

Синдром системного воспалительного ответа при развитии сепсиса в послеродовом периоде у женщин, перенесших эклампсию

Черемискин В. П., к. м. н., доцент кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета ГОУ ВПО ПГМА им. ак. Е.А. Вагнера, г. Пермь

Syndrome of the system inflammatory answer at sepsis development in the postnatal period at the women who have transferred eklampsy

Cheremiskin V.P.

Резюме

Проведено клинико-лабораторное, инструментальное исследование в комплексе с тестом на прокальцитонин у 14 родильниц с сепсисом на фоне осложненной эклампсии, 33 родильниц с тяжелым гестозом и у 21 женщины контрольной группы. Определены критерии перехода системного воспалительного ответа неинфекционного генеза в инфекционный, при выше указанной патологии, а также гемодинамические нарушения как центрального, так и периферического кровообращения приводящие к нарушению функции жизненно важных органов. Определено значение определения уровня прокальцитонина в крови у родильниц, как одного из маркеров сепсиса в осложненном течении эклампсии. Выявлена недостоверность результатов прокальцитонинового теста у женщин с сепсисом на фоне эклампсии.

Ключевые слова: эндометрит, прокальцитонин, сепсис, синдром системного воспалительного ответа.

Resume

The article presents results of investigation 14 women suffer from postdelivery sepsis after eklampsia. PCT-Q-test it is not marker of diagnosis systemic inflammatory response syndrome of infection genesis were revealed. Autor do not recommended use these test in diagnosis infection complicated of eklampsia.

Keywords: endometritis, procalcitonin, sepsis, systemic inflammatory response syndrome.

Введение

Поскольку пусковые механизмы при сепсисе, массивной кровопотере, тяжелом гестозе, оперативном вмешательстве принципиально различаются между собой, предлагается выделять системный воспалительный (ССВО) ответ инфекционного и неинфекционного генеза [1,2,3]. Высокий риск развития системного воспалительного ответа инфекционного генеза у родильниц с эклампсией обусловлен несколькими факторами: 1) абдоминальное родоразрешение по поводу преэклампсии и эклампсии; 2) продленная искусственная вентиляция легких при коме, респираторный дистресс синдром взрослых (гиподинамия, нарушения инволюции матки, задержка лохий); 3) высокая инфицированность беременных (до 62,2%) перед родами; 4) депрессия иммунной системы; 5) полноценная недостаточность; 6) полисистемная недостаточность (диссеминированное внутрисосудистое свертывание, эндотелиальная дисфунк-

ция, нарушения гормональной регуляции); 7) эндотоксикоз [3]. Имеющийся при преэклампсии и эклампсии системный воспалительный ответ неинфекционного генеза создаст условия для реализации как грамположительными, так и грамотрицательными микроорганизмами своих «агрессивных» свойств (резистентность к антибиотикам, наличие гемолизина, отсутствие чувствительности к фагам, большое микробное число и др.) на фоне поврежденного эндотелия сосудов, развития «иммунопаралича» и эндогенной интоксикации [3].

Появление гнойного очага (чаще всего в матке) и возможное присоединение пневмонии на фоне искусственной вентиляции легких, уже присутствующим при эклампсии синдромами – диссеминированного сосудистого свертывания, респираторный дистресс синдром взрослых, синдром эндогенной интоксикации, нарушение функций жизненно важных органов и гиповолемия, все указанное выше в короткие сроки реализуется в клиническую картину послеродового сепсиса как проявления системного воспалительного ответа инфекционного генеза.

Цель исследования – определить механизм возникновения системного воспалительного ответа инфекционного генеза на фоне эклампсии, а также роль про-

Ответственный за ведение переписки -
Черемискин Владимир Павлович
614000, г. Пермь, Ленинский район ул. Пушкина д.85,
тел.236-40-64
E-mail: rektor@psma.ru

кальцитонинного теста в диагностике акушерского сепсиса как основной формы системного воспалительного ответа инфекционного генеза. Оценить гемодинамические показатели центрального и периферического кровообращения и роль их нарушений в возникновении сепсиса у женщин, перенесших эклампсию.

Материалы и методы

Основную группу составили 14 женщин с послеродовым сепсисом на фоне эклампсии, группу сравнения - 21 родильница с несложненным послеродовым периодом после родоразрешения по поводу эклампсии и преэклампсии (Перинатальный центр Пермской краевой клинической больницы 2001-2008гг.). Обе группы были сопоставимы по возрасту, паритету, и имели существенные различия по сопутствующей экстрагенитальной патологии (хронический пиелонефрит, гипертоническая болезнь, хронический гепатит) (достоверно больше в основной группе $p < 0,05$), осложнениям беременности и родов, таких как угроза прерывания беременности, поздний гестоз, анемия (достоверно больше в основной группе $p < 0,05$). В обследуемых группах проведены клинические методы обследования: гемограмма, биохимический анализ крови, гемостазиограмма, определение прокальцитонина, лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) по Кальф-Калифу [4]. Уровень прокальцитонина (PCT) определяли полуколичественным иммуно-хроматографическим экспресс методом с помощью тест систем (BRAHMS) [5,6]. С целью выявления особенностей нарушения центрального и периферического кровообращения у женщин с послеродовым сепсисом после эклампсии, проведена компьютерная осциллометрия (осциллографическое исследование (аппарат КАП) реологических характеристик центрального и периферического кровообращения). Статистическая обработка материала проводилась с помощью программы Microsoft Excel, использовались критерий Стьюдента, корреляционный анализ с определением коэффициента Пирсона.

Результаты и обсуждение

У женщин основной группы (эклампсия, осложненная сепсисом (ССВО инфекционного генеза)) к 3-4

суткам послеродового периода отмечалось повышение t тела более 38°C с ознобом, признаки эндогенной интоксикации (тахикардия, гипотония, высокий уровень лейкоцитов в крови, лимфопения). На этом фоне имелось повышение уровня в крови прокальцитонина более 2 нг/мл, а в группе сравнения - < 2 нг/мл при преэклампсии и более 2 нг/мл при эклампсии. При сравнительном анализе динамики (с 1 по 6 сутки) нарастания уровня прокальцитонина у родильниц основной группы с сепсисом отмечена слабая корреляция (от $r=0,16$ на 1 сутки до $r=0,36$ на 6сутки; $p < 0,05$) между данными показателями, что не позволяет использовать их как основные критерии послеродового сепсиса на фоне эклампсии.

Нами были определены особенности системного воспалительного ответа неинфекционного генеза у женщин с преэклампсией и эклампсией: 1) температура тела до 38° в первые сутки; 2) частота пульса не более 90 ударов в минуту; 3) частота дыхания не более 16 в минуту; 3) сознание - сопор, заторможенность; 4) жизненно важные органы - преэклампсия - функциональные нарушения, эклампсия - полиорганная недостаточность. Напротив, инфекционный ССВО имел отличия: 1) температура тела более 38° ; 2) частота пульса более 90 ударов в минуту; 3) частота дыхания при РДСВ и отеке легких (эклампсия) более 20 в минуту; 4) сознание - сопор, кома, ИВЛ; 5) жизненно важные органы - полиорганная недостаточность с выраженными изменениями периферического кровообращения.

Исходя из полученных данных, нами было проведено сравнение комплекса критериев, как неинфекционного системного воспалительного ответа, так и инфекционного с формированием клиники сепсиса (таблица 1).

При анализе результатов прокальцитонинного теста не было достоверной ($p > 0,05$) разницы в уровне этого прогормона в сыворотке крови у женщин после родов с сепсисом на фоне эклампсии и женщин группы сравнения с эклампсией без инфекционных осложнений. Таким образом, прокальцитонин нельзя считать универсальным маркером сепсиса в акушерстве, так как невозможно установить истинную причину (сепсис или эклампсия) в уровне прокальцитони-

Таблица 1. Показатели эндогенной интоксикации при системном воспалительном ответе неинфекционного и инфекционного генеза

Показатели	Неинфекционный ССВО(преэклампсия, эклампсия) n=33	Инфекционный ССВО(сепсис после эклампсии) n=14
Эндогенная интоксикация	ЛИИ $8,5 \pm 1,7$ у.е. *	ЛИИ от $14,1 \pm 2,3$ у.е
Уровень прокальцитонина в крови	Преэклампсия $1,4 \pm 0,6$ нг/мл; эклампсия $4,1 \pm 1,3$ нг/мл	сепсис более $4,3 \pm 1,5$ нг/мл
Уровень лейкоцитов в крови $10^9/л$	Преэклампсия- $11,6 \pm 1,14$; эклампсия - $21,37 \pm 9,4$	Сепсис $23,16 \pm 7,6$ - тяжелый сепсис- $28,4 \pm 8,8$
Уровень лимфоцитов в формуле %	Преэклампсия $20,29 \pm 0,87$ эклампсия $12,91 \pm 0,73$ *	$12,06 \pm 1,01$ - сепсис; $11,0 \pm 0,79$ - тяжелый сепсис

Примечание * $p < 0,05$ достоверная разница

Таблица 2. Показатели сердечной деятельности у женщин основной и контрольной группы

Показатели гемодинамики	Единицы измерения	Инфекционный SIRS (основная группа) n=14	Контрольная группа n=21
Пульс	Уд./мин	104±7*	72±8
Сердечный выброс	л/мин	4,1±0,8	5,1±0,8
Сердечный индекс	л/(мин.кв.м)	1,8±0,6	2,9±0,6
Ударный объем	мл	54±5	69±5
Ударный индекс	мл/кв.м	29±5	36±6
Объемная скорость выброса	мл/с	162±19	216±24
Мощность сокращений ЛЖ	Вт	2,5±0,7	3,0±0,8
Расход энергии на серд. выброс	Вт*с/л	12,4±0,9	11,1±0,8

*Примечание * $p < 0,05$ - достоверная разница между основной и контрольной группой*

Таблица 3. Сосудистые показатели гемодинамики в основной и контрольной группе

Показатели гемодинамики	Единицы измерения	Инфекционный ССВО (основная группа) n=14	Контрольная группа n=21
Скорость кровотока линейная	см/с	54±12	45±17
Скорость пульсовой волны	см/с	1186±112*	615±87
Податливость сосудистой системы	мл/мм.рт.ст	2,1±0,6	1,2±0,4
Общее периферическое сопротивление сосудов	дин/см ² ·с	1389±54*	1012±47
Удельное периферическое сопротивление сосудов	ус.ед.	34±6*	21±5

*Примечание * $p < 0,05$ - достоверная разница между основной и контрольной группой*

на в сыворотке крови более 2 нг/мл у родильниц с септическими осложнениями после перенесенной эклампсии.

С целью выявления особенностей нарушения центрального и периферического кровообращения, проведена компьютерная осциллометрия у женщин с признаками системного воспалительного ответа инфекционно-генеза на фоне эклампсии (основная группа n=14) в сравнении родильницами без инфекционных осложнений (контрольная группа n=21). Сначала мы исследовали изменения сердечной деятельности, результаты представлены в таблице 2.

При оценке данных осциллометрических критериев сердечной деятельности, достоверная разница ($p < 0,05$) между группами отмечена только в частоте пульса, но при этом необходимо отметить снижение в основной группе, по сравнению с контрольной, волемических показателей - сердечного и ударного индексов. Это свидетельствует о том, что имеющаяся гиповолемия при эклампсии сохраняется далее при развитии септических осложнениях, как результат эндотелиальной дисфункции.

Затем нами было проведено осциллометрическое исследование показателей периферического кровообращения, результаты которого приведены в таблице 3.

При оценке осциллометрических показателей периферического кровообращения достоверная разница между группами наблюдалась в скорости пульсовой волны и в показателях общего и удельного периферического сосудистого сопротивления (ОПСС, УППС), что указывает на выраженный генерализованный спазм периферических сосудов, который сохраняется при септических осложнениях у женщин, перенесших эклампсию, особенно на фоне эклампсической комы. У всех родильниц контрольной группы выявлен зукинетический тип кровообращения. У женщин основной группы (n=14) в 5 случаях определяли гипокинетический тип кровообращения, в 9 случаях смешанный тип. Нарушения периферического кровообращения сами по себе нельзя считать критериями системного воспалительного ответа разно-генеза, но прогрессивное их ухудшение можно рассматривать как проявление тяжелой эндотелиальной дисфункции, особенно при эклампсии.

Таким образом, у родильниц с сепсисом, перенесших эклампсию сохраняются и ухудшаются изменения периферического кровообращения при трансформации неинфекционного системного воспалительного ответа в инфекционный, что способствует продолжающейся ишемии жизненно важных органов и усугубляет полиорганную недостаточность. Ведущими звенья-

ми в патогенезе манифестации сепсиса на фоне эклампсии мы считаем исходную эндотелиальную дисфункцию, на фоне которой возникает гестоз с нарушениями центрального и периферического кровообращения, а затем эндогенную интоксикацию и «иммунопаралич» при которых создаются условия для реализации микроорганизмами своих патогенных свойств, особенно микробных токсинов.

Таким образом, у женщины, родоразрешенных по поводу тяжелой преэклампсии и эклампсии, осложненных комой, кровотечением, полиорганной недостаточностью создаются условия для манифестации системного воспалительного ответа инфекционного генеза.

Выводы

1.Симптомами, указывающими на переход неинфекционного системного воспалительного ответа в ин-

фекционный у женщины, перенесших эклампсию, помимо традиционных признаков ССВО, являются: нарушение сознания (сопор, кома); появление патологических лохий; мягкая консистенция матки (сниженный тонус) и ее субинволюция; показатель ЛПН $14,1 \pm 2,3$ у.е и более; прогрессирование синдрома полиорганной недостаточности.

2. При системном воспалительном ответе инфекционного генеза, развившемся на фоне эклампсии, имеются значительные гемодинамические нарушения показателей, как сердечной деятельности, так и периферического кровообращения, такие как, сердечный и ударный индексы, скорость пульсовой волны, общее и удельное периферическое сосудистое сопротивление.

3. Прокальцитонин не является универсальным маркером сепсиса в акушерстве, особенно у женщины при генерализации инфекции на фоне родоразрешения по поводу эклампсии. ■

Литература:

1. Гуртовой Б.Л., Кулаков В.И., Воропаева С.Д. Применение антибиотиков в акушерстве и гинекологии. М.: Триада-Х, 2004;112- 156.
2. Гуртовой Б.Л., Ванько Л.В., Касабулатов Н.М., и др. Клинико- иммунологические особенности родильниц с послеродовым эндометритом
3. Акуш и гин 2006;1: 30-34.
4. Серов В.Н., Хонина Н.А., Дробинская А.Н. и др. Клинико-иммунологические особенности системной воспалительной реакции у больных с акушерской и хирургической патологией. Акуш и гин 2006; 2: 36-41.
5. Вдовиченко Ю.П. Клинико-патогенетическое значение общих и местных факторов защиты и повреждения при эндометрите после операции кесарева сечения. Акуш и гин 1991; 7: 24-28.
6. Meisner, Michael. PCT, Procalcitonin – a new, innovative infection parameter/ Meisner, Michael /Berlin : Brahms Diagnostica, 1996: 3-41.
7. O'Connor. E. B., Venkatesh B., Lipman J., et al. Procalcitonin in Critical Illness. Critical Care and Resuscitation. 2001; 3: 236-243.