

КАЗАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

НОЯБРЬ
ДЕКАБРЬ
1984
6

ТОМ
LXV

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ
ОРГАН МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ТАССР
И СОВЕТА НАУЧНЫХ МЕДИЦИНСКИХ ОБЩЕСТВ

УДК 616—053.31

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ НЕОНАТОЛОГИИ¹

*Заслуженный деятель науки ТАССР,
проф. Е. В. Белогорская*



Проблема патологии новорожденных является одной из актуальных в педиатрии. По статистическим данным различных стран, заболевания новорожденных занимают одно из первых мест в структуре детской смертности, поэтому их предупреждение имеет исключительно важное значение в снижении детской смертности. В нашей стране много внимания уделяется антенатальной охране плода, профилактике заболеваний новорожденных, повышению качества обслуживания новорожденных и недоношенных детей, что ведет к снижению их заболеваемости и смертности. В результате проведенных мероприятий по организации специализированной медицинской помощи беременным женщинам, новорожденным и детям первого года жизни детская смертность в Татарии за годы IX, X и текущей пятилеток значительно снизилась. Дальнейшее улучшение качества медицинского обслуживания беременных женщин в условиях женской консультации, выявление патологии на ранних сроках беременности, оказание высококвалифицированной помощи в родовспомогательном учреждении, создание оптимальных условий для выхаживания новорожденных на всех этапах их обслуживания являются одним из основных резервов снижения детской смертности.

Для улучшения обслуживания новорожденных в Казани во 2-й детской клинической больнице (главврач — Н. П. Иванцова) с 1967 г. было открыто специализированное отделение для новорожденных и недоношенных детей, в котором проводилось лечение 5500 новорожденных, из них 66% были доношенными и 34% недоношенными. 93% доношенных и 95% недоношенных детей поступили в среднетяжелом и тяжелом состоянии.

В структуре заболеваний новорожденных наибольшее число составляли острые респираторные заболевания (40,8 — 49,7%) и пневмонии, реже диагностировались гнойничковые заболевания кожи (7,6 — 15,3%), сепсис (1,3 — 11,3%), гемолитическая болезнь новорожденных (1,6 — 3,8%), родовые травмы (0,9 — 4,2%), врожденные пороки развития (0,9 — 2,8%), кишечные инфекции (1,9%).

Исследования по проблеме неонатологии проводились комплексно при участии сотрудников кафедр детских болезней, фармакологии, микробиологии, социальной гигиены и организации здравоохранения, акушерства и гинекологии Казанского медицинского института имени С. В. Курашова, лаборатории иммунологии и биохимии Казанского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиоло-

¹ Актовая речь, произнесенная на заседании ученого совета Казанского медицинского института имени С. В. Курашова.

гии, Республиканской санитарно-эпидемиологической станции, Ленинградского института гриппа МЗ РСФСР, НИИЭМ имени Н. Ф. Гамалеи АМН СССР.

Изучалась этиологическая структура острых респираторных заболеваний и пневмонии методом иммунофлюоресценции с набором флюоресцирующих сывороток 6 типов, серологическими исследованиями на 8 антигенов и микробиологическими методами с выявлением чувствительности выделенных культур к антибиотикам. Для характеристики иммунологических показателей использовали серологические и цитохимические методы, определяли иммунные комплексы, лимфокины, иммуноглобулины классов А, G, М. О состоянии микроциркуляции судили по данным бульбарной ангиомикроскопии, применяли также ЭКГ и ФЭГ. Кроме того, проведены социально-гигиенические исследования и математическая обработка полученных результатов.

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) составляют 90% всей летальности от инфекционной патологии новорожденных (К. А. Сотникова). При обследовании новорожденных с ОРВИ иммунофлюоресцентным методом (О. И. Пикюза, Н. Х. Тукаева, Р. А. Уразаев, Е. П. Гуревич) в сочетании с серологическими и вирусологическими исследованиями (Р. Я. Хайруллина) у 73% детей была выявлена вирусная этиология заболевания, особенно часто встречалась аденовирусная (25,0%) и респираторно-синцитиальная (26,5%) инфекции, реже грипп (14,4%), парагрипп (9,8%), микоплазма пневмонии (12,8%). У 40—60% детей при ОРВИ развилось осложнение в виде пневмонии, которая в последние годы занимала первое место среди причин детской смертности.

В настоящее время большое внимание уделяется изучению факторов риска, отрицательно воздействующих на течение и исход ряда заболеваний в детском возрасте. Из большого количества факторов риска, описанных в литературе, нами выделено 43, способных оказать наибольшее влияние на течение и исход респираторных заболеваний новорожденных. К ним отнесены возраст, профессия матери, состояние ее здоровья, характер течения беременности и родов, недоношенность, трофические расстройства у новорожденных (внутриутробная гипотрофия, крупный плод) и др. Анализ по факторам риска проведен у 329 новорожденных (Е. В. Белогорская, Л. А. Кузнецова, Л. Я. Александрова). Оказалось, что у детей с факторами риска в анамнезе пневмония при ОРВИ развивалась в 7 раз чаще, чем у здоровых новорожденных. Развитию пневмонии при ОРВИ способствовали токсикозы беременности, острые заболевания матери (ОРВИ, ангины) во время беременности, крупный плод, натальные повреждения ЦНС. Отягчающее влияние оказывала асфиксия плода и новорожденного, которая в анамнезе среди детей с пневмонией встречалась в 2 раза чаще, чем при несложненной форме ОРВИ. Патология родового акта (слабость родовой деятельности, затяжные роды), вызывая нарушения маточно-плацентарного кровообращения, также отрицательно влияет на здоровье новорожденного. Патология родов наблюдалась в 2—3 раза чаще в анамнезе матерей, дети которых имели осложненное течение острого респираторного заболевания. Значительную роль в развитии пневмонии играли недоношенность и врожденная гипотрофия. Факторы риска оказывали существенное влияние и на исход пневмонии, ухудшали прогноз заболевания. Полученные данные позволяют наметить некоторые пути профилактики пневмонии у новорожденных и выделить группу риска среди новорожденных в родильных домах и на педиатрических участках, что рекомендовано кафедрами для внедрения в практику.

Изучение состава микробной флоры зева у новорожденных при ОРВИ и пневмонии (Р. А. Уразаев, Г. И. Гедзе) выявило наличие золотистого и эпидермального стафилококков, гемолитического стрептококка, энтерококков, клебсиелл, энтеробактерий; реже выделялись пневмококк и синегнойная палочка. Стафилококки имели высокую чувствительность к ряду антибиотиков: кефзолу, гентамицину, цеподину, оксациллину, линкомицину, олеандомицину, но были устойчивы к пенициллину и ристомицину. Энтеробактерии оказались наиболее восприимчивыми к гентамицину, канамицину, кефзолу и наименее — к ампициллину, ампиоксу, цеподину, что учитывалось при лечении новорожденных. Применение антибиотиков нефротоксического и гепатотоксического действия (стрептомицин, мономицин, тетрациклин, левомидетин) в периоде новорожденности противопоказано. Это было подтверждено результатами исследований клубочковой фильтрации и экскреции у новорожденных с ОРВИ и пневмонией (Л. Я. Александрова), при которых выявлено снижение фильтрационной функции почек, особенно выраженное у недоношенных детей. Значительно ухудшается и функциональное состояние печени, о чем свидетельствуют изменения активности аминотрансфераз, холинэстеразы и уровня мочевины в крови (Р. А. Закирова). При исследовании бактериальной флоры кишечника (Р. А. Закирова) при пневмонии

у детей, леченных антибиотиками в различных сочетаниях (от 2 до 5), было установлено развитие дисбактериоза кишечника у 51% новорожденных, что проявлялось ассоциацией патогенных и условно патогенных микробов: гемолизующих кишечных палочек, золотистого стафилококка, грибов, протей, лактозонегативной палочки. Наиболее часто дисбактериоз возникал у недоношенных детей, особенно при массе тела меньше 1400 г, что требует осмотрительности при назначении антибиотиков новорожденным, а также проведения бактериологических анализов на дисбактериоз. В лечении последнего эффективно применение биологического препарата бифидумбактерина на фоне естественного вскармливания. Исследованиями Р. А. Закировой и А. Ш. Кауриной выявлены изменения ферментовыделительных процессов в кишечнике: повышение активности энтерокиназы и щелочной фосфатазы, которое сохранялось и при клиническом выздоровлении. Это свидетельствует об изменении функции кишечника и диктует необходимость естественного вскармливания, осторожного отношения к коррекции питания искусственными смесями.

Проведены многоплановые исследования состояния реактивности у 1010 новорожденных при ОРВИ и пневмонии; в качестве контроля обследованы 115 новорожденных.

Слизистая оболочка верхних дыхательных путей является первым барьером, препятствующим проникновению вируса в организм человека. Кроме секреторных антител, блокирующих вирус на поверхности слизистой оболочки, судьбу вируса в значительной степени определяют местные факторы неспецифической резистентности. Мононуклеарные фагоциты на ранних этапах инфекционного процесса осуществляют важную роль, заключающуюся в фиксации и частичной нейтрализации вируса, что дает возможность организму мобилизовать другие механизмы противовирусной защиты. При ОРВИ (О. И. Пикуза) клеточный состав слизистой оболочки носовой полости существенно отличается от такового у здоровых детей. Отмечались обширные изменения эпителия в виде деформации клеток, вакуолизации, цитолиза, появления свободных ядер (их было почти в 3 раза больше, чем у здоровых детей). Клеточная реакция у новорожденных характеризовалась увеличением числа макрофагальных клеток в динамике болезни и изменением их функциональной активности. В начале болезни преобладали нейтрофилы, с 3 — 4-го дня болезни увеличивалось количество моноцитов, повышалось содержание кислой фосфатазы в макрофагах. К 10 — 12-му дню болезни в клеточном составе преобладали моноциты, количество нейтрофилов нормализовалось. Лимфоциты крови новорожденных отвечали на ОРВИ изменением метаболизма (Е. П. Гуревич). В начале заболевания повышалась активность сукцинатдегидрогеназы (СДГ), почти вдвое снижался уровень гликогена и гликогенсодержащих клеток. В разгар болезни существенно падала активность кислой и щелочной фосфатаз в нейтрофилах. В период выздоровления происходило постепенное уменьшение интенсивности гликолиза, а при клиническом выздоровлении активность СДГ у детей превышала норму. Количество моноцитов не изменялось.

О фагоцитарной функции гранулоцитов можно судить по НСТ-тесту (О. И. Пикуза, А. Н. Маянский). Метод основан на способности нитросинего тетраозидна фагоцитироваться нейтрофилами и восстанавливаться в цитоплазме клеток с образованием темно-синих гранул формазана. НСТ-тест отражает уровень окислительно-восстановительных процессов в нейтрофилах и связан с повышением их функциональной активности. Наши данные подтверждают угнетающее действие вирусов на фагоцитарную активность лейкоцитов. Активность нестимулированных и стимулированных нейтрофилов оставалась пониженной при ОРВИ, особенно при пневмонии, что может быть использовано у новорожденных как дополнительный метод диагностики пневмонии. Среднее количество стимулированных нейтрофилов в НСТ-тесте при пневмонии находилось преимущественно в пределах 1 — 15% у 81,2% больных, тогда как при неосложненном течении ОРВИ в 76,3% случаев оно составляло 15 — 50%. Установлено также, что активность стимулированных гранулоцитов при ОРВИ у новорожденных с неблагоприятным преморбидным фоном статистически достоверно ниже, чем при неотягощенном преморбидном фоне.

Изучена реактивность нейтрофилов и по отношению к лимфокинам (О. И. Пикуза), к которым относятся продукты секреции стимулированных лимфоцитов, обладающие широким спектром биологической активности. Они принимают участие в регуляции иммунного ответа, выступая как медиаторы воспаления, обеспечивают кооперацию с эффекторами неспецифической защиты. Впервые изучена реактивность нейтрофилов по отношению к лимфокинам у новорожденных при ОРВИ и пневмонии. Реактивность нейтрофилов исследовалась путем постановки индуцированного НСТ-теста (микромодификация А. Н. Маянского). В качестве стимулятора использовали препарат лимфокинов и вакцину *Serratia marcescens*. У больных ОРВИ

индуцированный НСТ-тест с вакциной составлял $24,3 \pm 1,2\%$, с лимфокинами — $27,9 \pm 1,9\%$ и от контроля существенно не отличался. При пневмонии наблюдалось повышение показателей лимфокин-индуцированного НСТ-теста ($32,8 \pm 1,47\%$). Случаи сочетанного снижения реактивности нейтрофилов по отношению к обоим стимуляторам в прогностическом отношении были неблагоприятными, возрастала вероятность затяжного течения пневмонии и летального исхода. Выявленное своеобразие клеточных механизмов кооперации лимфоцит-нейтрофил у новорожденных с пневмонией дает основание рассматривать показатель реактивности нейтрофилов к лимфокинам как один из важнейших элементов защитного потенциала, отражающий функциональные резервы нейтрофилов.

При исследовании опсонической функции альтернативного пути активации комплемента (АПАК) установлена полная корреляция показателей с тяжестью клинического процесса (О. Н. Пикуза). У здоровых новорожденных опсонический резерв АПАК составляет 0,74 усл. ед., у детей более старшего возраста — 1,05 усл. ед., что указывает на неполноценность одного из звеньев иммунной защиты организма новорожденных. При ОРВИ без пневмонии отмечается снижение опсонической функции до 0,59 усл. ед., при пневмонии показатели наиболее низкие — в среднем 0,29 усл. ед. Восстановление опсонического резерва АПАК происходит медленно; при клиническом выздоровлении у 30% доношенных новорожденных и у 50% недоношенных детей показатели остаются сниженными. По нашим наблюдениям за больными в катанезе, среди детей с невосстановившимися показателями опсонической функции АПАК повторная заболеваемость ОРВИ и пневмонией была в 2 раза чаще, что требует дифференцированного подхода к диспансеризации новорожденных при выписке из стационара и определяет показания для проведения восстановительной корригирующей терапии.

В противовирусной устойчивости организма важную роль играет клеточный иммунитет, который осуществляется в основном тимус-зависимыми лимфоцитами (Т-лимфоцитами). Содержание Т-лимфоцитов у здоровых новорожденных составляло $80,4 \pm 1,1\%$, абсолютное количество — 4930 ± 67 в 1 мкл. По сравнению с детьми более старших возрастных групп новорожденные имеют большее относительное и абсолютное число Т-лимфоцитов. При исследовании Т-лимфоцитов (Л. А. Кузнецова) периферической крови у 79 новорожденных с ОРВИ наблюдалось снижение как относительного ($74,7 \pm 1,3\%$), так и абсолютного ($3961,8 \pm 417,8$) их количества; оно было более значительным также при ОРВИ, осложненной пневмонией, и особенно низким при токсических формах пневмонии (до 29%). Угнетение функции Т-лимфоцитов при ОРВИ у новорожденных может быть обусловлено их повреждением в результате действия вируса, блокадой соответствующих рецепторов Т-клеток или их повышенным расходом при вирусной инфекции. Резкое уменьшение числа Т-лимфоцитов при токсических формах пневмонии свидетельствует о значительном угнетении системы клеточного иммунитета у новорожденных при тяжелых формах болезни, возможно, о врожденной недостаточности ее у детей при неблагоприятном преморбидном фоне.

Изучение факторов неспецифической и специфической защиты у новорожденных (Р. А. Уразаев, Р. Я. Хайруллина, Т. Ф. Кокарева, Л. Я. Александрова) выявило, что осложненные формы ОРВИ развиваются чаще на фоне низкого содержания лизоцима у детей и их матерей и иммуноглобулинов G при низком титре специфических антител. Это является показанием для проведения терапии гамма-глобулином, плазмой крови и переливаниями крови по показаниям.

В первые дни ОРВИ у новорожденных по сравнению со здоровыми детьми наблюдалось достоверное повышение уровня иммуноглобулинов всех трех классов: IgG — $55,8 \pm 2,8$ мкмоль/л, IgM — $0,32 \pm 0,05$ мкмоль/л, IgA — $0,71 \pm 0,14$ мкмоль/л (Л. Я. Александрова). В периоде обратного развития заболевания содержание IgG оставалось на прежнем уровне ($53,6 \pm 3,2$ мкмоль/л), IgM и IgA имело тенденцию к дальнейшему повышению ($0,37 \pm 0,06$ и $0,75 \pm 0,19$ мкмоль/л соответственно). При ОРВИ с пневмонией отмечалось достоверное снижение уровня IgG, особенно при тяжелой форме пневмонии и на фоне недоношенности. Снижение уровня IgG при пневмонии у новорожденных свидетельствует об угнетении выработки антител и подтверждается результатами серологических исследований (РТГА, РСР). Из 228 новорожденных с ОРВИ и пневмонией диагностическое (4-кратное) нарастание титра специфических антител выявлено у 41% (у доношенных детей — в 59,4% случаев, у недоношенных — лишь в 29,7%).

В последние годы внимание исследователей все больше привлекает проблема патологических циркулирующих иммунных комплексов и их взаимосвязь с патологией человека. Иммунные комплексы возникают при взаимодействии антигена с

антителом, и их образование является одним из компонентов нормального иммунного ответа. Большая часть иммунных комплексов подвергается фагоцитозу с помощью макрофагов или нейтрофильных лейкоцитов и ликвидируется. Однако в ряде случаев разрушение иммунных комплексов замедляется; циркулируя в крови, в определенных условиях они могут фиксироваться на клетках крови и в сосудистых структурах, оказывая повреждающее действие и вызывая развитие иммунных цитопений и воспалительных реакций в тканях и сосудах. Отложение иммунных комплексов в тканях зависит от особенностей гемодинамики в том или ином органе, причем преимущественно органами-мишенями являются легкие, печень, сердце, костный мозг, что и обуславливает тяжесть течения заболевания. Исследования, проведенные у 124 новорожденных (О. И. Пикуза, И. Ю. Белогай), показали, что повышенное содержание иммунных комплексов в крови встречается преимущественно при тяжелой форме пневмонии и при ОРВИ с нейротоксикозом и объясняется несовершенством фагоцитарной системы.

Биомикроскопическое исследование конъюнктивальных сосудов у новорожденных при ОРВИ позволило выявить нарушения микроциркуляции у 79,5% больных без пневмонии и у 94% детей с воспалительным процессом в легких. Они отмечались во всех звеньях терминального сосудистого русла с преобладающим изменением веноулярного сектора и капилляров (О. И. Пикуза). Степень и глубина их зависели от тяжести течения болезни; максимальные нарушения в терминальном отделе сосудистого русла возникали у больных с токсической пневмонией и при ОРВИ с токсическими синдромами (нейротоксическим, кардиоваскулярным). Они характеризовались расстройством тонуса сосудов, неравномерностью их калибра, феноменом Книзели 3 — 4-й степени (наблюдалась внутрисосудистая агрегация эритроцитов) с замедлением кровотока и развитием локальных стазов в микроциркуляторном бассейне, а также образованием псевдотромбов в просвете капилляров и вен. Ярко выраженный периваскулярный отек и диapedезные кровоизлияния у больных свидетельствуют о повышении сосудисто-тканевой проницаемости. Выявлены особенности микроциркуляторных нарушений в зависимости от гестационного возраста. У недоношенных детей, особенно со 2 — 3-й степенью недоношенности, они характеризуются более значительной патологией реологических свойств крови с образованием эритроцитарных агрегатов в крупных микрососудах, что ведет к повышению вязкости крови и нарушению перфузии кислорода через микрососуды. У недоношенных детей частым типом сосудистых расстройств была вазодилатация сосудов, особенно веноулярного отдела. Наши исследования показали, что вазодилатацию, нарастающую в динамике болезни и приводящую к перераспределению крови и децентрализации кровообращения, следует рассматривать как неблагоприятный прогностический признак. Вследствие этого резко возрастает нагрузка на сердечную мышцу и возникает вероятность развития сердечно-сосудистой недостаточности, что подтверждается клиническими наблюдениями: при тяжелом течении ОРВИ и пневмонии, по данным ЭКГ и ФКГ, появляются изменения со стороны сердечно-сосудистой системы (А. И. Гафурова), которые исчезают через 3 — 4 мес после клинического выздоровления.

Биомикроскопическое исследование конъюнктивальных сосудов в динамике ОРВИ и пневмонии установило медленную нормализацию состояния терминального отдела сосудистого русла, особенно у больных с тяжелым течением болезни и у недоношенных. Неполное восстановление микроциркуляции в периоде клинического выздоровления, выявляемое значительно чаще у детей, перенесших пневмонию, свидетельствует о незавершенности патологического процесса в организме. Изучение микроциркуляции у новорожденных в динамике ОРВИ позволяет дифференцированно проводить комплексную терапию заболеваний. При тяжелых нарушениях микроциркуляции (резкая спастическая или атоническая реакция, стаз в капиллярах и венах, образование агрегации эритроцитов и псевдотромбов, которые, блокируя сосуды, приводят к ишемии определенных участков ткани, усиливают тканевую гипоксию и повышают проницаемость сосудов) гемодинамические расстройства сопровождаются ухудшением реологических свойств крови (повышением относительной вязкости от 5,0 до 6,5 усл. ед., фибриногена — от 5 до 6 г/л, гематокрита — от 60 до 78%). Такие изменения микроциркуляции были выявлены у 23,7% больных с тяжелым течением ОРВИ и у 45,4% новорожденных с тяжелыми формами пневмонии. Для восстановления реологических показателей проводилась адекватная инфузионная терапия: при феномене Книзели 3 — 4-й степени вводили реополиглолин, с целью дезинтоксикации при контроле за микроциркуляцией — гемодез. Кроме того, по показаниям капельно вводили глюкозосодержащие растворы в сочетании с диуретической терапией. При феномене Книзели 3 — 4-й

степени больным назначали гепарин. У больных с токсической пневмонией терапевтический эффект отмечался на 2—3-и сутки, а биомикроскопический — через 1—2 ч после введения гепарина.

У больных с крайне тяжелым течением заболевания применяли контрикал, назначение которого обосновывалось ингибирующим действием препарата на активность плазменных калликреинов, синтез биогенных аминов — гистамина, серотонина. При резком сосудистом спазме предписывали эуфиллин, галидор, с целью уменьшения сосудистой проницаемости — аскорбиновую кислоту, антигистаминные препараты (димедрол, пипольфен), а также общепринятые сердечные средства (строфантин, коргликон, кокарбокселазу, АТФ, панангин); кроме того, витамины В₁, В₆, В₂, при ДНп — этимизол, а также проводили оксигенотерапию. Остальное лечение осуществлялось по общепринятым методам.

Исследованием функции коры надпочечников (М. И. Котова) путем определения суммарных свободных и белковосвязанных 11-оксикортикоидов (11-ОКС) в плазме крови выявлено, что у детей с пневмонией, рожденных от матерей с нормально протекающей беременностью, имелся стрессовый тип глюкокортикоидной функции надпочечников в начальном периоде и в разгар пневмонии; в периоде клинического выздоровления функция надпочечников восстанавливалась. У больных пневмонией, рожденных от матерей, перенесших токсикоз беременности, обнаружена дисфункция коры надпочечников, которая проявлялась достоверным снижением суммарных и свободных 11-ОКС на протяжении всего заболевания, что являлось показанием для включения глюкокортикоидных гормонов в комплексе лечебных средств. Мы назначали гормональную терапию (преднизолон) при тяжелых формах пневмонии с учетом анамнестических данных о течении беременности матери.

В заключение следует отметить, что лечебная тактика, основанная на результатах многоплановых исследований, привела к повышению эффективности терапии и снижению летальности с 2,8 до 1,7%.

Таким образом, проблема острой респираторной патологии у новорожденных является весьма сложной и требует дифференцированного подхода в решении вопросов профилактики и лечения.

КЛИНИЧЕСКАЯ И ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 616—022.7—001.36+616.9—092.6/.91—092

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕЗА ЭНДОТОКСИНОВОГО ШОКА

Чл.-корр. АМН СССР Н. Р. Иванов, Б. З. Шенкман

Саратовский ордена Трудового Красного Знамени медицинский институт

О возникновении шокоподобного состояния в связи с инфекционным заболеванием впервые сообщил Лаэннек в 1831 г. Более конкретно эта взаимосвязь была установлена в 1899 г. [46]. Отсутствие заметного снижения частоты регистрируемого эндотоксिनového шока у человека связано с рядом факторов, важнейшими среди которых являются следующие: а) улучшение диагностики эндотоксिनového шока, ставшее возможным благодаря применению сложной диагностической аппаратуры; б) знакомство специалистов различного профиля с данной нозологической формой; в) увеличение продолжительности жизни больных с выраженной патологией и снижением общей и иммунологической реактивности; г) применение иммунодепрессантов и цитостатических препаратов при аллергии, злокачественных новообразованиях, вследствие чего облегчается развитие инфекционной патологии; д) частая акушерская патология, сопровождающаяся рождением детей со сниженной резистентностью; е) повсеместное применение антибиотикотерапии, ведущее к появлению устойчивых к антибиотикам микробов; здесь же необходимо отметить, что при лечении септических очагов и инфекционных заболеваний антибиотиками возникает опасность массивного поступления в кровотоки эндотоксинов, высвобождающихся из погибших микроорганизмов; ж) проведение сложных диагностических манипуляций и хирургических операций, открывающих входные ворота для инфекции.

Для понимания патогенеза эндотоксिनového шока как наиболее концентрированной формы эндотоксикоза наиболее важным является выяснение первичных молекулярных и клеточных механизмов действия эндотоксинов. К сожалению, эти механизмы еще мало изучены. В литературе высказывалась точка зрения, что в основе