білка, міграцію лейкоцитів у вогнище (хемотаксис) і проліферацію сполучної тканини у вогнищі, стабілізують клітинні мембрани, гальмують перекисне окислення ліпідів, створення у вогнищі запалення вільних радикалів і багато інші процесів, які відіграють роль у здійсненні запалення.

14. Білки каскаду комплементу – фактори альтернативного шляху активації комплементу, які відносяться до факторів вродженого імунітету і включають у себе ряд білків, що діють послідовно, тобто каскадом, у якому кожен фермент каталізує активність наступного.

Найбільш важливі компоненти комплементу:

– фактор Н – білок плазми крові з молекулою подовженої конфігурації; фактор, що прискорює дисоціацію C3-конвертази – білок клітинної мембрани, закріплений в ній на своєрідній глікофосфоліпідній «ніжці»;

– мембранний кофакторний трансмембранний білок, який діє як кофактор розщеплення C3b;

– рецептори комплементу 1-го типу (CR1, CD35) і 2-го типу (CR2, CD21): клітинні рецептори, що мають трансмембранні домени.

У результаті активації комплементу при запаленні відбувається опсонізація мікроорганізмів та імунних комплексів, активація лейкоцитів, лізис клітин-мішеней.

Таким чином, при активації системи комплементу виникають такі біологічні ефекти:

1. Реакція комплемент-залежного цитолізу патогенних агентів або власних пошкоджених клітин організму.

2. Активація фагоцитів, що циркулюють в крові, індукція їх адгезії до ендотеліоцитів у зоні альтерації.

3. Підвищення проникності судинної стінки мікроциркуляторного русла для білків плазми крові і формених елементів.

4. Активація опсонізуючої активності плазми крові.

5. Стимуляція процесу дегрануляції тучних клітин з наступним вивільненням флогогенів.

6. Стимуляція створення і звільнення ІЛ-1, ЛТ, ПГ, ФАТ.

7. Стимуляція продукції лізосомальних ферментів, неферментних катіонних білків, активних форм кисню і звільнення їх у позаклітинне середовище.

8. Біомаркери органних дисфункцій: передсердний натрійуретичний пептид С-типу; мозковий натрійуретичний пептид; карбомілфосфатсинтетаза; ендотелін-1, проендотелін-1; GC-глобулін; α -глутатіон-S-трансфераза; гельсолін; грелін; специфічний протеїн, який стримує зростання; гіалууронова кислота; цитокератин-18.

9. Оксид азоту (NO) має пряму антимікробну дію, викликає загибель багатьох патогенних мікроорганізмів або зупиняє їх зростання.

У реалізації антимікробної програми оксиду азоту (NO) виділяють два ключові механізми (феномени):

– пряма токсичність (нітрозативний стрес): NO безпосередньо пошкоджує структури мікроорганізмів через окиснення ліпідів мембран, пошкодження ДНК (розриви ланцюгів) та інактивацію ферментів, що містять залізо (наприклад, під час циклу Кребса або дихального ланцюга);

– утворення вторинних радикалів: NO взаємодіє з супероксид-аніоном (O_2), утворюючи пероксинітрид (ONOO) – надзвичайно потужний окиснювач, який набагато агресивніше за сам NO руйнує білки, жири та генетичний апарат патогенів.

Крім прямої антимікробної дії, оксид азоту бере участь у механізмах запалення шляхом стимуляції продукції оксиду азоту за допомогою нейрональної NO-синтази, локалізованої в чутливих нервах, у результаті чого збільшується судинна проникність. Ендотеліальні клітини стають «протікаючими», що сприяє ексудації рідини, білків плазми і білих кров'яних клітин.

10. Кисневі метаболіти – до числа активних метаболітів кисню, що утворюються в зоні запалення, відносяться вільні радикали, зокрема супероксидний аніон-радикал, гідроксильний радикал, пергідроксил. Ці форми кисню утворюються головним чином у мітохондріях і мікросомах клітин. Характерним для радикалів кисню є їх висока реактогенність внаслідок наявності на їх зовнішній орбіті одного або декількох непарних електронів. Джерелами вільних радикалів у зоні запалення є дихальний вибух фагоцитів при їх стимуляції, білки каскаду комплементу, ферментні процеси в ендоплазматичному ретикулумі та перокси-

сомах, мітохондріях, цитозолі, а також самоокислення катехоламінів, лейкофлавінів, гідрохінонів.

Сепсис – неспецифічне інфекційне захворювання, що характеризується синдромом системної відповіді на запалення, котре виникає в умовах постійного або періодичного надходження з вогнища інфекції в циркулюючу кров мікроорганізмів та їх токсинів і сприяє розвитку інфекційної поліорганної недостатності (ПОН) через неспроможність імунних сил організму локалізувати інфекцію.

Частка імунологічно компроментованих осіб у людській популяції постійно зростає. Порівнюючи ці тенденції з постійно зростаючою часткою реєстрації сепсису, важко не помітити очевидних аналогій.

Сьогодні абсолютно очевидно, що сепсис не повинен розцінюватися як наслідок (або результат) виключно запального процесу. Патофізіологія сепсису є багатофакторною, і в розвитку патологічних процесів, супутніх сепсису, імунна система бере діяльну участь. При цьому на різних стадіях імунні чинники і механізми є як генераторами та виконавцями реакцій пошкодження, так і основними складовими захисних реакцій організму.

Традиційною імунною відповіддю організму пацієнта на сепсис вважається ССЗВ, однак через кілька днів системна запальна відповідь переходить у більш тривалу імуносупресивну фазу. Нещодавні дослідження показали, що при сепсисі прозапальні і протизапальні відповіді виявляються рано й одночасно. Мережа ініціальних ефектів цих процесів, що змагаються, зазвичай проявляється ранньою домінантною запальною фазою, яка характеризується шоком, температурою і гіперметаболізмом. Міцність гіперзапальної фази залежить від супутньої патології, нутритивного статусу, навантаження мікроорганізмами, факторами їх вірулентності. Сепсис ініціює безліч паралельних механізмів імуносупресії, зокрема вроджені й адаптивні механізми імунної системи.

При сепсисі організм хворого втрачає здатність до локалізації та пригнічення інфекційних збудників або нейтралізації їх екзо- та ендотоксинів. Одночасно з неадекватністю функціонування механізмів протидії інфекції та розвитком їх несамостійності виникають умови для постійного або періодичного (повторного) прориву збудників і їх токсинів з інфекційного вогнища в загальний кровотік із розвитком системної відповідної реакції організму, що супроводжується генералізацією запалення. Потім відбувається приєднання прямих та опосередкованих ушкоджень життєво важливих органів і систем.

Локалізовані гнійно-запальні вогнища (матка, піхва, промежина), які є причиною подальшої генералізації інфекційного процесу, прийнято називати первинними. При сепсисі в умовах генералізації запалення і неспроможності систем імунореактивності організм втрачає спроможність локалізувати інфекцію і контролювати її прояви за межами первинного та інших інфекційних вогнищ.

Первинне вогнище може відповідати вхідним воротам інфекції, однак досить часто констатуються невідповідності.

Невідповідність між первинним вогнищем та вхідними воротами інфекції – поширене явище в патології. Основні сценарії таких розбіжностей включають наступне.

Транзитний шлях: збудник проходить крізь вхідні ворота (наприклад, слизову оболонку кишечника або шкіру), не викликаючи там видимих змін, і осідає в регіонарних лімфатичних вузлах або віддалених органах.

Гематогенне та лімфогенне поширення: інфекція швидко потрапляє в кров або лімфу, формуючи первинне вогнище в органах з інтенсивним кровопостачанням (легені, печінка, кістковий мозок), які знаходяться далеко від місця проникнення.

Тропізм збудника: деякі мікроорганізми мають спорідненість до конкретних тканин. Наприклад, вірус сказу потрапляє через укуси (шкіра), але вражає центральну нервову систему.

Швидка епітелізація: місце проникнення (подряпина, укол) гоїться швидше, ніж розвивається запальний процес у внутрішніх тканинах, створюючи ілюзію відсутності вхідних воріт.

Наявність первинного запального вогнища та його трансформація у ряді випадків передують розвитку сепсису. Первинний осередок запалення не визначає тяжкості загальних проявів, несвоєчасна його санація не запобігає прогресуванню сепсису, який вже почався. Розвиток процесів у первинному вогнищі і загальний перебіг сепсису у багатьох випадках асинхронні.

Метастазування збудника з первинного вогнища та поява вторинних вогнищ інфекції можуть викликати гнійне ураження віддалених органів – придатків матки, кишечника, легень, серця, нирок і мозку. Розташування т. зв. вогнищ відсіву (вторинних вогнищ) залежить від локалізації первинного вогнища інфекції.

На сьогодні встановлено, що гнійно-септичні ускладнення як після вагінальних пологів, так і після операції кесаревого розтину виникають у жінок із наявністю в анамнезі хронічних інфекційних захворювань, з патологічним перебігом вагітності та пологів. При цьому можливо екзогенне або ендогенне інфікування породіль, або й те та інше.

Затяжні пологи та тривалий безводний період характерні для розвитку ендогенної інфекції. У таких випадках мікроорганізми, які вже є в організмі жінки (наприклад, у піхві), піднімаються вище у порожнину матки через те, що природний захисний бар'єр (плодовий міхур) порушено занадто довго.

Екзогенна ж інфекція передбачає потрапляння збудника із зовнішнього середовища (через брудні руки персоналу, нестерильний інструментарій або порушення правил асептики).

При сепсисі і дуже рідко при синдромі системної запальної відповіді, що мають вихідні порушення системи терморегуляції, іноді зустрічається гіпотермія. Порушення дихання в ранній фазі сепсису виражені за типом гіпервентиляції, яка у кінцевому підсумку призводить до дихального алкалозу та стомлення дихальної мускулатури. Серцево-судинні розлади можуть мати різний характер. У ранній фазі сепсису зазвичай відзначається зниження периферичного судинного опору на тлі збільшеного серцевого викиду, результатом чого є гіпотензія. Пізніше серцевий викид може зменшуватися, судинний опір залишається зниженим або як альтернатива розвивається вазоконстрикція, при цьому гіпотензія зберігається. У пізній фазі сепсису розвивається ниркова недостатність з такими важкими ознаками, як азотемія й олігурія; при ураженні печінки зростає рівень білірубіну; внаслідок активації системи гемостазу виникає дисеміноване внутрішньосудинне згортання. При сепсисі може вражатися і центральна нервова система, в результаті чого виникає дезорієнтація, летаргія, збудження або психоз.

Дуже часто септичним осередком стає очеревина при локалізованому (внутрішньочеревний абсцес) або розлитому гнійному перитоніті, що визначає особливості перитонеальної форми сепсису. Саме ця форма є найбільш частим представником т. зв. абдомінального сепсису. Перитонеальний сепсис поділяють на ранній і пізній.

Раннім перитонеальним сепсисом вважають такий, який розвивається паралельно з виникненням гнійного ускладнення на очеревині.

Пізній перитонеальний сепсис – це той, який приєднався до некупірованої місцевої інфекції на тлі наявного ранового виснаження хворого.

Можливо існування і спеціальної кишкової форми післяопераційного сепсису. Найчастіше вона визначається розвитком важкого кишкового дисбактеріозу і антибіотикоасоційованого псевдомембранозного коліту.

Анаеробний сепсис

Для анаеробної інфекції характерна відсутність вираженої запальної реакції, прогресуючий розвиток набряку, газоутворення, омертвіння тканин та важка інтоксикація, обумовлена бактеріальними токсинами і продуктами розпаду тканин. Це захворювання зустрічається майже виключно у жінок – носіїв збудника анаеробного мікроорганізму. Збудниками його є клостридії, з яких найбільше значення мають *Clstridium perfringens*, *Cl. edematiens*, *Cl. septicus*, *Cl. hystliticus*. В їх впливі на тканини виділяють дві фази:

- 1) токсичний набряк;
- 2) газоутворення, гангрена м'язів і сполучної тканини.

Інкубаційний період триває від 1 до 7 днів. Чим раніше розвивається анаеробна інфекція, тим зазвичай важче її перебіг.

За клінічним перебігом виділяють дві форми:

- блискавичну, яка розвивається за кілька годин, протікає бурхливо і закінчується летально;
- гостру, до якої відносяться всі інші випадки анаеробної газової інфекції.

Роль синдрому гіперметаболізму в патогенезі ПОН

Розвиток поліорганної дисфункції супроводжується розладом основних шляхів обміну речовин. На стадії ПОН, коли реалізуються пошкодження основних органних систем, порушення обміну виражені настільки яскраво, що можна позначити їх як синдром гіперметаболізму, при якому глибокі порушення стосуються шляхів обміну ліпідів, вуглеводів та білків (табл. 3).

Сучасна модель патогенезу ПОН відводить феномену гіперметаболізму одне з центральних місць як універсальному компоненту формування поліорганної дисфункції. Саме розвиток і прогресування синдрому гіперметаболізму, в патогенезі якого наявні значущі чинники і механізми метаболічної імунодепресії, є одним із найбільш важливих моментів, котрі зумовлюють варіант клінічного результату при формуванні та посиленні ПОН. З іншого боку, саме на цьому рівні при критичних станах будь-якого генезу можлива ефективна фармакологічна корекція, здійснювана цитопротекторними та антигіпоксичними лікарськими засобами.

Таблиця 3

Розлади метаболізму при поліорганній недостатності

Метаболізм протеїнів	Перерозподіл обміну протеїнів на посилений синтез білків відповіді гострої фази та цитокінів. Підвищений катаболізм білків другої функціональної спеціалізації, який супроводжується негативним балансом азоту. Витрата протеїнів, а також мобілізація амінокислот з міозитів скелетної мускулатури та клітин вісцеральних органів з метою забезпечення процесів глюконеогенезу
Метаболізм вуглеводів	Підвищення швидкості продукції глюкози гепатоцитами з 2,5 до 4,4–5,1 мг/(кг·хв). Толерантність периферичних тканин до глюкози та інсуліну при одночасній активації процесів глюконеогенезу
Метаболізм ліпідів	Активація лі полізу. Зниження активності ліпопротеїнліпази. Зниження утилізації тканинами жирних кислот та тригліцеридів

КЛАСИФІКАЦІЯ АКУШЕРСЬКОГО СЕПСИСУ

Акушерський сепсис найчастіше виникає внаслідок потрапляння інфекції у матку як під час вагітності, так і в процесі пологів або в післяпологовому періоді. Певну роль відіграє інфікування залишків плацентарних тканин і згустків крові. Поширення інфекції можливо гематогенним і лімфогенним шляхами. Цьому процесу сприяють наявність хронічних або гострих екстрагенітальних запальних захворювань під час вагітності та в пологах, інфікування в період родового акту (затяжні пологи, тривалий безводний проміжок, пологовий травматизм, затримка частин посліду в матці, перитоніт після кесаревого розтину). Можливі й інші локалізації первинного гнійно-запального процесу – нирки, піхва, шкіра, молочні залози, абсцеси промежини, постін'єкційний абсцес.

Класифікація акушерських ГЗЗ за С. В. Сазоновим й А. В. Бартельсом (1973)

I етап – місцеві прояви інфекційного процесу в ділянці післяпологової рани:

- післяпологова виразка;
- післяпологовий ендометрит.

II етап – інфекційний запальний процес поширюється за межі рани, але залишається локалізованим:

- метрит;
- параметрит;
- сальпінгофорит;
- тромбофлебіт тазових вен;
- тромбофлебіт стегнових вен.

III етап – інфекція за своєю тяжкістю наближається до генералізованої:

- дифузний перитоніт;
- септичний ендотоксичний шок;
- анаеробна тазова інфекція;
- прогресуючий тромбофлебіт.

IV етап – генералізована інфекція:

- сепсис без гнійних метастазів (септицемія);
- сепсис з гнійними метастазами (септикопіемія).

КЛІНІКА АКУШЕРСЬКОГО СЕПСИСУ

Клінічна класифікація сепсису

А. За темпом розвитку:

- Миттєвий
- Прогресуючий
- Рецидивуючий
- Хронічний

В. За типом збудника:

- Грамнегативний
- Грампозитивний
- Полімікробний

С. За локалізацією первинного вогнища:

- Акушерський (гестаційний)
- Інші локалізації (абдомінальний, урологічний тощо)

Д. За проявами компенсації:

- Компенсований
- Субкомпенсований
- Декомпенсований
- Рефрактерний

Діагностичні критерії сепсису (модифіковано з використанням критеріїв CMACE і Lewis)

Показники загального стану:

- Лихоманка ($> 38\text{ }^{\circ}\text{C}$) або гіпотермія (температура $< 36\text{ }^{\circ}\text{C}$).
- Тахікардія (> 100 ударів за хвилину).
- Тахіпное (> 20 подихів за хвилину).
- Порушення психічного стану.
- Виражені набряки або позитивний баланс рідини (> 20 мл/кг протягом 24 год).
- Гіперглікемія за відсутності діабету (глюкоза в плазмі $> 7,7$ ммоль/л)
- Виникнення синців або знебарвлення шкіри свідчить про початок розвитку фасціїту (часто біль відсутній через септичне ушкодження нервів)

Показники запалення:

- Кількість лейкоцитів $> 12 \times 10^9$ /л.
- Лейкопенія (кількість лейкоцитів $< 4 \times 10^9$ /л).
- Нормальна кількість лейкоцитів з $> 10\%$ незрілих форм.
- С-реактивний білок плазми > 7 мг/л.
- Лактат крові > 4 ммоль/л.
- Прокальцитонін $> 6\text{--}10$ нг/мл.
- Ступінь інтоксикації відображає **лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ)**, який розраховують за формулою:

$$\text{ЛІІ} = \frac{(\text{С} + 2\text{П} + 3\text{Ю} + 4\text{Мі})(\text{Пл} - 1)}{(\text{Мо} + \text{Лі})(\text{Е} + 1)},$$

де С – сегментоядерні нейтрофіли,

П – палочкоядерні лейкоцити,

Ю – юні лейкоцити,

Мі – мієлоцити,

Пл – плазматичні клітини,

Мо – моноцити,

Лі – лімфоцити,

Е – еозинофіли.

ЛІІ = 1 в нормі. Підвищення індексу до 2–3 свідчить про обмежений запальний процес, до 4–9 – про значний бактерійний компонент ендогенної інтоксикації.

Лейкопенія з високим ЛІІ є поганою прогностичною ознакою для хворих із септичним шоком.

Показники гемодинаміки

- Артеріальна гіпотензія (систоличний артеріальний тиск (САТ) < 90 мм рт. ст., середнє значення АТ < 70 мм рт. ст. або зниження діастолічного АТ < 40 мм рт. ст.).

Показники тканинної перфузії

- Підвищення лактату в сироватці ≥ 4 ммоль/л. Зниження капілярного наповнення або точкове забарвлення шкіри

Прогностичний маркер ефективності лікування – зниження рівня прокальцитоніну на фоні проведення інтенсивної терапії до 0,5 нг/мл і нижче

Показники дисфункції органів

- Артеріальна гіпоксемія (артеріальний парціальний тиск кисню (PaO_2)/фракція кисню у повітрі, що вдихається (FiO_2) < 40 кПа). Сепсис вважається тяжким, якщо відношення PaO_2/FiO_2 становить $< 33,3$ кПа за відсутності пневмонії або $< 26,7$ кПа за наявності пневмонії.

- Олігурія (діурез $< 0,5$ мл/кг/год протягом не менше двох годин, незважаючи на адекватну інфузійну терапію).

- Зростання рівня креатиніну $> 44,2$ мкмоль/л. Сепсис є тяжким, якщо рівень креатиніну > 176 мкмоль/л.

- Порушення коагуляції (Міжнародне нормалізоване співвідношення $> 1,5$; активований частковий тромбoplastиновий час > 60).

- Тромбоцитопенія (кількість тромбоцитів $< 100 \times 10^9$ /л).

- Гіпербілірубінемія (загальний білірубін плазми > 70 мкмоль/л).

- Непрохідність кишечника (відсутність кишкових шумів).

КЛІНІКА СЕПТИЧНОГО ШОКУ

Септичний (інфекційно-токсичний) шок настає гостро. Розвитку шоку передують гіпертермія. Температура підвищується до 39–41 °С з повторними ознобами, тримається близько 1–3 діб, потім критично падає на 2–4 °С до субфебрильних, нормальних або субнормальних цифр.

Основна ознака септичного шоку – різке зниження артеріального тиску без попередньої крововтрати або невідповідне їй. АТ на рівні 80–90 мм рт.ст. тримається недовго – від 15–30 хв до 1–2 год, рідше – до 6–12 год. Це – гіпердинамічна (тепла) фаза. Іноді вона залишається непоміченою. Гіподинамічна (холодна) фаза характеризується більш різким і тривалим зниженням АТ (іноді нижче за критичні показники). Від декількох годин до декількох діб триває такий стан: гіпотензія (АТ – 70–60 мм рт.ст.), тахікардія (120–140 уд/хв). Шоковий індекс 1,5 і більше, що свідчить про зниження ОЦК, тахіпноє 30–60 подих/хв – про ГДН. Симптоми цієї фази з боку центральної нервової системи: ейфорія, збудження, марення, адинамія, галюцинації. Шкіра бліда, суха, жовтянична з наявністю петехіальної висипки на обличчі, грудях, животі, а також лабіальний герпес. Характерні акроціаноз, липкий піт, «мармурова» шкіра. Хворі скаржаться на біль в епігастральній ділянці та животі, трапляється блювання, частіше «кавовою гущею». Клініка шоку часто супроводжується симптомами гострої

ниркової недостатності: олігурією, азотемією, анурією. Потім приєднуються брадикардія, аритмія, можливі клонічні судоми і зупинка серця.

Деякі дослідники виділяють незворотний шок – третю фазу, для якої характерні анурія, серцево-судинна і дихальна недостатність, кома. Септичний шок становить смертельну небезпеку, тому важлива своєчасна і рання його діагностика. Фактор часу при шоку грає вирішальну роль, бо незворотні зміни в організмі настають надзвичайно швидко, в межах від 6 до 12 год.

Стафілококовий токсичний шок клінічно часто не відрізняється від стрептококового токсичного шоку (табл. 4).

Таблиця 4

Клініка стафілококового і стрептококового токсичного шоку

Синдроми стафілококового токсичного шоку	Синдроми стрептококового токсичного шоку
<i>Клініка</i>	<u>Виділення бета-гемолітичного стрептокока групи А із:</u>
<ol style="list-style-type: none"> 1. Лихоманка $\geq 39,9$ °С. 2. Висип – дифузна макулярна еритродермія. 3. Десквамація від 10 до 14 днів після початку захворювання, особливо долонь і підшов. 4. Гіпотензія – систолічний артеріальний тиск < 90 мм рт. ст. у дорослих. 5. Патологічні зміни кількох систем. <p><u>Уражені три або більше систем організму:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • шлунково-кишковий тракт – блювання або діарея на початку хвороби; • м'язова – тяжка міалгія чи підвищений рівень креатинінфосфокінази; • слизові оболонки – гіперемія; • нирки – креатинін удвічі перевищує верхню межу норми; • печінка – загальний білірубін удвічі вищий за верхню межу норми; • гематологічна – кількість тромбоцитів $\leq 100 \times 10^9/\text{л}$; • центральна нервова система – дезорієнтація або зміни свідомості без фокальних неврологічних симптомів 	<ol style="list-style-type: none"> 1) зазвичай стерильних місць – крові, спинномозкової рідини, перитонеальної рідини, біоптату; 2) нестерильних місць – горла, піхви, продуктів відхаркування
	<i>Клініка</i>
	<p>Ураження кількох систем, що характеризується гіпотонією плюс два або більше з таких проявів:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ниркова недостатність – креатинін > 176 мкмоль/л; • коагулопатія – тромбоцити < $100 \times 10^9/\text{л}$ або дисеміноване внутрішньосудинне згортання крові; • ураження печінки – аланінтрансаміназа, або аспартаттрансаміназа, або білірубін удвічі перевищують верхню межу норми; • гострий респіраторний дистрес-синдром; • генералізовані еритематозні макулярні висипи (спостерігаються у 10 %) – можлива десквамація; • некроз м'яких тканин, що включає некротизуючий фасціїт, міозит або гангрену

Ендотоксини грамнегативних мікроорганізмів, потрапляючи в кров, викликають різкий спазм прекапілярного русла (через стимуляцію надниркових залоз із виділенням катехоламінів). У результаті розвивається генералізована ішемічна гіпоксія тканин із розвитком важкого метаболічного ацидозу і порушенням функцій печінки, нирок, серця, легенів і головного мозку. Спазм капілярів в ішемізованих тканинах закінчується парезом із розвитком незворотного колапсу і загибеллю хворого.

При септичному шоку, викликаному грамположитивними коками, мікробні екзотоксини викликають клітинний протеоліз із вивільненням плазмокнінів, що володіють гістаміноподібною та серотоніноподібною судинорозширювальною дією. В результаті парезу прекапілярів виникає стійка артеріальна гіпотензія.

Кровопостанання тканин, у т. ч. життєво важливих органів, порушується, в результаті чого настає летальний результат.

В обох випадках розлади мікроциркуляції протікають на тлі вираженого прямого впливу токсинів на тканини і органи, що погіршує їх перебіг. Грамнегативний септичний шок зазвичай протікає важче, ніж грампозитивний.

ДІАГНОСТИКА СЕПТИЧНИХ СТАНІВ

Для діагностики клінічних форм сепсису необхідно проводити наступні заходи у породіль та гінекологічних хворих з будь-якою формою акушерсько-гінекологічної інфекції.

Лабораторна діагностика

- Загальний аналіз крові + тромбоцити + час згортання крові.
- Загальний аналіз сечі.
- Біохімічний аналіз крові: креатинін, сечовина, сечова кислота, загальний, прямий і непрямий білірубін, АЛТ, АСТ, лужна фосфатаза, загальний білок і білкові фракції, цукор крові, С-реактивний білок, амілаза.
- Лактат венозної крові.
- Прокальцитонін (табл. 5).

Таблиця 5

Алгоритм використання рівня прокальцитоніну як маркера ефективності антибактеріальної терапії

Показник прокальцитоніну на тлі терапії, мкг/л	Імовірність інфекції	Рекомендації з антибіотикотерапії
< 0,25	дуже малоімовірна	Припинити лікування
≥ 0,25–≤ 0,5	Малоімовірна	Розглянути питання щодо його припинення
≥ 0,5–< 1	Ймовірна	Розглянути питання щодо продовження терапії
≥ 1	Вельми вірогідна	Продовжувати лікування

- Іонограма – аналіз крові на калій, магній, кальцій, фосфор, хлор і залізо.
- Гемостазіограма (розширена коагулограма).
- Бактеріологічне дослідження крові на стерильність.
- Бактеріологічне дослідження виділень із рани, сечі, цервікального каналу та інших можливих джерел інфекції, таких як венозні катетери, післяопераційні рани (треба мати на увазі, що бактеріємія є можливою, але не обов'язковою ознакою сепсису, позитивні результати посівів крові навіть при тяжкому сепсисі не перевищують 25 %).

Інструментальна діагностика

- УЗД органів малого таза (визначення відповідності добі післяпологового періоду, наявність крові, згустків і залишків плаценти).
- УЗД внутрішніх органів і нирок (наявність ознак пієлонефриту, вогнищ запалення в черевній порожнині).
- ЕКГ з метою виявлення ступеня метаболічних порушень або ішемії.

– Рентгенографічне обстеження органів грудної порожнини з метою підтвердження гострого респіраторного дистрес-синдрому або пневмонії.

– Комп'ютерна томографія (КТ) і рідше магнітно-резонансна томографія (МРТ) проводяться також для пошуку вогнищ інфекції при неінформативності інших методів дослідження (абсцесів у заочеревинному та підпечінковому просторах, міжпетлевих абсцесів у кишечнику та інших утворень, які не виявляють при УЗД і рентгенографії).

Клінічне спостереження

– Моніторинг артеріального тиску, частоти серцевих скорочень, центрального венозного тиску.

– Підрахунок частоти дихання, оцінка рівня газів крові, SpO₂, насичення тканин киснем.

– Погодинний контроль діурезу.

– Вимірювання ректальної температури тіла мінімум 4 рази на добу для співставлення з температурою тіла в аксиллярних ділянках. Оцінка органної недостатності і ризику смертності, ймовірності сепсису у пацієнтів за шкалою SOFA (додаток 1).

ЛІКУВАННЯ СЕПТИЧНИХ СТАНІВ

Шляхи лікування акушерського сепсису

Першочерговим правилом лікування акушерського сепсису є необхідність суворого дотримання трьох основних принципів терапії:

I – оптимізована інтенсивна терапія (корекція системних порушень гемостазу, ефективна екстракорпоральна детоксикація, оптимізація транспорту кисню і метаболічна підтримка)

II – антимікробна терапія (цілеспрямований вибір препаратів з урахуванням полімікробної етіології патологічного процесу)

III – адекватна хірургічна санація (повноцінна санація гнійних вогнищ)

Своєчасна діагностика та корекція виниклих ускладнень є ще одним правилом для отримання позитивного результату у боротьбі з сепсисом.

Основні принципи інтенсивної терапії септичного шоку

Послідовність проведення реанімаційних заходів визначається за формулою:

VIP – PhS,

де: **V** – вентиляція;

I – інфузійна терапія;

P – підтримка серцевого викиду та АТ;

Ph – фармакотерапія (антибактеріальна хіміотерапія та ін.);

S – специфічна терапія (хірургічне лікування з виділенням гнійного вогнища).

Нижче перераховані пріоритетні напрями лікування пацієнток із важким сепсисом.

1. Негайна госпіталізація до відділення інтенсивної терапії.
2. Підтримка адекватної вентиляції та газообміну (**V**).
3. Корекція гемодинамічних порушень та гіповолемії шляхом проведення інотропної, фармакологічної судинної терапії та адекватної інфузійної терапії з постійним моніторингом гемодинаміки (**I** та **P**).
4. Рання й адекватна антибактеріальна терапія під постійним мікробіологічним контролем (**Ph**).
5. Антимедіаторна терапія (**Ph**).
6. Керована гіпокоагуляція та своєчасна корекція метаболізму під постійним лабораторним контролем (**Ph**).
7. Хірургічна санація вогнища інфекції (**S**).
8. Нутрієнтна підтримка, нормалізація функції кишечника та раннє ентеральне харчування (**S**).
9. Імуноорієнтована терапія (**Ph**).
10. Екстракорпоральне очищення крові (детоксикація) – перспективний напрямок у корекції порушень гомеостазу в разі розвитку сепсису (**S**).

Підтримка адекватної вентиляції та газообміну

У тяжких випадках дихальної недостатності на фоні прогресування поліорганної дисфункції необхідно негайно вирішувати питання щодо переведення хворої на ШВЛ.

Показання до ШВЛ: $PaO_2 < 60$ мм рт. ст., $PaCO_2 > 50$ або < 25 мм рт. ст., $SpO_2 < 85$ %, частота дихання більше 40 за хвилину. Потік кисню повинен бути мінімальним, забезпечуючи PaO_2 не менше 80 мм рт. т.

Респіраторна терапія септичного шоку також повинна включати режим позитивного тиску у кінці видиху (3–6 см вод. ст.), але за умови адекватного відновлення ОЦК.

Основною метою інфузійної терапії у септичних хворих є підтримка адекватного кровопостачання тканин. Обсяг інфузійної терапії у разі септичного шоку визначається комплексною оцінкою реакції гемодинаміки на інфузію (реакція АТ, особливо пульсового АТ, ЦВТ, ЧСС, швидкість діурезу). Особливе значення в цих випадках має визначення ЦВТ у динаміці. Орієнтиром є перевірка реакції ЦВТ на дозоване введення рідини (проба з об'ємним навантаженням, *табл. 6*). Хворій вводять внутрішньовенно тест-дозу рідини протягом 10 хв і оцінюють реакцію гемодинаміки.

Таблиця 6

Проба з об'ємним навантаженням

Вихідний рівень ЦВТ, см. вод. ст.	Обсяг введеної рідини, мл
8 і менше	200
8–10	100
14	50

Реакцію гемодинаміки оцінюють наступним чином. Якщо ЦВТ підвищився більше, ніж на 5 см вод. ст., то інфузію припиняють і проводять інотропну підтримку. Якщо ЦВТ підвищився не більше, ніж на 2 см вод. ст., то продовжують інфузійну терапію без інотропної підтримки.

Для проведення інфузії застосовують похідні гідроксietилкрохмалю (венофундин, рефортан) і кристалоїди (0,9 % розчин хлориду натрію, розчин Рингера) у співвідношенні 1:2. На відміну від інших колоїдів, розчини гідроксietилкрохмалю зменшують ступінь ушкодження ендотелію капілярів, покращують функцію легень і зменшують прояви системної запальної реакції. Розгалужені макромолекули модифікованого крохмалю, цементуючи пори судин, обмежують витік плазми через судинну стінку і збільшують вихід альбуміну в інтерстиціальний простір. При цьому вони здатні утримувати воду в судинному руслі. На відміну від інших колоїдних розчинів, препарати низькомолекулярного гідроксietильованого крохмалю у зазвичай використовуваних дозах не викликають перевантаження судинного русла надлишковим обсягом і добре впливають на систему гемостазу, зокрема знижують викид фактора Віллебранда і циркулюючого фактора VIII, що обмежує утворення ендотеліального Р-селектину та збільшує рівень протеїну С і амілоїду S у сироватці крові.

Раннє введення препаратів крові (за протоколом масивної трансфузії) або застосування транексамової кислоти запобігає поглибленню коагулопатії.

Для корекції гіпопротеїнемії призначають концентровані 20–25 % розчини альбуміну.

Застосування 5 % розчину альбуміну при критичних станах сприяє підвищенню летальності у хворих.

Включення до складу трансфузійних середовищ глюкози недоцільно. Призначення глюкози хворим у критичному стані підвищує продукцію лактату та CO₂, а також збільшує ішемічні ушкодження головного мозку та інших тканин. Інфузія глюкози виправдана тільки у випадках гіпоглікемії та гіпернатріємії.

До складу інфузійних середовищ необхідно включати свіжозаморожену плазму (600–1000 мл), яка є донатором антитромбіну. Антитромбін є інгібітором активації лейкоцитів і запобігає пошкодженню ендотелію судин, завдяки чому зменшуються прояви системної запальної відповіді й ендотоксемії. Крім того, введення свіжозамороженої плазми необхідно також для профілактики та лікування ДВЗ-синдрому, який трапляється при прогресуванні септичного шоку.

Методи трансфузіологічної гемокорекції

Еферентні: ультрафільтрація, гемофільтрація, лімфосорбція, плазмаферез, перитонеальний діаліз.

Нееферентні: ультрафіолетове опромінення крові, лазерне опромінення крові, обробка ліками певних компонентів крові – лейкоцитів, лімфоцитів.

Озонотерапія – внутрішньовенне ведення озонованого фізіологічного розчину; озоновані антисептичні розчини для пов'язок, санації ран, перитонеального діалізу; вагінальне зрошення озонованим фізіологічним розчином.

Інотропна підтримка проводиться наступним чином. Якщо після нормалізації ЦВТ артеріальний тиск залишається низьким, то вводять допамін у дозі 5–10 мкг/кг/хв (максимум до 20 мкг/кг/хв) або добутамін, який вводиться зі швидкістю 5–20 мкг/кг/хв. Якщо це не призводить до стійкого підвищення АТ, симпатоміметичну терапію доповнюють введенням норадреналіну гідротартрату зі швидкістю 0,1–0,5 мг/кг/хв, одночасно знижуючи дозу допаміну до «ниркової» (2–4 мкг/кг/хв).

Поряд із симпатоміметиками виправдано одночасне застосування налоксону до 2,0 мг, який підвищує АТ, враховуючи роль β-ендорфінів у патогенезі септичного шоку.

При неефективності комплексної гемодинамічної терапії раціонально застосування глюкокортикостероїдів. Еквівалентною дозою (у перерахунку на гідрокортисон) є 2 000 мг/доб. Із метою профілактики ерозивних ушкоджень шлунка введення глюкокортикостероїдів необхідно комбінувати з H₂-блокаторами (ранітидин, фамотидин).

Принципи антибактеріальної терапії акушерського сепсису

До призначення антибіотиків виконують забір матеріалу для бактеріологічних досліджень з усіх можливих джерел інфекції (вагінальні виділення, матеріал з порожнини матки, кров, сеча, катетери, інші джерела за наявності ознак інфекції) для виявлення збудника і його чутливості до антибіотиків.

Антибіотикотерапія призначається з першої години встановлення діагнозу.

Чекаючи на ідентифікацію збудника, застосовують емпіричну деескалаційну антибіотикотерапію, беручи до уваги характер первинного вогнища інфекції, функціональний стан печінки, нирок, імунної системи хворої. Після ідентифікації збудника призначають препарати відповідно до антибіотикограми.

Виходячи з необхідності пригнічення росту всього передбачуваного спектра збудників акушерської інфекції (грамнегативних та грампозитивних аеробів та анаеробів), при емпіричній терапії застосовують такі схеми:

- комбінованої потрійної антимікробної терапії: цефалоспорини II покоління + аміноглікозиди + імідазоли;
- комбінованої подвійної антибіотикотерапії (наприклад, кліндаміцин + аміноглікозиди);
- моноантибіотикотерапії (цефалоспорини III покоління, карбопенеми, уреїдопеніциліни, амінопеніциліни, фторхінолони IV покоління та ін.).

Вибір антибіотику залежить від підозрюваного збудника та локалізації інфекції.

- Пеніциліни та бета-лактами: ампіцилін (часто в парі з гентаміцином), амоксицилін/клавуланат, піперацилін-тазобактам

- Цефалоспорини: цефтріаксон (часто перша лінія при позалікарняному сепсисі), цефепім, цефотаксим

- Карбапенеми: меропенем або іміпенем використовують у найтяжчих випадках або при підозрі на стійкі до інших ліків бактерії

- Глікопептиди: ванкоміцин додають, якщо є ризик зараження стафілококом (MRSA), наприклад, за наявності катетерів або пошкоджень шкіри

- Інші аміноглікозиди: окрім гентаміцину, можна застосовувати амікацин.

У разі інфікування псевдомонадами доцільно застосовувати комбіновану антибіотикотерапію (цефтазидим + ципрофлоксацин, цефепім + амікацин).

При клінічній ефективності стартової терапії її продовжують у необхідному терміні.

За відсутності клінічної ефективності протягом 48–72 год препарат змінюють відповідно до даних мікробіологічного дослідження або на препарати, що перекривають пробої в спектрі стартових антибіотиків.

Препарати вводять доведено у максимальних дозах (*додаток 2*).

З огляду на останні досягнення науки в сфері вивчення патогенезу ССЗВ (сепсису) доцільно враховувати здатність вивільнення ендотоксину (LPS), що індукується антибіотиками. У зв'язку з цим важливе клінічне значення має питання про ступінь індукування токсинування різними антибіотиками. Утворення ендотоксину, індуковане антибіотиками, зростає в наступному порядку: карбапенеми – найменше; аміноглікозиди, фторхінолони, цефалоспорини – найбільше.

Показання до лапаротомії та видалення матки при сепсисі

Показання до лапаротомії та екстирпації матки з матковими трубами:

- відсутність ефекту від проведення інтенсивної терапії (24 год);
- ендоміометрит, який не піддається консервативному лікуванню (24–48 год);
- маткова кровотеча;
- гнійні утворення у ділянці придатків матки;
- виявлення при ультразвуковому дослідженні наявності залишків плаценти;
- клінічні прояви неспроможності рубця на матці після кесаревого розтину.

Антимедіаторна імуноорієнтована терапія

Пасивна імунокорекція препаратами збагачених донорських імуноглобулінів для внутрішньовенного введення (Інтраглобін, Пентаглобін, Габриглобін).

Активна імунокорекція препаратами рекомбінантних цитокінів людини: γ -інтерферону, інтерлейкіна 2 (Ронколейкін) і колонієстимулюючих чинників. Рекомбінантний людський активований протеїн С (rhAPC) – дротрекогін альфа зменшує смертність у пацієнтів із важким сепсисом, але може підвищувати ризик кровотечі. Дротрекогін альфа має протизапальні, антитромботичні та фібринолітичні властивості.

Названі напрямки є найбільш значущими і без їх реалізації не можна розраховувати на позитивний ефект використання інших напрямків терапії.

Керована гіпокоагуляція та своєчасна корекція метаболізму під постійним лабораторним контролем.

Призначення гепарину до комплексної терапії при гіперкоагуляції по 2,5 тис. ОД через 4 год чи фраксипарину 0,3 мл (по 9,5 тис. ОД) 2 рази на добу (клексан 0,4 мл, фраксипарин 0,2 мл). Призначають трентал по 5,0 мл (пентоксифілін 2 % 5 мл, ксантинолу нікотинат 15 % 2–4 мл) внутрішньовенно краплинно раз на добу на 100 мл ізотонічного розчину натрію хлориду чи курантил 0,5–5,0 % внутрішньовенно.

Нормалізація функції кишечника та раннє ентеральне харчування.

Розвиток синдрому ПОН при сепсисі зазвичай супроводжується проявами гіперметаболізму. У цій ситуації покриття енергетичних потреб відбувається за рахунок деструкції власних клітинних структур, що посилює наявну органну дисфункцію та збільшує ендотоксикоз. Нутритивну підтримку розглядають як метод, що запобігає розвитку важкого виснаження (білково-енергетичної недостатності) на тлі вираженого гіперкатаболізму і гіперметаболізму, які є найбільш характерними метаболічними характеристиками генералізованої запальної реакції інфекційного походження. Включення ентерального харчування до комплексу інтенсивної терапії попереджає транслокацію мікрофлори з кишечника, розвиток дисбактеріозу, підвищує функціональну активність ентероциту і захисні властивості слизової оболонки, знижуючи ступінь ендотоксикозу і ризик виникнення вторинних інфекційних ускладнень. Ранній початок нутритивної підтримки в термін 24–36 год більш ефективний, ніж з 3–4-ї доби інтенсивної терапії.

При проведенні нутритивної підтримки доцільно орієнтуватися на наступні рекомендації:

- енергетична цінність харчування: 25–30 ккал/кг/доб;
- глюкоза: 30–70 % небілкових калорій з підтримкою рівня глікемії нижче 6,1 ммоль/л;
- ліпіди: 15–20 % небілкових калорій;
- ентеральне краплинне введення 0,9 % розчину натрію хлориду чи негазованої мінеральної води через шлунковий або ніпельний дуоденальний зонд до 500 мл на добу;
- харчові препарати за умови нормалізації перистальтики, до 4000 ккал на добу;

- необхідно застосування прокінетиків (метоклопрамід, церукал) та глютамінової кислоти, оскільки остання нормалізує обмін речовин у ворсинках кишечника;
- профілактика стресової виразки проводиться із застосуванням блокаторів H₂-гістамінових рецепторів або інгібіторів протонної помпи (ранітидин, фамотидин).

Для ефективного синтезу ендогенного білка важливе дотримання метаболічного співвідношення небілкові калорії/загальний азот у діапазоні 1 г азоту до 110–130 ккал. Вуглеводи не потрібно вводити в дозі більше 6 г/(кг/доб) у зв'язку з тим, що існує ризик розвитку гіперглікемії та активації процесів катаболізму в скелетних м'язах. При парентеральному введенні жирових емульсій рекомендують режим цілодобового введення. Необхідно надавати перевагу жировим емульсіям 2-го покоління типу МСТ/ЛСТ, які демонструють більш високу швидкість утилізації з кров'яного русла і окислення у хворих із важким сепсисом.

Екстракорпоральне очищення крові (детоксикація)

Еферентні: ультрафільтрація, гемофільтрація, гемодіафільтрація, лімфосорбція, плазмаферез, перитонеальний діаліз.

Нееферентні: ультрафіолетове та лазерне опромінення крові, обробка ліками певних компонентів крові – лейкоцитів, лімфоцитів.

Озонотерапія – внутрішньовенне введення озонованого фізіологічного розчину; озоновані антисептичні розчини для пов'язок, санації ран, перитонеального діалізу; вагінальне зрошення озонованим фізіологічним розчином.

ЛАКТАЦІЙНИЙ МАСТИТ

Післяпологовий мастит є одним з найбільш частих ускладнень післяпологового періоду. В останні роки, за даними вітчизняних і зарубіжних авторів, частота маститів коливається в широких межах – від 1 до 16 %, складаючи в середньому 3–5 %. Серед жінок, що годують, його частота не має тенденції до зниження.

У вітчизняному акушерстві найбільш поширена **класифікація маститів, запропонована в 1975 р. Б. Л. Гуртовим**. Усі лактаційні мастити автор ділить на три форми, які по суті справи є послідовними стадіями гострого запального процесу.

1. Серозний мастит.
2. Інфільтративний мастит.
3. Гнійний мастит.

Інфільтративно-гнійний:

- дифузний;
- вузловий.

Абсцедуючий:

- фурункульоз ареоли;
- абсцес ареоли;
- абсцес в товщі залози;
- абсцес позаду залози (ретромамарний).

Флегмонозний:

– гнійно-некротичний.

Гангренозний.

Класифікація акушерських ГЗЗ, прийнята відповідно до МКБ-Х:

O91 – Інфекції молочної залози, пов'язані з дітонародженням:

O91.1 – абсцес молочної залози: абсцес, гнійний мастит, субареолярний мастит;

O91.2 – негнійний мастит, пов'язаний з дітонародженням.

Етіологія

На даний час основними збудниками гострої гнійної інфекції молочної залози є перераховані нижче мікроорганізми, а також їх асоціації:

- Staphilococcus aureus;
- Pseudomonas aeruginosa;
- Esherichia coli;
- Enterococcus;
- Enterobacter;
- Streptococcus;
- Proteus vulgaris;
- Streptococcus pneumoniae;
- Clostridium septicum.

Основним збудником лактаційного маститу є золотистий стафілокок (60–66 %) і його асоціації з іншими мікроорганізмами (14–18 %). Головна характеристика цих мікроорганізмів – висока вірулентність і стійкість до багатьох антибактеріальних препаратів.

Причини гнійного маститу

Вхідними воротами для інфекції служать тріщини сосків, устя молочних проток. Для розвитку запалення необхідно поєднання інфекції та лактостазу (застою молока), причому останній є пусковим фактором. Якщо лактостаз забороняється протягом 3–4 днів, то розвивається гнійний мастит.

Причинами застою молока в молочних залозах є наступне:

- недотримання режиму грудного вигодовування;
- недостатнє і нерегулярне зціджування молока після годування грудьми, порушення його техніки – грубе зціджування (вичавлювання молока), що призводить до закритої травми молочної залози;
- тугорухливість і тріщини сосків;
- вроджені зміни молочних залоз (тонкі й покручені молочні протоки);
- мастопатія;
- попередні операції на молочних залозах.

При застої молока і приєднанні інфекції в протоках молочної залози починається молочнокисле бродіння і згортання молока, що призводить до більшого

погіршення відтоку і ускладнює лактостаз. Розвивається патологічне замкнене коло. Молоко і продукти бродіння є сприятливим середовищем для розмноження бактерій, що веде до швидкого переходу запалення в гнійну стадію. На початкових етапах висока температура і озноб обумовлені лактостазом. Внаслідок застою молоко і продукти бродіння, що володіють пірогенною дією, через пошкоджені молочні протоки всмоктуються в кров, що викликає підвищення температури.

Нелактаційний мастит зустрічається рідше за лактаційний. Можна виділити наступні причини його виникнення:

- травма молочної залози;
- гнійні захворювання шкіри і підшкірної клітковини молочної залози (фурункул, карбункул) з переходом запалення на тканини, що розташовані глибше;
- імплантація сторонніх тіл в тканину молочної залози;
- нагноєння доброякісних і злоякісних новоутворень молочної залози.

Патогенез

Розвиток гнійно-запального процесу при маститі визначається складною взаємодією захисних сил організму патогенними мікроорганізмами, які потрапили в молочну залозу. Збудник проникає в тканини молочної залози лімфогенним (через тріщини сосків) і галактогенним (через молочні ходи) шляхами. Надзвичайно рідко запальний осередок у залозі формується вторинно, при генералізації післяпологової інфекції, джерело якої в статевому апараті. Прогнозувати динаміку цих змін, особливо в початковому періоді їх виникнення зазвичай складно. З одного боку – через труднощі оцінки стану загального опору організму жінки, часто ослабленого гестацією та пологам, анемією, супутніми хронічними запальними змінами, з іншого – внаслідок швидкої селекції антибіотикостійких штамів стафілококів та інших аеробних бактерій, а також нерідко вираженими проявами патогенних властивостей анаеробів, пов'язаних із тривалим безсистемним застосуванням різних антибіотиків.

Розвитку запального процесу в молочній залозі сприяє лактостаз, пов'язаний з оклюзією проток, які виводять молоко, тому мастит у 80–85 % випадків виникає у первісток.

Лактостаз, як один із проявів порушення нормальної функції молочної залози, хоча і не призводить до негайного пошкодження епітелію її різних структур і має оборотний характер, тим не менш, при тривалому (більше 2–3 діб) існуванні може стати «пусковим фактором» патологічних розладів, властивих початковим проявам маститу. Тоді гноєтворні мікроорганізми (ще з обмеженою і поверхневою деструкцією), які з'явилися в осередку, проникають в окремі ділянки молочної залози і знаходять тут сприятливі умови для активного розмноження.

Особливості анатомічної будови і різке посилення функціональної активності молочної залози в післяпологовому періоді, а також зниження імунологічної

реактивності організму обумовлюють такі особливості клініки та перебігу запального процесу при маститі, які відрізняються від таких при гострій гнійній хірургічній інфекції іншої локалізації. Молочна залоза має часточкову будову, велику кількість жирової клітковини, безліч природних порожнин (альвеол, синусів, цистерн, широку мережу молочних проток і лімфатичних судин), внаслідок чого запальний процес погано обмежується і має схильність до поширення на сусідні ділянки залози. Серозна та інфільтративна стадії запалення швидко переходять у гнійну, а сам гнійний процес часто набуває затяжного перебігу, нерідко ускладнюється сепсисом. Загальною особливістю подальшого розвитку гнійної інфекції у такому своєрідному залозистому органі, як молочна залоза, є її слабо виражена здатність відмежовувати, локалізувати вогнище запалення, перешкоджати його поширенню на розташовані поруч ділянки здорової залозистої тканини. Нерідко таке прогресування не припиняється навіть після широкого розкриття гнійного вогнища: в паренхімі залози продовжують формуватися нові ділянки нагноєння. Частково це обумовлено природними місцевими структурними змінами в залозі лактуючих: різкою гіперплазією залозистої тканини з активним функціонуванням великої кількості часточок, проток, синусів.

Залежно від локалізації вогнища запалення (рис. 7) мастит буває:

- підшкірним;
- субареолярним;
- інтрамамарним;
- ретромамарним;
- тотальним.

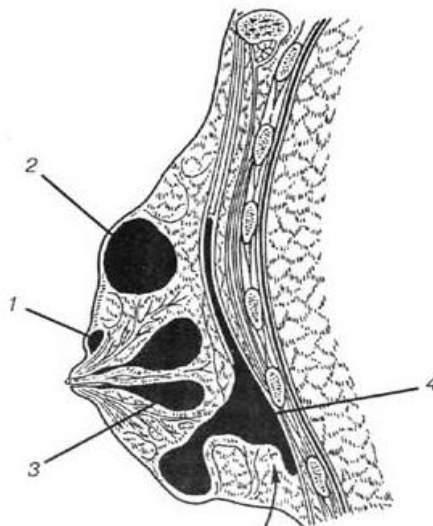


Рис. 7. Варіанти розташування абсцесів у молочній залозі:

1 – субареолярний; 2 – підшкірний; 3 – інтрамамарний; 4 – ретромамарний

Флегмонозні форми гнійного маститу зустрічаються у 15–17 % хворих і характеризуються утворенням у тканині залози запальних інфільтратів без чітко вираженого обмеження, які включають в себе кілька невеликих гнійних порожнин.

Процес зазвичай має мультифокусний характер: центром шкірного вогнища розпаду є своєрідний резервуар звурдженого молока. Ураження молочної залози представлені у вигляді «сотоподібного», з різною вираженістю розвитку окремих центрів запалення.

Гангренозна (або некротична) форма маститу спостерігається в 1,1–1,5 % випадків і протікає найбільш важко, нерідко ускладнена сепсисом. Вона характеризується дифузним просочуванням паренхіми залози гноем з утворенням численних, дуже дрібних вогнищ деструкції. Подекуди відмічаються ділянки некрозу. Протягом нетривалого часу гнійний процес поширюється на підшкірну клітковину і навіть шкіру з утворенням нориць. Нерідко присутність анаеробів значно посилює некротичний компонент запалення, що поширюється у вигляді прогресуючого целюліту або фасціїту з макроскопічно визначаємим газом в осередку ураження. Спостерігається не тільки нестримне розплавлення залозистої тканини, але і перехід запального процесу на клітковину і шкіру всій поверхні ураженої половини грудної стінки, що значно погіршує прогноз захворювання.

Клініка та діагностика

Для типової клінічної форми серозного маститу характерний гострий початок, зазвичай на 2–4-му тижні післяпологового періоду. Температура тіла швидко підвищується до 38–39 °С, нерідко супроводжується ознобом. Розвиваються загальна слабкість, розбитість, головний біль. Виникає біль у молочній залозі. Однак можуть бути такі варіанти клінічного перебігу маститів, при яких загальні явища передують місцевим. При неадекватній терапії початковий мастит протягом 2–3 днів переходить в інфільтративну форму. У молочній залозі починають пальпувати досить щільний болючий інфільтрат. Шкіра над інфільтратом завжди гіперемована.

Перехід маститу в гнійну форму відбувається протягом 2–4 днів. Температура підвищується до 39 °С, з'являється озноб, посилюються ознаки інтоксикації: млявість, слабкість, поганий апетит, головний біль. Наростають місцеві ознаки запального процесу: набряк і болючість в осередку ураження, приблизно у половини хворих зустрічаються осередки розм'якшення в ділянці інфільтративно-гнійної форми маститу.

У 20 % хворих гнійний мастит проявляється у вигляді абсцедуючої форми. При цьому переважаючими варіантами є фурункульоз і абсцес ореоли, рідше зустрічаються інтрамамарні та ретромамарні абсцеси, що представляють собою гнійні порожнини, обмежені сполучнотканинною капсулою.

У 10–15 % хворих гнійний мастит протікає як флегмонозна форма. Процес охоплює велику частину залози з розплавленням її тканини і переходом на навколишню клітковину і шкіру. Загальний стан породіллі в таких випадках важкий. Температура досягає 40 °С, спостерігаються приголомшливі озноби, виражена інтоксикація. Молочна залоза різко збільшується в об'ємі, шкіра її набрякла,

гіперемована з синюшним відтінком, пальпація залози різко болюча. Флегмонозний мастит може супроводжуватися септичним шоком.

Перебіг різкої гангренозної форми маститу надзвичайно важкий, з різко вираженою інтоксикацією і некрозом молочної залози. Результат гангренозного маститу несприятливий.

Обстеження

1. Клініко-лабораторне (клінічний аналіз крові, клінічний аналіз сечі, тромбоцити, біохімічне обстеження, коагулограма).
2. Бактеріологічне обстеження молока та виділень з соска.
3. Ультразвукове дослідження молочних залоз.

Лікування

Основні принципи терапії *серозного маститу*.

Серозний мастит – це запалення молочної залози негнійного характеру, при якому порушується нормальний процес годування дитини і виникають неприємні відчуття при цьому. Захворювання саме по собі не настільки серйозне, як можливі ускладнення, що за відсутності лікування розвиваються швидко. Тому важливо звертати увагу на будь-які симптоми, пов'язані з болем у грудях, дискомфортом або порушенням нормального годування, адже це позначатиметься на здоров'ї вашого малюка в першу чергу.

Головні принципи лікування серозного маститу полягають у нормалізації відтоку молока, що знімає вираженість набряку і покращує кровообіг і лімфовідтік від ділянки застою молока. Це дозволяє серозній рідині всередині залози всмоктуватися, і проблема вирішується сама собою. У такому випадку використовують немедикаментозні методи лікування, а лікарські засоби можуть застосовувати тільки симптоматично або з метою профілактики.

Лікування серозного маститу потрібно починати з правильного зціджування молока. Для цього можна просто зціджувати його легкими масажними рухами по ходу протоки в радіальному напрямку до соска або використовувати молоковідсмоктувач. Адже необхідно не тільки поліпшити відтік молока з молочних проток, але й ліквідувати молоко, яке застоювалося і може бути джерелом подальшого інфікування. Використовувати такий молоковідсмоктувач треба згідно з інструкцією. Ліквідація застою молока зменшує набряк і дозволяє серозній рідині швидше всмоктуватися і виводитися з відтоком лімфи.

Дуже добре допомагає в лікуванні серозного маститу масаж. Перевагою такого методу лікування є не тільки ефективність, але й можливість лікування в домашніх умовах. Масаж у даному випадку розслабляє м'язові волокна молочних проток та стимулює їх скорочення, завдяки чому молоко краще виділяється з молочних проток, а потім і поліпшується сама лактація. При цьому ущільнені ділянки

в грудях можна промасажувати і нормалізувати відтік молока від цих ділянок. Також масаж покращує кровообіг і лімфовідтік від грудей, а це в свою чергу знімає набряк при серозному маститі.

При адекватному, своєчасному, повному та достатньому за часом лікуванні серозного маститу нема потреби в антибіотикотерапії.

Фізіотерапевтичне лікування серозного маститу має дуже хороший лікувальний ефект через свій активний вплив на судини і паренхіму залози. Головний ефект таких процедур полягає в поліпшенні лімфовідтоку та кровообігу, що знімає набряк, біль і запалення.

Електрофорез – це метод, за допомогою якого лікарські засоби проникають крізь шкіру з іонами під впливом напруги. Це прискорює їх ефект і покращує дію даних препаратів. Також можна використовувати ультразвук і магнітотерапію з високоінтенсивною імпульсною хвилею.

Консервативне лікування маститу допустимо в тих випадках, коли:

- загальний стан пацієнтки відносно задовільний;
- тривалість захворювання не перевищує трьох діб;
- температура тіла нижче 37,5 °С;
- відсутні місцеві симптоми гнійного запалення;
- болісність у ділянці інфільтрату помірна, інфільтрат займає не більше одного квадранта залози;
- показники загального аналізу крові в нормі.

При лікуванні *серозної й інфільтративної форм* лактаційного маститу призначають також олійно-мазеві компреси (з вазеліновим або камфорним маслом, бутадіонову мазь, мазь Вишневського), напівспиртові компреси раз на добу.

Якщо консервативне лікування протягом двох діб не дає видимих результатів, то це свідчить про гнійний характер запалення і є показанням до оперативного втручання.

При переході *серозного* маститу в *інфільтративну форму* рекомендовано припинити лактацію. Аналогічних заходів вживають також у наступних випадках:

- стрімко прогресуючий процес, незважаючи на проведену інтенсивну терапію;
- гнійний мастит з тенденцією до утворення нових вогнищ після хірургічного втручання;
- уповільнений гнійний мастит, який не піддається терапії (після хірургічного лікування);
- багатоосередковий інфільтративно-гнійний і абсцедуючий мастит, флегмонозний і гангренозний мастит;
- мастит на тлі серйозної екстрагенітальної й акушерської патології (вади серця, тяжкі форми гестозу, геморагічний і септичний шок);
- будь-яка форма маститу при рецидивуючому перебігу.

З метою пригнічення лактації використовують:

– парлодел (бромокриптин) по 1 табл. (2,5 мг) 2 рази на добу протягом 7–14 днів;

– достинекс по ½ – 1 табл. (0,25–0,5 мг) 2 рази на добу протягом 2 днів.

Комплексна терапія післяпологового *гнійного лактаційного маститу* включає хірургічну, дезінтоксикаційну, антибактеріальну, імуномодулюючу, десенсибілізуючу, загальзмцнювальну, місцеву антисептичну й фізіотерапію.

I. Хірургічна терапія

Лікування хворих з гнійними формами лактаційний маститів проводять у спеціалізованих хірургічних стаціонарах або відділеннях, адже при збереженні принципу комплексності хірургічний метод стає основним. Лікування включає перш за все оперативне втручання. Своєчасне розкриття гнійника запобігає поширенню процесу і його генералізації. Операцію з приводу гнійного лактаційного маститу виконують під загальною анестезією. При виборі доступу до гнійного вогнища слід враховувати локалізацію і поширеність процесу, анатомічні та функціональні особливості молочної залози.

Проводять широкий розтин гнійного вогнища при мінімальній травматизації молочних проток. З цієї точки зору оптимальними, фізіологічно обґрунтованими є радіальні розрізи (за С. Г. Шаліте), орієнтовані від ареоли через ділянку найбільшої хворобливості або зиблення до периферії органа.

Тупим шляхом руйнують перемички між ураженими часточками, евакуюють гній, видаляють некротичні тканини. Значно підвищується ефективність хірургічного лікування хворих із гострим гнійним маститом за допомогою методу тривалого проточного ферментативного некролізу операційної рани. Він полягає в тому, що після видалення вогнища нагноєння і хірургічної обробки рани молочної залози її дрениують перфорованою поліхлорвініловою трубкою 0,5–0,6 см у діаметрі, кінці якої виводять через додаткові проколи шкіри, розташовуючи їх вище і нижче лінії розрізу. Ділянка трубки з перфораціями (0,2×0,2 см у розмірі) укладають на дно рани. При флегмонозному і гангренозному маститах відсікають і видаляють некротизовані тканини. В післяопераційному періоді необхідне ретельне спостереження за раною та її процесом загоєння.

Паралельно з хірургічним втручанням продовжують комплексну терапію, інтенсивність якої залежить від клінічної форми маститу, характеру інфекції та стану хворої.

II. Дезінтоксикаційна терапія

Інфузійно-трансфузійна:

– кристалоїди – 30–40 мл/кг/доб (фізіологічний розчин 0,9 %, розчин Рінгера, Трисоль);

– колоїди – 10–20 мл/кг/доб

1) препарати на основі полівінілпіролідону (Неогемодез, Перистон-Н, Неокомпенсан);

2) пентакромалі (Гекодез, Рефортан, Рефортан Плюс, ХАЕС-Стерил, Інфукол, 6-НЕС, Полігідроксикромаль);

3) білкові препарати (свіжозамороженої плазми 300–500 мл, альбумін 25 %).

III. Антибіотикотерапія

Найважливішим компонентом комплексної терапії лактаційних маститів є комплексне застосування антибіотиків. Перед початком антибактеріальної терапії проводять посів молока з ураженої та здорової молочних залоз на флору і чутливість до антибіотиків.

Показання до застосування антибіотиків при маститі:

– місцевий або поширений гнійний запальний процес усередині тканин молочної залози (флегмона, абсцес або некроз);

– погіршення загального стану здоров'я пацієнтки, інтоксикація організму і висока температура зберігаються більше трьох днів, незважаючи на терапію іншими лікарськими препаратами;

– мастит у хронічній або рецидивуючій формі;

– регулярні мікроушкодження (тріщини або подряпини) сосків у пацієнток, що мають знижену здатність до загоєння тканин, а також з імунодефіцитними станами;

– захворювання інших систем і органів, здатні ускладнити перебіг маститу (гіпертонічна хвороба, серцева або ниркова недостатність, цукровий діабет, пієлонефрит та ін.).

– перехід серозного маститу у гнійний.

Антибіотикотерапію проводять наступними засобами:

а) група пеніцилінів:

карбеніцилін (2–3 г на добу);

тазобактам (4,5–9,0 г на добу);

б) група цефтріаксонів:

II покоління – цефуроксим, цефокситин, цефметазол (2–4 г на добу);

III покоління – цефотаксим, цефтріаксон, цефодизим, цефоперазон (2–4 г на добу);

в) група аміноглікозидів:

II покоління – гентаміцин, тоброміцин (160–240 мг на добу);

III покоління – амікоцин (2000 мг на добу).

На додаток до антибіотиків призначають препарати групи нітроїмідазолу:

– метрогіл (500 мг 3 рази на добу);

– метронідазол (500 мг 3 рази на добу);

– орнідазол (500 мг 2–3 рази на добу).

IV. Імуномодулююча терапія

Для підвищення імунологічної резистентності організму призначають наступне:

- антистафілококовий гамма-глобулін по 5 мл (100 МО) через день внутрішньом'язово, на курс 3–5 ін'єкцій;
- антистафілококову плазму по 100–200 мл внутрішньовенно; – адсорбований антистафілококовий анатоксин по 1 мл з інтервалом 3–4 дні, на курс 3 ін'єкції;
- тактивін і тималін по 1 мл внутрішньом'язово протягом 10 днів;
- циклоферон по 2 мл внутрішньом'язово через день протягом 5–10 днів.

V. Десенсибілізуюча терапія:

- тавегіл – 4–6 мг на добу;
- фенкорол – 100 мг на добу;
- діазолін – 200 мг на добу;
- кларитин – 10–15 мг на добу.

VI. Загальнозміцнювальна терапія:

- вітамінотерапія (вітаміни групи В, аскорбінова кислота, вітамін Е);
- біостимулятори: екстракт елеутерококу (по 30 крапель 3 рази на добу за півгодини до їди) або настоянка китайського лимонника (30–40 крапель на прийом 2 рази на добу).

VII. Місцева антисептична терапія: олійно-мазеві компреси (з вазеліновим або камфорним маслом, левасин, левоміколь, бутадіонова мазь, мазь Вишневського), напівспиртові компреси раз на добу.

VIII. Фізіотерапія: з фізіотерапевтичних методів використовують лазеротерапію, електричне поле УВЧ у слаботеплової дозі, ультразвук.

Профілактика гнійного маститу

Підвищення опірності організму шляхом повноцінного харчування із достатнім вмістом білків, вуглеводів і вітамінів.

Дотримання правил особистої гігієни. Необхідно двічі на день приймати теплий душ, міняти спідню білизну. Після годування молочні залози необхідно обмивати теплою водою без мила, витирати махровим рушником і залишати відкритими 15 хв. Між ліфчиком і соском прокладають стерильну марлеву серветку, яку змінюють при просочуванні молоком. Ліфчик повинен бути з бавовняної тканини, його потрібно щодня прати, одягати після прасування гарячою праскою. Він не повинен здавлювати груди.

Слід своєчасно лікувати тріщини сосків, при появі яких необхідно припинити грудне вигодовування з хворої сторони, молоко зціджувати в пляшечку і годувати через соску. Отвір у соску слід робити швейною голкою, розпеченою на вогні. Отвір має бути невеликим, в іншому випадку дитина може відмовитися брати груди. Для лікування тріщин сосків застосовують різні ранозагоювальні мазі та креми (наприклад, солкосерілову мазь, крем бепантен).

Слід надавати перевагу ручному зціджуванню молока, особливо з зовнішніх квадрантів молочної залози, де найчастіше виникає застій молока.

ІНФІКОВАНИЙ АБОРТ

Інфікований аборт – аборт, який протікає з ознаками загального або місцевого інфекційного ураження.

Інфікований позалікарняний аборт зустрічається у 18–20 % гінекологічних хворих, нерідко супроводжується тяжкими ускладненнями, оперативними втручаннями, а іноді призводить до летального результату. Виникає в результаті безпосереднього потрапляння мікробів-збудників у матку (частіше при кримінальних втручаннях), занесення лімфогенним або гематогенним шляхом, а також під час виконання легального абортів за наявності протипоказань до нього (запальні захворювання геніталій – кольпіт, аднексит, ендометрит; інфекційні захворювання екстрагенітального походження – ГРІ, грип, ангіна, пневмонія, пієлонефрит та ін.) внаслідок субінволюції матки або залишків плодового яйця після абортів.

Поширенню інфекції сприяють такі фактори:

– наявність поверхні рани матки, розриви і травми шийки матки, що є вхідними воротами для інфекції;

– хоріон і його залишки, які володіють всмоктувальною здатністю, що полегшує подальше поширення в кров'яне русло мікробів та їх токсинів, продуктів розпаду, а також агресивних хімічних речовин, введених в матку з метою переривання вагітності;

– опік, травма, некробіотичні зміни в матці, що виникли від використаних з метою переривання вагітності хімічних речовин (розчини горілки, спирту, мила та ін.);

– крововтрата й анемізація, що знижують опірність організму інфекції.

Значна роль у поширенні інфекції належить природній резистентності організму, вихідному рівню імунодефіциту при вагітності, процесам сенсibiliзації.

Найбільш частими збудниками гнійно-септичної інфекції (ГСІ) після абортів є асоціації грамнегативних анаеробів, бактероїдів (*Bacteroides fragilis*, *Bacteroides melaninogenes* та ін.), фузобактерій, пептококів, пептострептококів з умовно-патогенними збудниками (стафілокок, синьогнійна паличка, вульгарний протей, стрептокок та ін.). Для розвитку локалізованих форм інфекції (інфікованої абортів) досить середнього ступеня обсіменіння: 10^4 – 10^5 КУО в 1 мл біосубстратів.

У відповідь на впровадження збудника в матку при зниженні загальної реактивності виникає вогнище запалення з притаманними йому стадіями розвитку. Швидкість розвитку більш глибоких патологічних змін пов'язана з особливістю і потужністю впливу токсинів, що виділяються грам-позитивними і грамнегативними бактеріями, а також з інтенсивністю запальних змін в матці. При цьому екзотоксин грам-позитивних мікробів володіє цитотоксичним ефектом, викликає протеоліз клітин (лізис еритроцитів і лейкоцитів) з утворенням і виділенням у кровотік кініноподібних субстанцій, що призводять до стимуляції симпатичної нервової системи і підвищеного викиду катехоламінів.

Ендотоксин, який виділяється при руйнуванні грамнегативних бактерій, утворює складні комплекси в кровотоку. Вони володіють активністю, що призводить до різких порушень у мікроциркуляції та системі згортання крові. В результаті дії цих біологічно активних речовин на судинну стінку виникає спазм артеріол з перерозподілом крові, її депонуванням і зменшенням ОЦК.

Для визначення клінічних форм гнійно-септичних захворювань після аборту доцільніше використовувати класифікацію післяпологових гнійно-септичних ускладнень С. В. Сазонова і А. В. Бартельса (1973), адаптовану і доповнену нами. При цьому слід розрізняти наступні етапи поширення інфекції, які переходять один в інший.

1-й етап – неускладнений інфікований аборт, при якому інфекція обмежена плодовим яйцем і децидуальною оболонкою матки.

2-й етап – ускладнений інфікований аборт, при якому інфекція вийшла за межі матки, але залишилася локалізованою в малому тазу (вражені м'язи матки, маткові вени, труби, яєчники, параметральна клітковина і тазова очеревина).

3-й етап – септичний аборт, при якому інфекція поширилася за межі малого таза і стала генералізованою (септицемія – сепсис без видимих метастазів, септикопіємія – сепсис із метастазами, септичний шок, анаеробний сепсис, перитонеальний сепсис).

4-й етап – ускладнений інфікований аборт, який слід виділити в особливу прикордонну форму – гнійно-резорбтивну лихоманку (ГРЛ), яку нерідко трактують як септичний стан, сепсис, септичний аборт. Ця клінічна форма інфекції є прикордонною між локалізованим і генералізованим процесами. При ГРЛ завжди є фактор нагноєння зі ще недосконалим обмежувальним грануляційним процесом і фактор резорбції. Будь-яке активне хірургічне втручання в матку без попереднього лікування сприятиме «факту прориву» інфекційного агента в кров і генералізації інфекції з можливим летальним результатом внаслідок швидкого розвитку септичного шоку.

Неускладнений інфікований аборт

Хворі з цією патологією скаржаться на температуру тіла вище 37,5 °С, озноб, незначний головний біль, наявність кров'яних або кров'янисто-гнійних виділень з матки. Спосіб кримінального втручання (на ранніх термінах вагітності – до 14 тиж): частіше внутрішньоматкове введення катетера і розчинів, рідше – медикаментів загальної дії. Хворі надходять у стаціонар через 5–7 днів після втручання, іноді зі значною кровотечею. Загальний стан хворих при надходженні задовільний або середньої тяжкості; кровотеча не сильна, але тривала, що приводить до анемізації (блідість, слабкість, тахікардія, вміст гемоглобіну менше 90 г/л). Висока температура тіла зберігається 5–7 днів, потім переходить у субфебрильну, особливо при неадекватному лікуванні.

Викидень (частіше неповний) може відбутися вдома або в стаціонарі. При спеціальному гінекологічному обстеженні виявляються структурні зміни шийки матки (розм'якшення, вкорочення, розкриття цервікального каналу), наявність травм на слизовій оболонці шийки матки, розм'якшення і болючість матки при дослідженні, наявність кров'яних, гнійно-кров'яних або гнильних виділень. Погодинний діурез достатній, аналіз сечі без змін. Артеріальний тиск у нормі, тахікардія відповідає температурі тіла, задишки немає.

При дослідженні крові хворої виявляються анемія при значній і тривалій крововтраті, помірний лейкоцитоз до $12,0-14,0 \times 10^9/\text{л}$; відсутність токсичних змін, ЛШ не більше 4; помірне зниження вмісту загального білка за рахунок зменшення альбумінової фракції; високий титр С-реактивного білка (+++ або ++++).

Морфологічні зміни мають місцевий характер: ендоміометрит з некрозом децидуальної тканини, дрібноклітинною лейкоцитарною інфільтрацією в прилеглому м'язовому шарі, розширеними кровоносними і лімфатичними судинами.

Ускладнений інфікований аборт

При ускладненому інфікованому аборті (варіант перебігу – гнійно-резорбтивна лихоманка) хворі скаржаться на підвищення температури тіла до 38°C і більше, озноб, загальну слабкість, головний біль, зниження апетиту, поганий сон, нудоту, іноді блювання, біль внизу живота, кров'яно-гнійні виділення.

Вагітність переривається найчастіше в терміни більше 14 тиж внутрішньо-матковим введенням катетера і різних хімічних речовин (горілка, спирт, розчини мила з горілкою, калію перманганату та ін.). Хворих госпіталізують у стаціонар пізно – зазвичай на 7–14-й день після втручання, нерідко після неадекватного лікування вдома іншими фахівцями або після непрофільної госпіталізації.

Загальний стан хворих при надходженні середньої тяжкості або тяжкий за рахунок вираженого інтоксикаційного синдрому: загальмованість або ейфорія, блідість шкірних покривів, гіперемія обличчя, пульс більше 100 уд/хв, частота дихання до 22–26 за хвилину, анемія токсичного характеру, температура тіла $39-40^\circ\text{C}$ з ознобом, потінням і різкою слабкістю.

Інфікований плід або його частини нерідко перебувають у матці, будучи сприятливим середовищем для збільшення обсіменіння, розповсюдження мікробів, токсинів, продуктів розпаду, агресивних речовин і сприяючи процесам некробіозу в матці.

При гінекологічному дослідженні нерідко виявляють сліди травми шийки матки з некротичними нальотами, сліди опіку слизової оболонки піхви, розм'якшення шийки матки. Цервікальний канал може пропускати 1–2 пальця за внутрішній зів, іноді пальпуються частини плоду в матці, води нерідко виливаються раніше. Матка збільшена, м'яка, болюча локально або по всій поверхні, не скорочується при пальпації. Придатки матки набряклі, болючі, є позитивні симптоми

подразнення тазової очеревини, іноді визначаються згладженість або нависання заднього склепіння через скупчення рідини в пологих місцях малого таза, рухи матки за шийку болючі, виділення з цервікального каналу гнійно-кров'яністі, гнильні, з іхорозним запахом, явища цервіциту і нерідко гнійного кольпіту.

Добовий діурез трохи знижений до надходження, погодинний діурез на тлі проведеного лікування нормальний, однак при дослідженні сечі виявляють білок, поодинокі еритроцити, лейкоцитурію, гіалінові циліндри. Артеріальний тиск нормальний або трохи підвищений, виражена тахікардія (пульс 100–120 уд/хв), тахіпноє до 22–30 подихів за хвилину. Тони серця ясні, іноді вислуховується легкий систолічний шум на верхівці, на ЕКГ – синусова тахікардія, нерідко метаболічні зміни. У легенях при аускультатії можуть відзначатися сухі хрипи, на рентгенограмі – посилення легеневого малюнка. Печінка і селезінка не збільшені, відзначаються помірне здуття кишечника, погане відходження газів, іноді рідкі випорожнення.

При дослідженні крові виявляють помірну анемію токсичного характеру (без вказівки на значну крововтрату), гіпохромію, лейкоцитоз до $12,0\text{--}18,0 \times 10^9/\text{л}$, помірну лімфопенію, зсув формули вліво, ЛП 4–6, виражену диспротеїнемію зі зниженим вмістом загального білка, особливо його альбумінової фракції, підвищення рівня гамма-глобулінів, високий титр С-реактивного білка (+ + + або + + + +), ознаки метаболічного ацидозу, значне зниження кількості Т- і В-лімфоцитів.

Септичний аборт

Серед усіх інфікованих абортів частота септичних становить від 0,9 до 4,6 %, при цьому летальність досягає 26 %. Септичний аборт є загальним генералізованим процесом, обумовленим реакцією організму на інфекційну агресію. Він може протікати у вигляді септицемії (сепсису без метастазів), септикопемії (сепсису з метастазами), анаеробного сепсису, септичного шоку з ускладненнями (гостра ниркова, печінкова, легенева і надниркова недостатність, ДВЗ-синдром), після-абортного перитоніту.

У перебігу септичного аборту можна виділити 3 фази:

- фазу напруги (компенсаторно-захисна реакція макроорганізму у відповідь на агресію збудників);
- катаболічну фазу (прогресуючий розлад ферментних і структурних систем із подальшою їх декомпенсацією);
- анаболічну фазу (поступове відновлення втрачених резервних ресурсів організму).

Септицемія (сепсис без метастазів) – важке гостре захворювання, що протікає з бактеріємією і вираженою інтоксикацією організму. Може мати швидкий і бурхливий або блискавичний перебіг, нерідко розвивається в більш пізні терміни після кримінального втручання. При тривалому перебігу нерідко переходить у наступну стадію поширення інфекції – септикопемію.

При септицемії не завжди вдається виявити в крові збудників, однак важкі клінічні прояви не виключають їх наявності в організмі хворої. Бактерії можуть перебувати в міжклітинних просторах і виділяти токсини. Діагностичні скринінг-тести при септицемії наступні.

1. Скарги хворих: висока температура тіла (до 40–41 °С), неодноразовий озноб, що супроводжується різкою слабкістю, проливними потами, завзятий головний біль, поганий сон, відсутність апетиту, іноді біль у суглобах, утруднення при ходьбі, гноєподібні виділення зі статевих шляхів.

2. Термін переривання вагітності: частіше від 14 до 21 тиж.

3. Хворі нерідко заперечують спосіб кримінального втручання, але при ретельному їх опитуванні виявляється внутрішньоматкове введення хімічних розчинів.

4. Госпіталізація хворих пізня, нерідко після 4–5-денного лікування в домашніх умовах, у лікарів інших спеціальностей, амбулаторно або в непрофільних відділеннях.

5. Загальний стан хворих тяжкий або вкрай тяжкий, характеризується раннім початком захворювання після втручання, підвищенням температури тіла до 40–41 °С з неодноразовим ознобом і швидко зростаючою інтоксикацією. У хворих спостерігаються галюцинації, марення, ейфорія або адинамія, сонливість або безсоння, наростаюча слабкість. Шкірні покриви бліді, з жовтяничним відтінком або сіроземлистого кольору, синюшного відтінку нігтьових фаланг і слизової оболонки губ, іноді бувають дрібноточкові петехіальні крововиливи на кон'юнктивах, на обличчі (у формі метелика), на мочках вух, на грудях, на кінцівках внаслідок ураження капілярів. Подібні судинні ураження виникають у внутрішніх органах, головному мозку, на слизових оболонках сечового міхура, шлунка, кишечника. Нерідко відзначаються пастозність обличчя, ніг, набряклість зовнішніх поверхонь стегон.

6. Підвищення температури тіла до 40–41 °С спостерігається у 18–20 % хворих, у решти – до 38–39 °С (з коливаннями до 3 °С). Озноб повторюється 1–2 рази, якщо частіше (до 3–5 разів на добу), то прогноз захворювання стає сумнівним.

7. Інфікований плід або його частини можуть знаходитися в матці хворий.

8. При спеціальному гінекологічному дослідженні можна виявити сліди кримінального втручання на шийці матки, слизовій оболонці піхви. Цервікальний канал розкритий на 1–2 см, матка збільшена і болюча, наявні гноєподібні виділення, іноді локальна блідість по ребрах матки, яка свідчить про тромбофлебіт маткових вен. Локальні зміни менш значущі, ніж загальний важкий стан хворої.

9. Придатки матки можуть бути змінені внаслідок потрапляння токсинів із матки в кровеносне русло і наростання ознак інтоксикації. Однак при тривалому перебігу септицемії можуть бути запальні зміни в придатках і клітковині параметрію у вигляді бічного, переднього або заднього параметриту, що супроводжується інфільтратом, тромбозом, нагноєнням, появою серозного або гнійного випоту

в малому тазу. При кримінальному втручанні поширення запального процесу на клітковину параметрію слід розглядати як прояв септикопемії, тобто як вторинний інфекційний процес. Основним і головним первинним джерелом нагноєння є матка з інфікованими залишками плідного яйця або без них. У судинах матки – васкуліти та інфіковані тромби. Прорив гнійника в порожні органи, черевну порожнину або тривалий нагноюючий процес з розплавленням клітковини малого таза нерідко призводять до смертельних наслідків, якщо вчасно не вжити адекватне хірургічне лікування.

10. Спостерігається виражена олігурія, у сечі з'являються білок, лейкоцити, еритроцити, циліндри, слиз, бактерії.

11. АТ знижений у третини хворих, у більшості з них відзначаються тахікардія до 120–140 уд/хв і тахіпноє до 30 подихів за хвилину, на ЕКГ – ознаки перевантаження правих відділів серця. Язик частіше сухий, обкладений коричневим нальотом, губи сухі, часто з герпетичними висипами. Печінка збільшена, край її болісний при пальпації, селезінка збільшена не завжди. Живіт помірно роздутий, може спостерігатися смердючий пронос токсичного походження, мимовільні сечовипускання та випорожнення внаслідок паретичних станів сфінктерів.

12. При дослідженні крові виявляються анемія токсичного характеру, значний лейкоцитоз (до $20,0\text{--}30,0 \times 10^9/\text{л}$) лише у чверті хворих, у решти – кількість лейкоцитів трохи вища за норму або спостерігається лейкопенія, що прогностично несприятливо і свідчить про пригнічення функції кісткового мозку. Відзначаються поява юних форм нейтрофілів, відсутність еозинофілів, значно збільшується число нейтрофілів за рахунок паличкоядерних форм, спостерігаються лімфопенія, моноцитопенія, висока ШОЕ, виражена токсична зрілість нейтрофілів, плазматичні клітини, анізоцитоз, гіпохромія.

Поєднання анемії, лейкопенії, лімфо- і моноцитопенії при високій ШОЕ (до 70 мм/год) є прогностично поганою ознакою. Відзначаються високий ЛПІ (більше 8), підвищений вміст С-реактивного білка, гіпопротеїнемія зі зниженням рівня альбумінів (на 25–30 %). Вміст гамма-глобулінів на початку захворювання трохи збільшений, потім починає зменшуватися. На початку захворювання спостерігається збільшення вмісту всіх класів імуноглобулінів, потім значно підвищуються рівні IgA, циркулюючих імунних комплексів (ЦІК), знижуються кількість і функціональна активність Т-лімфоцитів.

Септикопемія (сепсис з метастазами) при септичному аборті є наступним етапом септицемії, або сепсисом з метастазами. Характеризується утворенням гнійних вогнищ у різних органах і тканинах – легенях (пневмонія, інфаркт легень, абсцес легень, гнійний плеврит), нирках (пієлонефрит, субкапсулярні абсцеси, карбункул нирок), ендокарді (септичний ендокардит з утворенням некротичних виразок клапанів серця), головному мозку (гнійний менінгоенцефаліт та енцефаліт).

Зустрічаються гнійне ураження печінки і селезінки, карбункул очей, абсцеси м'яких тканин, ураження суглобів та ін. Септикопіємія може розвинутися після виведення хворих із септичного шоку.

Скринінг-симптоми септикопіємії

1. Скарги хворих такі ж, як при септицемії, з приєднанням скарг залежно від місця ураження: задишка, утруднене дихання, кашель, задуха – при ураженні легенів і серця; дизуричні розлади, озноб, висока лихоманка, піурія – при ураженні нирок; біль, жовтяниця – при ураженні печінки, селезінки; наполегливий головний біль, загальмованість або збудження, явища менінгізму – при ураженні головного мозку; набряклість суглобів, утруднення при ходьбі, біль при ураженні суглобів (інфільтрація, гіперемія), флуктуація абсцесів м'яких тканин та ін.

2. Госпіталізація хворих пізня, зумовлена стертим перебігом сепсису або неадекватним лікуванням піємічних вогнищ.

3. Септикопіємія починається через 10–15 днів після кримінального втручання, характеризується хвилеподібним перебігом із періодами важкої інтоксикації і бактеріємії, що чергується з короткими ремісіями. Нерідко септикопіємія виникає після евакуації плодового яйця при генералізованому процесі.

4. Загальний стан хворих тяжкий або вкрай тяжкий. На тлі незначної ремісії підвищується температура тіла до 40–41 °С із повторюваним ознобом, спостерігаються загальмованість або збудження; виражена адинамія, марення змінюються безсонням, апатія – збудженням; з'являється біль у литкових м'язах і суглобах; при ураженні головного мозку – нестерпний головний біль, ригідність м'язів у ділянці потилиці. Шкірні покриви бліді, з жовтяничним відтінком, ціаноз нігтьових фаланг і слизової оболонки губ, виражені явища серцевої недостатності (тахікардія – до 120–140 уд/хв), тахіпноє до 25–40 подихів за хвилину. Серцеві тони приглушені, гіпотонія, систолічний або діастолічний шум на верхівці серця або аорти, аритмія, розширення меж серця, іноді шум тертя перикарда. Печінка і селезінка збільшені. Нерідко відзначається пронос, маса тіла зменшується. Вираз обличчя стає байдужим. З'являються ураження на шкірі у вигляді тріщин, кірок, петехіального висипу, приєднуються клінічні симптоми з боку уражених гнійними метастазами органів.

5. При гінекологічному дослідженні можна спостерігати явища ендочервіциту, невеликі гноєподібні виділення, трохи збільшену матку без змін придатків за відсутності залишків плідного яйця в матці або такі ж зміни, як при септицемії.

6. Виявляються олігурія зі значною втратою білка, циліндрурія, лейкоцитурія, еритроцитурія, значний вміст бактерій. За відповідної терапії діурез і концентраційна здатність нирок нормалізуються.

7. Гіпопротеїнемія з подальшим зменшенням кількості альбумінів обумовлена тривалою циркуляцією в крові токсичних продуктів. Вміст калію знижений, вміст натрію не змінений, з'являється гіпербілірубінемія, підвищується кількість

креатиніну, сечовини, глюкокортикоїдів, знижується вміст загальних ліпідів і холестерину, значно зменшуються кількість Т- і В-лімфоцитів та їх функціональна активність, підвищується рівень ЦіК.

8. Морфологічна картина. За відсутності залишків плідного яйця в матці є васкуліти та інфіковані тромби в судинах.

Анаеробний сепсис

Анаеробний сепсис виникає виключно при кримінальних абортах внаслідок інфікування *Cl. perfringens*, які є анаеробними бактеріями. Збудник виділяє токсин, який має летальні, некротичні та гемолітичні властивості. Під його дією відбувається руйнування хімічної структури гемоглобіну, який перетворюється на метгемоглобін, спостерігаються гемоліз еритроцитів, часткова зміна тромбоцитів і протеїнів плазми, що зумовлюють розвиток капіляротоксикозу. Це сприяє трансудації і набряку тканин. Під впливом колагенази, що продукується збудником, руйнуються тканинні білки і колагенові структури, м'язова тканина при цьому може розплавлятися з утворенням бульбашок газу, який виділяється з матки разом із відходженням тканин.

Клінічна картина

Захворювання починається гостро, з підвищення температури тіла до 39–40 °С, ознобу, блювання, болю в м'язах, появи жовтяниці, протягом декількох годин шкіра набуває бронзового відтінку. Виникає триада симптомів, відома як триада Нюрнберга: бронзове забарвлення шкіри, сеча кольору м'ясних помий, темно-коричневий колір плазми крові (гемолізована кров). Швидко розвиваються важка інтоксикація, гостра ниркова недостатність. Стан хворих стає критичним внаслідок дедалі більшої гіпоксії, уремії (млявість, сонливість, запах ацетону з рота, блювання, паретичний живіт, рідина в пологих місцях, дихання Куссмауля, азотемія, наростаюча тахікардія до 140–160 уд/хв). Хворі в 90 % випадків гинуть, особливо коли розвиваються гангрена матки і перитоніт. Якщо хворі не гинуть від уремії, то на 10–11-у добу підвищується діурез, з'являється поліурія, підвищується рівень гемоглобіну, припиняється блювання, зникають набряки. В результаті гемолізу еритроцитів знижується рівень гемоглобіну, збільшується кількість лейкоцитів ($30,0\text{--}50,0 \times 10^9/\text{л}$ і більше). У лейкоцитарній формулі з'являються молоді форми (мієлоцити, юні), кількість паличкоядерних нейтрофілів збільшується до 20–40 %, прогресує лімфо- і моноцитопенія, рівень білірубіну підвищується в 20–30 разів. Швидко наростають диспротеїнемія з вираженою гіпоальбумінемією, гіпокаліємія, тканинний ацидоз; підвищена проникність судин супроводжується виразкою слизової оболонки порожнини рота. Оскільки при анаеробному сепсисі дуже швидко, протягом перших годин або діб настає ураження нирок внаслідок шоку і некротичної дії токсинів, вже на початку захворювання спостерігаються

різке зниження кількості та функціональної активності Т-лімфоцитів і значне підвищення кількості ЦК.

Септичний шок (СШ) може ускладнити перебіг як локалізованих форм інфікованого аборту, так і генералізованої форми цієї інфекції. Спровокувати розвиток СШ можуть будь-які хірургічні втручання (вишкрібання порожнини матки, хірургічна обробка абсцесів і ран, активна антибактеріальна терапія, що призводить до бурхливого лізису бактерій, скорочення матки та ін.). При цьому мікробна інвазія в поєднанні з пошкодженням імунної системи та гуморальної регуляції швидко призводить до порушення адекватності перфузії тканин оксигенованою кров'ю внаслідок розвитку важких системних розладів.

Виникають ураження паренхіматозних органів з порушенням їх функції:

- гостра ниркова недостатність («шокова нирка»);
- гостра печінкова недостатність («шокова печінка»);
- гостра легенева недостатність («шокові легені»);
- розвивається ДВЗ-синдром.

Нерідко хворі надходять до стаціонару вже з цими ускладненнями. Клінічна картина СШ характеризується поєднанням симптомів гострого гнійного процесу і порушення функцій органів і систем організму.

Умовно слід розрізняти шість симптомів СШ:

- симптоми інфекції (лихоманка, озноб, бактеріємія, анемія, лейкоцитоз);
- зміни з боку ЦНС (неадекватність поведінки, збудження, сопорозно-коматозний стан);
- порушення гемодинаміки (гіпер- або гіподинамічний синдром, порушення автоматизму і ритму серця з тахікардією до 110–120 уд/хв, ішемія міокарда, порушення мікроциркуляції, коагулопатія);
- порушення дихання (тахіпное більше 30 подихів за хвилину), гіпоксія, рентгенологічні ознаки «шоку легенів»;
- порушення функцій нирок і печінки (ознаки ГНН з олігурією 20–30 мл/год ГПН);
- порушення метаболізму (диспротеїнемія, гіперглікемія, метаболічний ацидоз, гіперлактатемія, гіперосмолярність, зниження онкотичного тиску крові).

Якщо хвору не вдається вивести зі стану СШ, вона або дуже скоро гине, або захворювання переходить у стадію, що характеризується порушенням функцій життєво важливих органів. При цьому прогресують уремія, ГНН, ГПН, ДВЗ-синдром і при явищах наростаючої легенево-серцевої недостатності хвора помирає. Рання діагностика СШ, адекватний комплекс реанімаційних та хірургічних заходів із подальшою інтенсивною терапією дозволяють знизити летальність при цьому загрозливому ускладненні.

Лікувальна тактика при септичному аборті

Лікування має бути інтенсивним і багатокомпонентним, повинно включати наступне (див. додаток 3):

- проведення передопераційної підготовки або комплексу реанімаційних заходів;
- хірургічне видалення основного джерела інфекції;
- інтенсивну післяопераційну терапію основного захворювання та його ускладнень;
- реабілітаційні заходи на госпітальному етапі;
- постгоспітальну реабілітацію та диспансерне спостереження хворих.

Патогенетична передопераційна (або реанімаційна) підготовка хворих включає наступне:

- ліквідацію гіповолемії і гіповолемічного шоку введенням колоїдних і кристалоїдних розчинів;
- стабілізацію гемодинамічних показників введенням великих доз глюкокортикоїдів, вазопресорів, кардіотонічних засобів, вітамінів;
- антибактеріальну терапію двома-трьома антибіотиками широкого спектра дії, застосування інгібіторів протеаз з метою попередження пошкодження тканин і потенціювання дії антибіотиків;
- у разі потреби – форсування діурезу застосуванням осмодіуретиків і спазмолітиків;
- введення полівалентної протигангренозної сироватки при підозрі на анаеробний сепсис;
- постійне насичення організму киснем, при наростаючій дихальній недостатності – ранню і тривалу штучну вентиляцію легенів.

Показання до хірургічного лікування – екстирпації матки з трубами

- Відсутність ефекту від випорожнення матки методом вакуумної аспірації або кюретажу і проведення інтенсивної терапії протягом 4–6 год.
- Наявність гною в матці.
- Інтенсивна маткова кровотеча.
- Гнійні ураження придатків матки.
- Великі розміри матки (термін вагітності більш 14 тиж), при яких вишкрібання неможливо і небезпечно.
- Перфорація або підозра на перфорацію матки.
- Виявлення стороннього предмета в черевній порожнині.

Особливості оперативного втручання у септичних хворих

- Тільки нижньосередина лапоротомія.
- Ретельна ревізія органів малого таза, заочеревинного простору і верхніх поверхів черевної порожнини (перитонеальний контроль, міжпетлеві абсцеси, панкреонекроз та ін.).

- Найбільшою помилкою є розріз матки і видалення плоду, посліду, залишків посліду і плодових елементів, а також фіксація матки гострими інструментами (штопором, затискачами типу Мюзю), оскільки в кров додатково надходить велика кількість тромбопластинів і гнійних емболів.

- Фіксація матки двома затискачами Кохера, накладеними на ребра матки.

- Оптимальна техніка видалення матки «блоком» (матка з шийкою та трубами). Кукса піхви повинна бути відкритою, обов'язкове широке дренивання (не менше 3 дренажів, неодмінно через куксу піхви та передню черевну стінку).

- Ретельний гемостаз (нерідко операцію проводять під час фази гіпокоагуляції, ДВЗ-синдрому).

- Відсутність капілярної кровотечі під час операції – погана прогностична ознака (спазм і тромбоз периферійних судин), високий потенційний ризик віддалених внутрішніх кровотеч і релапоротомії.

Інтенсивна терапія в післяопераційному періоді передбачає наступне:

- продовження антибактеріальної терапії антибіотиками широкого спектра дії з дотриманням основних правил їх застосування (поєднання ластинему, меронему, аугментину з метрагілом, нітрофуранами, антигрибковими та іншими антипротозойними препаратами);

- інтенсивну інфузійну терапію, яка проводиться як під час операції, так і після неї в палаті реанімації з урахуванням регуляції всіх видів обміну (введення амінокислот, кровозамінників, колоїдних і кристалоїдних розчинів, білків, іноді гемотрансфузії);

- детоксикаційну терапію: гемосорбцію з другого дня після операції (3–6 сеансів через день), гіпербаричну оксигенацію (5–6 сеансів), ультрафіолетове опромінення крові з другого дня після операції щодня (8–10 сеансів), внутрішньовенне введення 5 % розчину унітіолу з аскорбіновою кислотою 2–3 рази на добу з метою поліпшення окисно-відновних процесів, збільшення бактерицидної активності сироватки крові, поліпшення процесів тканинного дихання, усунення гіпоксії, покращення мікроциркуляції, функції паренхіматозних органів і моторики кишечника;

- застосування антигістамінних препаратів (супрастин, димедрол та ін.) для забезпечення седативного, протинабрякового і антигістамінного ефектів;

- підвищення резистентності організму до інфекції шляхом введення антистафілококового гамма-глобуліну, антистафілококової плазми, поліглобуліну, тималіну, Т-активіну, проведення УФО крові;

- продовження гормональної терапії в достатніх дозах (гідрокортизон, дексаметазон, преднізолон) у період реконвалесценції, особливо при септикопіємії;

- застосування фраксипарину, клексану, фленоксу для поліпшення реологічних властивостей крові та попередження процесів тромбоутворення, а також з протизапальною метою;

– застосування кардіотонічних і кардіостимулюючих засобів (кокарбоксилаза, серцеві глікозиди, курантил, АТФ, дигоксин, цитохром С, комплекс вітамінів) для стабілізації серцевої діяльності і показників ЕКГ;

– поліпшення моторики кишечника з першої доби після операції шляхом застосування препаратів для стимуляції його перистальтики, лікувальної гімнастики, повноцінного харчування та ін.;

– продовження збалансованої за обсягом та складом інфузійної терапії, щоденні сеанси гемосорбції, ГБО, УФО крові; при наростаючих і критичних показниках азотемії – сеанси гемодіалізу;

– введення гепатотропних засобів (глутамінова кислота, есенціале, рибоксин), жовчогінних засобів і спазмолітиків, препаратів калію, ферментів при явищах ГПН з метою поліпшення функції печінки;

– раннє застосування загального і локального ультрафіолетового опромінювання, лікарського електрофорезу, фонофорезу, лікувальної гімнастики, фітотерапії.

Хворі з генералізованими формами інфекції потребують спостереження протягом 3 міс у лікувальних заходах, спрямованих на попередження рецидивів захворювання і лікування залишкових проявів сепсису (лікування у гінеколога та інших спеціалістів – ендокринолога, хірурга, терапевта, отоларинголога, психіатра, невропатолога).

ПРОФІЛАКТИКА АКУШЕРСЬКИХ ТА ГІНЕКОЛОГІЧНИХ СЕПТИЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ

Причина сепсису	Схема безпеки
Інфекція хірургічної рани	Загальні правила: <ul style="list-style-type: none">– гігієна рук;– дотримання санітарно-епідеміологічних норм, правил асептики та антисептики у пологовій залі та операційній;– необхідне мікроскопічне та бактеріологічне дослідження мікрофлори пологових шляхів з оцінкою чутливості до антибіотиків;– уникати непотрібних вагінальних досліджень та інструментальних втручань;– передопераційна обробка шкіри антисептиком;– антибіотикотерапія при кесаревому розтині;– раціональне використання сечового катетера;– належний догляд за післяопераційною ранюю
Дородове відходження навколоплідних вод	Необхідне мікроскопічне та бактеріологічне дослідження мікрофлори пологових шляхів з оцінкою чутливості до антибіотиків. Санація пологових шляхів. Профілактична антибактеріальна терапія згідно з клінічним протоколом
Переривання вагітності, інфікований аборт	Необхідне мікроскопічне та бактеріологічне дослідження мікрофлори пологових шляхів з оцінкою чутливості до антибіотиків. Раціональна антибактеріальна профілактика/терапія
Інфекції промежини і піхви після пологів	Адекватна оцінка необхідності епізіотомії, повноцінна хірургічна корекція епізіотомії та розривів пологових шляхів. Належний догляд за післяопераційною ранюю. Раціональна антибактеріальна профілактика/терапія

Причина сепсису	Схема безпеки
Інфекції сечовивідних шляхів (пієлонефрит, гнійний цистит)	Необхідне мікроскопічне та бактеріологічне дослідження мікрофлори сечі з оцінкою чутливості до антибіотиків. Своєчасна та раціональна антибактеріальна та уросептична терапія
Тромбофлебіт	Антикоагулянти (низькомолекулярні гепарини). Деагреганти. Специфічні методи лікування (еластичні бинти й панчохи, ФТЛ та ін.)
Абсцес таза	Ультразвукове дослідження, комп'ютерна томографія. Раціональний вибір тактики лікування. (консервативне, оперативне). Адекватна антибактеріальна терапія. Кваліфікований догляд
Мастит	Профілактика лактостазу: – бактеріологічне дослідження мікрофлори грудного молока з оцінкою чутливості до антибіотиків; – раціональний вибір тактики лікування (консервативне, оперативне); – раціональна антибактеріальна терапія
Загальносоматичні інфекційні захворювання	Своєчасне та повноцінне лікування соматичної інфекційної патології. Раціональний вибір тактики лікування. Специфічна антибактеріальна або протівірусна терапія. Сумісний нагляд за вагітною гінеколога, сімейного лікаря та інфекціоніста

ВИСНОВКИ

Сепсис є особливим патологічним станом, який розвивається при неадекватному перебігу інфекційного процесу в ослабленому організмі. При сепсисі патологічний процес, ініційований інфекційним вогнищем через неспроможність захисних сил організму, насамперед систем природної (неспецифічної) резистентності, проявляється генералізованою дисемінацією інфекційного початку в умовах зростаючої загальної імунодепресії. Це призводить надалі до розвитку та поглиблення поліорганної недостатності та розвитку важкого сепсису.

Сепсис – поліетіологічний стан, який викликається переважно умовно-патогенними бактеріальними збудниками. Клінічно для сепсису характерна ациклічність проявів, досить швидка патологічна прогресія і відсутність можливості самостійного одужання. На сьогодні констатація рівня летальності при важких формах сепсису і септичному шоку не залишає приводу для оптимізму у фахівців, що займаються цією проблемою.

Сам факт причененості третини пацієнток, у яких діагностований сепсис, і збільшення ймовірності летального результату в два рази при появі ознак поліорганної недостатності свідчать або про фатальність цього стану, або про неспроможність принципів і пріоритетів проведеного лікування.

Розвиток поліорганної дисфункції – це вузлова точка патогенезу генералізованих форм інфекційних ускладнень. При формуванні та розвитку поліорганної дисфункції залежно від вихідного стану організму (рівня його імунологічної резистентності, вірулентності збудників, особливостей організації систем природного захисту, що проявляється біологічною реактивністю організму) відбувається вибір принципово нових алгоритмів біологічних програм відповіді на екстраординарну ситуацію. Можливість вибору неадекватної стратегії реактивності

вельми висока в першу чергу у зв'язку з вагітністю (при гестаційній і соматичній патології), закінченням вагітності (ускладнені вагінальні пологи, кесарів розтин, мимовільний інфікований аборт) та ситуаціями, що передують сепсису, особливо при порушенні природних захисних бар'єрів (післяпологова та післяабортна матка, рубець на матці після кесарського розтину, розриви піхви та промежини). При реалізації неадекватної стратегії відповіді фактори і механізми захисту стають агентами пошкодження.

Розвиток поліорганної дисфункції – це вузлова точка патогенезу генералізованих форм інфекційно-септичних ускладнень.

На сьогодні загальноновизнаними вважаються наступні напрямки патогенетичної терапії при важкому сепсисі:

- інтенсивне використання інфузійних і вазоактивних лікарських засобів;
- забезпечення адекватної і якомога більш ранньої респіраторної підтримки;
- застосування лікарських засобів фармакологічної корекції гомеостазу;
- адекватна хірургічна санація осередку запалення.

Труднощі лікування пацієток та відсутність гарантій ефективності проведеної антибактеріальної терапії у разі сепсису з ознаками ПОН, при якій задіяно більше, ніж одна органо-функціональна система, є серйозними аргументами на користь застосування усього комплексу патогенетично обґрунтованих лікувальних підходів.

Ефективність лікування хворих із важкими формами сепсису в основному визначається наступними факторами:

- інвазивністю інфекційного збудника (або мікробних асоціацій);
- вихідним станом організму (імунодефіцит під час вагітності, а також супутні патологічні соматичні та гестаційні стани);
- оперативністю діагностики сепсису, часом початку лікування, а також клінічною формою сепсису;
- повнотою санації вогнищ інфекції і правильним вибором стратегії і тактики інших напрямків проведеного лікування.

Якщо імунітет одного разу продемонстрував свою неспроможність, навіть за умов «позаштатної» ситуації, то ймовірність повторення цього сценарію в майбутньому є високою. Отже, дану категорію хворих треба розцінювати як імунокомпроментовану довічно. Таким пацієткам необхідна тривала імуно-реабілітація, в т. ч. з використанням засобів екстраімунної терапії: вітамінно-мінеральних комплексів, рослинних імуноактивних препаратів і адаптогенів, а також препаратів коректорів кишкового дисбіозу. У віддалені терміни пацієткам, які перенесли сепсис, доцільно з профілактичною метою періодично призначати курси м'яких імунонокоректорів: тимоміметиків, похідних бактеріальних мура-міліпептидів, а також антиоксидантів.

ДОДАТКИ

Додаток 1

Оцінка поліорганної недостатності і ризику смертності, ймовірності сепсису у пацієнтів за шкалою SOFA (Sequential/Sepsis-related/Organ Failure Assessment)

<i>Критерії</i>	<i>Бали</i>
PaO₂/FiO₂ (респіраторний індекс Карріко), мм рт. ст.	
≥ 400	0
300–399	1
200–299	2
100–199 і ШВЛ	3
< 100 і ШВЛ	4
Тромбоцити, кл × 10⁹/л	
≥ 150	0
100–149	1
50–99	2
20–49	3
< 20	4
Шкала коми Глазго	
13–14	1
10–12	2
6–9	3
< 6	4
Білірубін, мкмоль/л	
> 20–32	1
33–101	2
102–204	3
> 204	4
Середній артеріальний тиск або необхідність у вазопресорах	
Немає гіпотензії	0
< 70 мм рт. ст	1
Вазопресори, дофамін ≤ 5 мкг/кг/хв або добутамін у будь-якій дозі	2
Вазопресори, дофамін > 5 мкг/кг/хв або епінорепінефрин ≤ 0,1 мкг/кг/хв	3
Вазопресори, дофамін > 15 мкг/кг/хв або епінорепінефрин > 0,1 мкг/кг/хв	4
Креатинін, мкмоль/л або добовий діурез	
< 110	0
110–170	1
171–299	2
300–440 (або добовий діурез 200–499 мл)	3
> 440 (або добовий діурез < 200 мл)	4
Тромбоцити, кл	
≥ 150×10 ⁹ /л	0
100–149	1
50–99	2
20–49	3
< 20	4

Шкала SOFA може бути використана в наступних випадках:

- як міра прогресування недостатності окремих систем органів у динаміці;
- як сума балів за один день в ВРІТ;
- як сума балів із найгіршими показниками за час перебування в ВРІТ.

Позитивними клінічними критеріями при лікуванні сепсису для пацієнтів у ВРІТ (24 год) є зниження балів за шкалою SOFA на 2 і більше (порівняно з попереднім значенням) плюс наявність інфекції.

Шкала SOFA не може бути використана для оцінки ступеня адекватності чи неадекватності інтенсивної терапії, тому що:

- оцінює лише дисфункцію: SOFA показує наслідок (як працюють органи), а не причину чи правильність дій лікаря;
- динамічність: високий бал SOFA може свідчити про важкість стану, але навіть при успішній терапії показники можуть покращитися лише через деякий час, а не миттєво;
- не враховує супутні фактори: шкала не включає економічні чи ресурсні фактори (заможність) або повний контекст клінічних рішень.

Перелік антибактеріальних та антимікробних препаратів.

Шляхи, дози та режими їх введення

<i>Групи препаратів</i>	<i>Дози та режими введення</i>
Цефалоспори́ни	
Цефотаксим	1–2 г через 4–12 год в/м або в/в
Цефтріаксон	1–2 г 2–3 введення на добу в/м або в/в
Цефтазидим	1000–2000 мг кожні 8–12 год в/м або в/в
Цефоперазон (+сульбактам)	1–4 г 2–3 введення на добу в/м або в/в
Цефуроксим	1,5 г 2–3 введення на добу в/в
Пеніцилі́ни	
Амоксицилін+клавулонова кислота	1200 мг через 6–8 год в/в
Фторхіноло́ни	
Левофлоксацин	500 мг 2–3 введення на добу в/в
Грандазол	100 мл–1000 мг орнідазолу та 500 мг левофлоксацину 2 введення на добу
Ципрофлоксацин	200–400 мг 2–3 введення на добу в/в
Лінкозаміди	
Кліндаміцин	600–1200 мг кожні 6 год протягом 5 днів із наступним пероральним застосуванням 300–600 мг кожні 6 год
Аміноглікози́ди	
Амікацин	10 мг/кг 2–3 введення на добу в/в
Гентаміцин	80 мг кожні 12 год в/м або в/в
Карбапенеми	
Меропенем	1000–2000 мг 3 введення на добу в/в
Іміпенем	500–1000 мг кожні 6 год в/в
Глікопептиди	
Ванкоміцин	1 г або 15 мг/кг кожні 12 год в/в
Тейкопланін	400 мг в/в або в/м кожні 12 год для перших 1–3 ін'єкцій, потім – 200 мг в/в або в/м 2 раз/добу
Поліпептиди	
Колістиметат	1 000 000–2 000 000 МО 3 рази/ добу в/в
Даптоміцин	5 мг/кг 1–2 раз/добу в/в
Макроліди	
Азитроміцин	500 мг 1 р/добу в/в 2–3 дні у подальшому 250 мг 2 раз/добу per os
Кларитроміцин	500–1000 мг 2 р/ добу per os
Інші антимікробні засоби	
Метронідазол	500–750 мг кожні 8 год в/в
Флуконазол	100–200 мг 2 раз/добу в/в або per os

Алгоритм дій при інфікованому аборті

<i>Консервативне лікування</i>	<i>Хірургічне лікування</i>
<ol style="list-style-type: none"> 1. Оцінка загального стану жінки та величини крововтрати. 2. Термінове лабораторне та ультразвукове обстеження. 3. Катетеризація периферичних (або/і центральних) вен залежно від стану жінки. 4. Катетеризація сечового міхура. 5. Антибактеріальна терапія. 6. Припинення кровотечі, що складає менше 1,5 % від маси тіла, методом вакуум-аспірації або кюретаж під адекватним знеболюванням у разі: <ul style="list-style-type: none"> – неповного аборту та/або інтенсивної кровотечі, та/або розширення порожнини матки > 50 мм (УЗД), незалежно від підвищення температури тіла; – аборту, що не відбувся до 12 тиж; – аборту, що не відбувся від 12 до 22 тиж за наявності умов (спонтанне вигнання продукту запліднення або/та достатнє розкриття шийки матки для швидкого вилучення продуктів запліднення та виконання кюретажу). 7. Місцева терапія – проточно-промивне дренивання порожнини матки при ендометриті й відсутності елементів плідного яйця в порожнині матки. 8. Інфузійна терапія. 9. Дезінтоксикаційна терапія 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Випорожнення матки методом вакуум-аспірації, вакуум-екскохлеації або вишкрібанням порожнини матки. 2. Об'єм: екстирпація матки з матковими трубами та дрениванням черевної порожнини: <ul style="list-style-type: none"> – у разі септичного аборту (при розвитку тяжкого сепсису або/та септичного шоку); – у разі маткової кровотечі, що не піддається іншим методам терапії, або/та продовжується і складає 1,5 % та більше від маси тіла; – у разі інтенсивної маткової кровотечі й за відсутності умов для термінового випорожнення матки через природні шляхи – екстирпація матки з плодом та матковими трубами (аборт, що не відбувся у терміні від 12 до 22 тиж вагітності)

ЛІТЕРАТУРА

1. Браян А., Магован Філіп Оуен, Томсон Ендрю. Клінічне акушерство та гінекологія : навч. посіб. 4-е вид. Київ : ВСВ «Медицина», 2021. 454 с.
2. Гінекологія : підручник / Н. П. Бондаренко та ін. ; за ред. Б. М. Венцківського та ін. Київ : ВСВ «Медицина», 2012. 352 с.
3. Основні теми загальної та невідкладної хірургії : посібник зі спеціалізованої хірургічної практики / ред. Г'ю М. Патерсон та Кріс Дінс. Переклад 7-го вид. Київ : ВСВ «Медицина», 2025. 367 с.
4. Ліхачов В. К. Гінекологія : підручник. 2-ге вид., оновл. Вінниця : Нова книга, 2021. 680 с.
5. Пирогова В. І., Булавенко О. В. Гінекологія : навч. посіб. Вінниця : Нова книга, 2022. 400 с.
6. Запорожан В. М., Вовк І. Б., Гордієнко І. Ю. Акушерство та гінекологія : у 4 т. : національний підручник / за ред. В. М. Запорожана. Київ : ВСВ «Медицина», 2014. Т. 3 : Неоперативна гінекологія. 928 с.
7. Запорожан В. М., Татарчук І. Ф., Гладчук І. З. Акушерство та гінекологія : у 4 т. : національний підручник / за ред. В. М. Запорожана. Київ : ВСВ «Медицина», 2014. Т. 4 : Оперативна гінекологія. 696 с.
8. Тактика вибору антибіотиків : навч. посіб. / О. О. Яковлева та ін. ; за ред. О. О. Яковлевої. 2-е вид. Вінниця : Нова Книга, 2013. 200 с.
9. Орлик В. В. Трансфузійна медицина : підручник. Київ : ВСВ «Медицина», 2023. 424 с.
10. Інфекційні хвороби : підручник / О. А. Голубовська та ін. ; за ред. О. А. Голубовської. 4-е вид. Київ : ВСВ «Медицина», 2022. 464 с.
11. Класифікатор хвороб та споріднених проблем охорони здоров'я. НК 025:2021 (МКХ-10) <https://medlit.com.ua/ru/product/klasifikator-khvorob-ta-sporidnenikh-problem-okhoroni-zdorovya-mkhh-10/>
12. Клінічна фармакологія : навч. посіб. / М. В. Хайтович та ін. ; за ред. М. В. Хайтовича та Г. В. Зайченко. Київ : ВСВ «Медицина», 2024. 335 с.
13. Катеренчук І. П. Клінічне тлумачення і діагностичне значення лабораторних показників у загальнолікарській практиці. 4-е вид. Київ : Видавничий дім МЕДКНИГА, 2025. 240 с.
14. Комісаренко Ю. І. Ендокринологія / за ред. Ю. І. Комісаренко, Г. П. Михальчишин. Вінниця : Нова книга, 2020. 536 с.
15. Акушерство і гінекологія : підручник : у 2 кн. / В. І. Грищенко та ін. ; за ред. В. І. Грищенка та ін. ; 4-е вид., стереотипне. Київ : ВСВ «Медицина», 2020. Книга 2 : Гінекологія. 424 с.
16. Сміт Роджер П. Акушерство та гінекологія за Неттером / за заг. наук. ред. М. О. Щербини. 4-е вид. Київ : ВСВ «Медицина», 2025. 743 с.
17. Медицина невідкладних станів. Екстрена (швидка) медична допомога : підручник / І. С. Зозуля та ін. ; за ред. І. С. Зозулі, А. О. Волосовця. 5-е вид. Київ : ВСВ «Медицина», 2023. 560 с.
18. Медицина за Девідсоном : принципи і практика : у 3 т. / за ред. Стюарта Г. Ралстона та ін. Київ : ВСВ «Медицина», 2021. Т. 3. 664 с.

Навчальне видання

Щербаков Андрій Юрійович
Шаповал Дмитро Миколайович

**СЕПТИЧНІ ЗАХВОРЮВАННЯ
В АКУШЕРСТВІ ТА ГІНЕКОЛОГІЇ.
СЕПТИЧНИЙ ШОК**

*Навчальний посібник
для підвищення кваліфікації з акушерства та гінекології
лікарів акушерів-гінекологів, лікарів лікувального профілю
та загальної практики – сімейної медицини*

Відповідальний за випуск А. Ю. Щербаков



Редактор Є. В. Рубцова
Комп'ютерна верстка О. Ю. Лавриненко

Формат А5. Ум. друк. арк. 9,5. Зам. № 26-11.

**Редакційно-видавничий відділ
ХНМУ, пр. Науки, 4, м. Харків, 61022
izdatknmurio@gmail.com, vid.redact@knu.edu.ua**

Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи до Державного реєстру видавництв, виготівників і розповсюджувачів видавничої продукції серії ДК № 3242 від 18.07.2008 р.