

*5 фмс (968) кафедра акушерства и гинекологии*

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования «Волгоградский государственный медицинский  
университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра акушерства и гинекологии

**Научно-исследовательская работа на тему:  
“Синдром системного воспалительного ответа,  
сепсис и септический шок в акушерской  
практике”**

Работу выполнил:

студент 4 курса, 8 группы,

педиатрического факультета

Лата Александр Александрович

Проверила: ассистент кафедры

Мигулина Наталья Николаевна

Волгоград 2018г.

## **Оглавление**

Введение .....	3
Основная часть.....	4
Причины .....	4
Клинические проявления.....	5
Формы.....	6
Диагностика .....	8
Лечение сепсиса.....	10
Наиболее частые возбудители сепсиса .....	13
Осложнения и последствия .....	14
Профилактика сепсиса .....	14
Список литературы.....	16

## **Введение**

Сепсисом (заражение крови) называют тяжелую общую инфекционную патологию, возникающую у детей вследствие несовершенства иммунитета. При сепсисе инфекция не может иммунными силами быть ограничена одним органом или частью тела, что приводит к распространению ее в кровь и ткани тела. В результате формируются септицемия – нахождение возбудителей в крови и септикопиемия – формирование вторичных инфекционных очагов по всем органам и тканям. Обычно развивается как осложнение разного рода инфекционных заболеваний, гнойных поражений кожи и слизистых, иногда формируется как первичное заболевание.

В настоящее время в мире инфекции стоят на 3-м месте в структуре материнской смертности (МС) и составляют 15%, а в развивающихся странах септический шок, связанный с септическим абортом и послеродовым эндометритом по-прежнему занимает одно из ведущих мест, несмотря на значительный прогресс в отношении профилактики и лечения гноино-септических осложнений в акушерстве. В России МС, связанная с сепсисом во время родов и в послеродовом периоде в общей структуре МС, составляет 3,4%, но если учесть все случаи, связанные с.abortами (больничными и внебольничными), а это 10%, то проблема становится весьма актуальной.

## **Основная часть**

### **Причины**

Сепсис развивается при наличии факторов, угнетающих иммунную систему человека:

- при наличии каких-либо заболеваний (заболеваний крови, онкологических, ВИЧ-инфекций, врожденных дефектов иммунной системы и др.);
- на фоне приема иммунодепрессивных препаратов (препаратов, подавляющих иммунную систему), противоопухолевых препаратов (цитостатиков), на фоне лучевой терапии;
- сепсис может развиться как осложнение при ранениях, ожогах на фоне присоединения бактериальной инфекции, вызванной синегнойной палочкой (*Pseudomonas aeruginosa*);
- сепсис может развиться как осложнение после абортов;
- сепсис достаточно часто развивается на фоне внутрибольничных инфекций (возбудители могут передаваться через перевязочный материал, медицинский инструмент (особенно опасны катетеры, установленные в сосуд на длительное время), а также через воздух: патогенные микроорганизмы обнаруживаются в 50-60% проб воздуха, забранного в обычных палатах).

Обычно при беременности причиной сепсиса становится условно-патогенная или внутрибольничная флора – стафилококки. Стrepтококки, синегнойная палочка или кишечная палочка. Ребе у беременных бывает пневмококковый, сальмонеллезный, анаэробный сепсис, при тяжелых кровопотерях или травмах, иногда так бывает при выкидышиах и подпольных abortах. Проникать инфекция может у беременных через кожные покровы, в метах гнойных ранок, через половые органы, при первичной инфекции ротовоглотки (ангина, гаймориты, абсцессы), инфекции зубов, ушей при отитах. Часто сепсис бывает криптогенным, с неизвестным изначальным проникновением микробов. Способствуют развитию сепсиса при

беременности ослабление иммунитета и наличие хронических инфекций, анемия, наличие ожогов, кожных ран, а также длительное пребывание в стационаре с многочисленными манипуляциями при осложнениях беременности.

### ***Клинические проявления***

Все медицинские работники должны знать симптомы и признаки материнского сепсиса, тяжелого сепсиса и септического шока. Клинические признаки, указывающие на сепсис, включают один или несколько таких симптомов, как: гипертермия, гипотермия, тахикардия, тахипноэ, гипоксия, гипотензия, олигурия, нарушение сознания и отсутствие эффекта от лечения. Однако эти признаки, в т.ч. лихорадка, не всегда могут присутствовать у беременной и вовсе не обязательно связаны с тяжестью сепсиса. Регулярный мониторинг всех жизненно важных функций (включая температуру, пульс, артериальное давление [АД] и частоту дыхания) следует отмечать в диаграмме изменений ранних акушерских предупреждающих показателей. Признаки и симптомы сепсиса у беременных могут быть менее характерными, чем у небеременных, и не обязательно манифестируют во всех случаях. Следовательно, необходимо иметь высокую настороженность в отношении сепсиса. Прогрессирование заболевания у беременных может происходить гораздо быстрее, чем у небеременных. Сепсис генитального тракта может проявляться в виде постоянной сильной боли в животе, которая не купируется обычными обезболивающими препаратами, поэтому в таких случаях нужен срочный врачебный осмотр пациентки. Тяжелая инфекция может ассоциироваться с преждевременными родами. Синдром токсического шока, вызванный стрепто- или стафилококковыми экзотоксинами, может проявляться запутанной картиной симптомов, которые не вписываются в проявления сепсиса и обусловлены некротизирующим фасциитом (в частности тошнота, рвота, понос). Кроме того, могут иметь место такие

симптомы, как водянистые выделения из влагалища, генерализованная сыпь, гиперемия конъюнктивы. Клинические признаки сепсиса:

- лихорадка или озноб;
- диарея и рвота – могут указывать на продуцирование экзотоксинов (начало токсического шока);
- сыпь (генерализованная стрептококковая макулопапулезная сыпь или фульминантная пурпур);
- абдоминальная/тазовая тянущая боль;
- выделения из влагалища (неприятный запах предполагает анаэробную инфекцию, серозно-кровянистый характер – стрептококковую инфекцию);
- продуктивный кашель;
- симптомы поражения мочевых путей.

Инкубационный период составляет от нескольких часов до нескольких дней.

### **Формы**

В зависимости от места проникновения микробы и локализации первичного очага выделяют:

- чрескожный сепсис — развивается при попадании возбудителя в организм через поврежденные кожные покровы в виде мелких ранок, царапин, травм, также из фурункулов (болезненные, заполненные гноем полости в коже);
- акушерско-гинекологический сепсис — развивается в основном после родов и абортов (у женщин);
- в результате первичной инфекции в полости рта (например, при тяжелом течении стрептококковой, реже — стафилококковой ангины) развивается тонзиллярный сепсис;
- в результате инфекции зубов, протекающей с осложнением, может развиться одонтогенный сепсис;

- отогенный сепсис развивается в результате распространения инфекции из полости уха (например, как осложнение гнойного воспаления среднего уха — отит);
- криптогенный (также идиопатический, эссенциальный, генуинный) сепсис, то есть сепсис неизвестного происхождения: первичный очаг гнойного воспаления неизвестен.

По клиническому течению:

- острейший (молниеносный) сепсис. Данная форма сепсиса протекает бурно, с поражением целых систем органов и развитием полиорганной недостаточности (почечной, сердечной и др.). Летальный исход наступает в течение 1-2 дней;
- острый сепсис: продолжается до 4 недель;
- подострый сепсис: длится до 3-4 месяцев;
- рецидивирующий сепсис. Протекает в виде обострений, сменяющихся периодами нормального самочувствия и утихания клинических проявлений заболевания (то есть в виде обострений и ремиссий), длится до 6 месяцев;
- хрониосепсис характеризуется длительным течением — до года и более.

В зависимости от вида возбудителя:

- стафилококковый сепсис, который является самой распространенной формой сепсиса (на него приходится до половины всех случаев заболевания);
  - пневмококковый сепсис;
  - сальмонеллезный сепсис;
  - анаэробный сепсис, который развивается при наличии анаэробных бактерий, обычно при тяжелых ранениях, на фоне больших кровопотерь. Также данная форма сепсиса является осложнением, характерным для абортов.

## **Диагностика**

Диагностика основывается на анализе симптомов (высокая температура, нарушение сердечного ритма (частота сердечных сокращений больше 90 ударов в минуту), частота дыхания (больше 20 в минуту), сниженное давление (верхнее — ниже 90 мм.рт.ст) и др.). К лабораторным методам относятся:

- выделение возбудителя из крови (при этом забирают не менее двух проб крови из разных вен и проводят посев на питательную среду. Через 5-7 дней оценивается количество выросших колоний микроорганизмов, проводится идентификация возбудителя. Кроме того, в ходе посева определяется чувствительность возбудителя к антибиотикам (атибиотикограмма), что позволяет подобрать адекватную антибактериальную терапию;
- экспресс методы, основанные на принципе полимеразно-цепной реакции (метод выделения генетического материала возбудителя в крови). Данным методом в течение 1,5 часов можно идентифицировать до 25 различных бактерий и грибов, которые в большинстве случаев являются причиной развития сепсиса;
- прокальцитониновый тест — определение уровня прокальцитонина (предшественника гормона щитовидной железы) в крови больного: его определение является характерным признаком развития сепсиса.

При постановке диагноза также учитываются изменения в общем и биохимическом анализе крови:

- прогрессирующая анемия (малокровие);
- повышенное содержание лейкоцитов;
- пониженное содержание тромбоцитов (тромбоцитопения);
- повышенное содержание билирубина и остаточного азота в крови;
- сниженное содержание кальция и хлоридов в крови и др.

В моче обнаруживаются белок, лейкоциты, эритроциты, содержание мочевины и мочевой кислоты повышенено.

Культуральное исследование крови является ключевым методом диагностики и должно проводиться до назначения антибиотиков. Однако лечение антибиотиками следует начинать, не дожидаясь результатов микробиологического анализа. При подозрении на тяжелый сепсис необходимо в течение 6 ч измерять уровень лактата в сыворотке крови, чтобы определиться с тактикой ведения пациентки. Уровень сывороточного лактата  $\geq 4$  ммоль/л свидетельствует о тканевой гипоперфузии. С целью подтверждения источника инфекции рекомендуется экстренно выполнить любые надлежащие исследования. Культуральное исследование крови и посев других материалов, которые помогут заподозрить очаг инфекции (например мазок из горла, средняя порция мочи, высокий вагинальный мазок или спинномозговая жидкость), должны проводиться предварительно до начала антибактериальной терапии, поскольку могут стать неинформативными в течение нескольких часов после ее начала, вместе с тем они не должны задерживать назначение таковой. Если неизвестен статус пациентки относительно инфицирования метициллин-резистентным золотистым стафилококком (MRSA), следует до начала антибиотикотерапии направить мазок из носа на быстрый MRSA-скрининг в учреждение, в котором такое тестирование доступно. Результаты этих тестов необходимо пересмотреть с целью оптимизации режима антибиотикотерапии. Также источник инфекции могут выявить визуализационные исследования, что позволит рано назначить полный курс лечения. Указанные методы исследования нельзя откладывать по причине беременности. Для оценки гипоксии при тяжелом сепсисе следует определить уровень газов в артериальной крови.

## *Лечение сепсиса*

- Антибактериальная терапия зависит от типа установленного или предполагаемого возбудителя и его выявленной чувствительности к антибиотикам.
- Назначают дезинтоксикационную терапию в виде внутривенных инфузий (вливаний) водно-солевых растворов и растворов глюкозы.
- Противовоспалительные терапия.
- В некоторых случаях переливают донорскую плазму и тромбоцитарную массу.

Мероприятия, которые должны быть выполнены в течение первых 6 ч после выявления тяжелого сепсиса:

- получить культуру крови до назначения антибиотиков;
- назначить антибиотик широкого спектра действия в течение одного часа после диагностики тяжелого сепсиса; измерить уровень сывороточного лактата;
- в случае гипотонии и/или при уровне лактата  $> 4$  ммоль/л необходимо снизить его уровень до 20 мл/кг путем введения кристаллоидных растворов или их эквивалентов.

При гипотонии, которая не купируется инфузионной терапией, следует применять вазопрессоры для поддержания среднего АД на уровне  $> 65$  мм рт. ст.;

в случае стойкой гипотонии, которая держится, несмотря на инфузионную терапию (септический шок), и/или при уровне лактата  $> 4$  ммоль/л необходимо: – достичь уровня центрального венозного давления  $\geq 8$  мм рт. ст.;

– добиться насыщения гемоглобина кислородом в центральной вене ( $ScvO_2$ )  $\geq 70\%$  или насыщения гемоглобина кислородом в смешанной венозной крови ( $ScvO_2$ )  $\geq 65\%$ .

Независимо от других условий, в первые 30—60 мин после постановки диагноза тяжелого сепсиса и септического шока необходимо внутривенно

ввести антибактериальные препараты — на каждый час задержки начала антибактериальной терапии выживаемость снижается на 7,7%. Начальная эмпирическая антибактериальная терапия включает один или более препаратов, которые имеют активность против всех вероятных инфекционных агентов (бактериальный и/или грибковый), проникающих в рассчитанных концентрациях в предполагаемый источник сепсиса. Продолжительность терапии 7—10 сут. Эмпирическая терапия может включать в себя следующие препараты карбапенемы, цефалоспорины III—IV и др.: цефепим+/-метронидазол, цефоперазон/сульбактам, имипенем, меропенем. В дальнейшем могут применяться ванкомицин или линезолид. Инфузионная терапия проводится кристаллоидами и/или синтетическими коллоидами. Преимущества одних растворов перед другими до конца не установлены, и эта дискуссия продолжается и в настоящее время. В первые 30 мин вводятся 1000 мл кристаллоидов (раствор Рингера, Стерофундин) или 500 мл синтетических коллоидов (ГЭК, желатин). ЦВД должно быть выше 8 мм рт. ст. (у пациентов на ИВЛ более 12 мм рт. ст.). Ограничение объема инфузии требуется, когда ЦВД или ДЗЛА увеличиваются без гемодинамической стабилизации (АД, ЧСС). После выполнения указанных выше мероприятий необходимо оценить:

1. Ответ АД на введение 20 мл/кг инфузионных растворов в течение 30 мин: при подъеме среднего АД более 65 мм рт. ст. продолжить инфузионную терапию для достижения ЦВД более 8 мм рт. ст. (у пациентов на ИВЛ более 12 мм рт. ст.). При отсутствии эффекта от инфузионной терапии необходимо подключить вазопрессоры: для стартовой терапии применяются норадреналин (2—20 мкг/мин) или допамин (5—20 мкг/кг/мин), а для дополнительной терапии — адреналин (1—10 мкг/мин), мезатон (40—300 мкг/мин) или вазопрессин (0,03 ед/мин).

2. Добутамин должен использоваться при миокардиальной дисфункции и повышении ДЗЛА — максимум 20 мкг/кг·1/мин·1. Имеется положительный опыт применения левосимендана.

3. Темп диуреза должен быть более 0,5 мл/кг/ч. Допамин не должен использоваться для защиты почек в любой дозе. Дальнейшие задачи интенсивной терапии В течение первых 6 ч интенсивной терапии должны быть достигнуты следующие параметры: ЦВД: 8—12 мм рт. ст. за счет инфузионной терапии, САД: более 65 мм. рт. ст. инфузионная терапия+ вазопрессоры, диурез более 0,5 мл/кг/ч, насыщение кислородом крови в центральной вене ( $SCVO_2$ ) (верхняя полая вена) более 70% или в смешанной венозной крови ( $SvO_2$ ) более 65%, если при восстановлении ЦВД  $SCVO_2$  и  $SvO_2$  не увеличивается, то показано переливание эритроцитов или инфузия добутамина. Кортикостероиды используются только при неэффективности всех указанных выше мероприятий по стабилизации гемодинамики и должны быть отменены, как только прекращается введение вазопрессоров, но не должны применяться при отсутствии клиники шока. Дальнейшее лечение (6 ч и далее). Поддерживается уровень гемоглобина 70—90 г/л. Свежезамороженная плазма в дозе не менее 15 мл/кг используется при наличии кровотечения и инвазивных процедурах на фоне коагулопатии. Свежезамороженная плазма не должна использоваться только для коррекции лабораторных изменений при отсутствии кровотечения или инвазивных процедур. Поддерживается количество тромбоцитов выше 50 000 в 1 мкл. Наряду с использованием рекомбинантного активированного протеина C активно исследуется эффективность антитромбина III и рекомбинантного тромбомодулина. Поддерживающая терапия: — искусственная вентиляция легких (инвазивная, неинвазивная), — седативная терапия, анальгезия и нервно-мышечная блокада, — контроль уровня глюкозы в крови (внутривенный инсулин), — почечная заместительная терапия рекомендована при наличии почечной недостаточности, а постоянная гемофильтрация показана для регулирования водного баланса у гемодинамически нестабильных пациентов, — профилактика тромбоза глубоких вен: профилактические дозы нефракционированного или низкомолекулярного (эноксапарин 40 мг/сут) гепарина,

нефармакологические методы тромбопрофилактики, — нутритивная поддержка, — профилактика "стресс-язв" желудочно-кишечного тракта ( $H_2$ -блокаторы, ингибиторы протонной помпы).

Рекомендуется использование диаграммы мониторинга показателей. При тяжелом или быстро ухудшающемся состоянии пациентку необходимо срочно направить в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) и пригласить для консультации акушера-гинеколога. В случае когда заподозрен среднетяжелый и тяжелый сепсис, рекомендуется экстренно привлечь для консультации микробиолога или врача-инфекциониста. Во всех родильных стационарах необходимо применять диаграмму изменений ранних акушерских предупреждающих показателей, чтобы выявить тяжелобольных беременных и направлять их в ОРИТ с привлечением анестезиолога акушерского отделения. Установлено, что раннее проведение реанимации улучшает выживаемость небеременных пациенток с септическим шоком. Решение о переводе женщины в ОРИТ должно быть принято командой врачей, осуществляющей ургентную терапию, вместе с акушером-гинекологом и анестезиологом. В переводе в ОРИТ нуждаются женщины, которым требуется проведение кардиомониторинга, искусственной вентиляции легких, интубации трахеи и поддержка функции почек.

### *Наиболее частые возбудители сепсиса*

Наиболее частыми микроорганизмами, выявляемыми у умерших от сепсиса беременных, являются представители группы  $\beta$ -гемолитического стрептококка и *E. coli*. Часто имеют место смешанные инфекции грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, особенно при хориоамнионите. Кишечные инфекции преимущественно ассоциируются с сепсисом мочевыводящих путей, преждевременным разрывом плодных оболочек и серкляжем. Анаэробы, такие как *Clostridium perfringens* (приводящие к газовой гангрене), в наше время встречаются реже,

преимущественно доминируют возбудители типа *Peptostreptococcus* и *Bacteroides* spp.

### ***Осложнения и последствия***

- Возможны инфаркты легкого, абсцесс (образование полости, наполненной гнойным содержимым) и гангрена (омертвление ткани органа) легкого, гнойный плеврит.
- Распространение инфекции в почки может сопровождаться циститами (воспаление мочевого пузыря), паранефритами (воспаление почек).
- При поражении головного мозга наблюдаются абсцессы (образование полостей с гнойным содержимым).
- При поражении мозговых оболочек развивается гнойный менингит.
- Развитие сердечной недостаточности.
- Развитие септического шока, сопровождающегося нарушением функции легких, печени и почек.
- ДВС-синдром (внутрисосудистое свертывание крови) с развитием обширных внутренних кровотечений и полиорганной недостаточности.
- Риск летального исхода.

### ***Профилактика сепсиса***

Профилактика сепсиса основана на:

- своевременном лечении местных гнойных процессов;
- соблюдении асептических условий при проведении операций и других медицинских манипуляций;
- сокращении времени пребывания катетеров в венах и мочевом пузыре;

- грамотном назначении антибиотиков (необходимо помнить, что патогенные микроорганизмы способны развивать устойчивость к лекарственным средствам. Антибиотики должны назначаться только специалистом после постановки точного диагноза);
- соблюдении правил гигиены как пациентами, так и работниками лечебных стационарных учреждений (тщательная обработка инструментария, помещений, своевременная изоляция инфекционных больных);
- иммунизация лиц группы риска (например, людей с патологиями селезенки, иммунодефицитами, хроническими заболеваниями легких и сердца) от пневмококковой инфекции (причина воспаления легких, воспаления мозговых оболочек).

## **Список литературы**

1. Льюис Г., Сохранение жизней матерей: обзор материнской смертности, чтобы сделать материнство более безопасным - 2009-2010. Седьмой доклад о конфиденциальных расследованиях случаев смерти матерей в Соединенном Королевстве. 2014 г.
2. Густо Т., Полиорганская недостаточность при сепсисе: прогноз и роль системного воспалительного ответа. 2015 г., с. 153-159.
3. Пушкарич М. А., Управление тяжелым сепсисом и септическим шоком. 2015 г., с. 295-300.
4. Сепсис. Классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение, под редакцией В. С. Савельева, Б. Р. Гельфанда 2016г. с. 107-108.
5. Пептококковая бактериемия. Микробиологическая инфекция, 2017 г., с. 103-107.
6. Перст С. М., Гоял М., Гайский Д. Ф., Первоначальное отделение неотложной помощи диагностики и лечения взрослых пациентов с тяжелым сепсисом и септический шок. 2015 г., с. 41.
7. Kenyon S., Taylor D.J., Tarnow-Mordi W., Антибиотики широкого спектра действия для спонтанных родов: рандомизированное исследование, 2016 г., с. 989-994.
8. Уоррен М. Л., Рупперт С. Д., Управление пациентом с тяжелым сепсисом. 2016 г., с. 134-143.
9. Стивенс Д.Л., Стрептококковый синдром токсического шока: спектр болезни, патогенеза и новых понятий в лечение. 2017г., с. 69-78.

## **Рецензия**

на научно-исследовательскую работу, предусмотренная программой производственной практики «Производственная клиническая практика модуль Акушерство (помощник врача стационара, научно-исследовательская работа)» обучающегося 4 курса по специальности 31.05.02 Педиатрия

8 группы

Лата Александра Александровича

на тему:

### **«Синдром системного воспалительного ответа, сепсис и септический шок в акушерской практике»**

Научно-исследовательская работа выполнена в соответствии с требованиями написания НИР при прохождении производственной клинической практики по акушерству. Данное исследование имеет четкую структуру и состоит из введения, основной части, заключения, списка литературы.

Работа написана грамотным научным языком. Тема является актуальной в современном акушерстве. Четко сформулирована цель, поставлены конкретные задачи. Введение достаточно содержательное и емкое. В результате четкого изложения цели работы в основной части научно-исследовательской работы присутствует логичность, четкость, последовательность. Наличие ссылок показывает детальную работу с научной литературой.

Список литературы включает разнообразные источники оформленные в соответствии с требованиями.

В целом работа заслуживает отличной оценки.

### **Оценка 96 баллов (отлично)**

РЕЦЕНЗЕНТ:

( Мигулина Н.Н)