

5 курс  
асс. Минигалиев И И  
Баша 94

ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России

Кафедра акушерства и гинекологии

Научно-исследовательская работа на тему:

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

Выполнила: студентка 10 группы,  
4 курса, педиатрического ф-та  
Шудуева А.Р.

Волгоград – 2018 г.

## Содержание:

1. Введение. ....	3
2. Основные термины. ....	4
3. Классификация тяжелого сепсиса и септического шока в акушерстве по МКБ X. ....	5
4. Системный воспалительный ответ. ....	6
4.1. Этиология. ....	6
4.2. Патогенез. ....	7
4.3. Критерии диагностики ССВО. ....	9
5. Сепсис у беременных и послеродовый сепсис. ....	10
5.1. Этиология. ....	10
5.2. Диагностические критерии сепсиса. ....	11
5.3. Септический шок. ....	13
5.4. Тактика ведения пациенток при подозрении на сепсис: ....	13
5.5. Основные принципы лечения сепсиса и септического шока. ....	15
5.5.1. Начальная терапия септического шока. ....	16
5.5.2. Интенсивная терапия. ....	16
5.5.3. Адьювантная терапия. ....	19
5.5.4. Критерии начала респираторной поддержки при тяжелом сепсисе. ....	20
6. Вывод. ....	22
7. Приложение. ....	23
8. Список использованной литературы. ....	24

## 1. Введение.

В современном мире в структуре материнской смертности инфекции стоят на третьем месте и составляют 15%, а в развивающихся странах септический шок, связанный с септическим абортom и послеродовым эндометритом по-прежнему занимает одно из ведущих мест, несмотря на значительный прогресс в отношении профилактики и лечения гнойно-септических осложнений в акушерстве. В России материнская смертность (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 абортами (больничными и внебольничными) а это 10%, то проблема становится весьма актуальной.

Согласно данным ВОЗ только в европейских странах ежегодно регистрируется до 500 тыс. случаев сепсиса. В России частота послеродовых ГВЗ составляет от 5 до 26%, а по данным отдельных авторов – до 45-75%.

Целью данной работы является изучение особенностей системного воспалительного ответа, сепсиса и септического шока в акушерской практике.

Для достижения этой цели необходимо выполнение следующих задач:

- Раскрыть содержание понятий синдрома системного воспалительного ответа, сепсиса и септического шока;
- определить особенности этиологии и патогенеза синдрома системного воспалительного ответа, сепсиса и септического шока;
- определить диагностические критерии синдрома системного воспалительного ответа, сепсиса и септического шока;
- описать основные принципы терапии ССВО в акушерстве.

## 2. Основные термины.

Синдром системной воспалительной реакции - это реакция на воздействие агрессивных факторов (травма, операция, инфект).

Характеризуется двумя или более из следующих признаков: – температура тела  $>38\text{ C}$ ; ЧСС  $>90/\text{мин}$ ; ЧД  $>20/\text{мин}$  –  $\text{PaCO}_2 < 32\text{ мм рт.ст.}$ ; лейкоциты крови  $>12 \cdot 10^9$  или  $< 4 \cdot 10^9$ , или незрелых форм  $>10\%$ .

Сепсис - системный воспалительный ответ на инвазию микроорганизмов. Наличие очага инфекта и 2-х или более признаков СВР.

Тяжелый сепсис:

- Вызванная сепсисом гипотония
- Увеличение лактата.
- Диурез менее  $0,5\text{ мл/кг/ч}$  больше 2 ч при адекватной инфузии
- ALI с  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  менее 250 в отсутствие пневмонии как источника инфекции
- ALI с  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  менее 200 в присутствии пневмонии как источника инфекции
- Креатинин более  $2.0\text{ мг/дл}$  ( $176,8\text{ - мкмоль/л}$ )
- Билирубин более  $2\text{ мг/дл}$  ( $34,2\text{ - мкмоль/л}$ )
- Количество тромбоцитов менее  $\text{— ?}$

Сепсис-индуцированная гипотония - снижение систолического ДА менее  $90\text{ мм рт.ст.}$  у "нормотоников" или на  $40\text{ мм рт.ст.}$  и более от "рабочего" АД у лиц с артериальной гипертензией при условии отсутствия других причин. Гипотония устраняется в короткий срок с помощью инфузии

Септический шок - тяжелый сепсис с тканевой и органной гипоперфузией, артериальной гипотонией.

Рефрактерный септический шок - сохраняющаяся артериальная гипотония, несмотря на адекватную инфузию и применение инотропной и сосудистой поддержки

### **3. Классификация тяжелого сепсиса и септического шока в акушерстве по МКБ X.**

O08.0 Инфекция половых путей и тазовых органов, вызванная абортom, внематочной и молярной беременностью.

O08.3 Шок, вызванный абортom, внематочной и молярной беременностью.

O41.1 Инфекция амниотической полости и плодных оболочек.

O75.1 Шок матери во время родов или после родов и родоразрешения.

O85 Послеродовой сепсис.

O86 Другие послеродовые инфекции.

O86.0 Инфекция хирургической акушерской раны.

O86.1 Другие инфекции половых путей после родов.

O86.2 Инфекция мочевых путей после родов.

O86.3 Другие инфекции мочеполовых путей после родов.

O86.4 Гипертермия неясного происхождения, возникшая после родов.

O86.8 Другие уточненные послеродовые инфекции.

O88.3 Акушерская пиемическая и септическая эмболия.

#### **4. Системный воспалительный ответ.**

Синдром системного воспалительного ответа (ССВО) - это реакция на воздействие агрессивных факторов (травма, операция, инфекты).

Баланс между провоспалительными и противовоспалительными цитокинами определяет исход беременности. Известно, что при нормальном течении беременности для блокирования распознавания антигенов трофобласта и обеспечения нормальной имплантации, происходит активация преимущественно противовоспалительных цитокинов. Локальная иммуносупрессия поддерживается в децидуальной ткани путем снижения естественных киллерных клеток (НК) и увеличением процентного состава нейтрофилов с повышенной фагоцитарной активностью. В настоящее время доказана роль синдрома системного воспалительного ответа (ССВО) в патогенезе многих акушерских осложнений, включающих преждевременные роды, неразвивающуюся беременность, гестоз, фетоплацентарную недостаточность, внутриутробные инфекции и т.д.

##### **4.1. Этиология.**

Чаще всего к развитию ССВО в акушерстве приводят ГВЗ матки и придатков (эндометрит, аднексит или параметрит) во время беременности или в родах (68,57%), хронические или острые экстрагенитальные воспалительные заболевания во время беременности или в родах, такие как заболевания желудочно-кишечного тракта (34,43%), пиелонефрит (28,57%), острая хирургическая патология (14,29%) и т.д. Возбудителями акушерских ГВЗ могут быть как патогенные, так и условно-патогенные микроорганизмы.

Значительное распространение хронических инфекционно-воспалительных процессов у женщин фертильного возраста, особенно в урогенитальной области, на фоне снижения реактивности иммунной системы, а при беременности еще и на фоне физиологической иммуносупрессии, приводит к продолжительной персистенции патогенных микроорганизмов у беременных и, как следствие, к внутриутробному инфицированию плода, что обуславливает нарушение адаптации новорожденных и развитие у них инфекционных осложнений.

Воспалительные заболевания матери, в особенности те, которые остро развиваются во время беременности и родов, неблагоприятно влияют на состояние плода и

новорожденного, приводя к развитию гипоксических и инфекционно-токсических повреждений ЦНС в 49,6% случаев, синдрома задержки внутриутробного развития плода – в 29,4%, внутриутробной постнатальной инфекции – в 30,4%.

#### **4.2. Патогенез.**

В норме в организме поддерживается баланс про- и противовоспалительных медиаторов. При синдроме системного воспалительного ответа в результате массивной агрессии повреждающего фактора происходит неконтролируемая избыточная активация провоспалительных агентов, которые запускают целый спектр реакций, влекущих за собой генерализованное повреждение тканей и развитие полиорганной недостаточности.

Основные механизмы развития синдрома системного воспалительного ответа: *повреждение эндотелия, активация лейкоцитов, внешнего и внутреннего путей коагуляции, нарушение фибринолиза, гиперагрегация тромбоцитов, воздействие на систему комплемента, калликреин-кининовую систему, обмен катехоламинов и глюкокортикоидов, нарушение адекватного иммунного ответа.*

Для предотвращения избыточных проявлений системного воспаления в организме включаются механизмы негативного контроля, опосредованные продукцией противовоспалительных цитокинов и растворимых ингибиторов провоспалительных цитокинов. Roger C. Bone в 1992 г. впервые ввел в клиническую практику термины SIRS (синдром системного воспалительного ответа) и CARS (синдром системного противовоспалительного ответа).

В последние годы в связи с широким и часто необоснованным применением антибиотиков характер возбудителей изменился, а именно:

– преобладает грамотрицательная флора; в развитии сепсиса все большее участие принимают микробные ассоциации и инфекции, передающиеся половым путем (хламидии, герпес и пр.);

– в условиях иммуносупрессии макроорганизма возбудители устойчивы к современным антибиотикам.

При грамотрицательном бактериальном сепсисе инициатором воспалительных реакций является универсальный компонент микробного эндотоксина (липополисахарид А), под действием которого в иммунной среде на мембранах клеток развивается септический



каскад. Эндотоксин (его концентрация увеличивается в крови больных при массивной гибели бактерий, в том числе вследствие антибиотикотерапии) вступает во взаимодействие с иммунными клетками (мононуклеарными фагоцитами и др.), в результате чего выделяются биологически активные вещества, в частности TNF $\alpha$ .

Основными факторами, усугубляющими "медиаторно-цитокиновую бурю", являются:

- гипоксия и дизоксия,
- глубокие нарушения микроциркуляции,
- аномально высокие концентрации промежуточных и конечных продуктов обмена веществ,
- циркулирующих иммунных комплексов,
- биогенных аминов,
- продуктов перекисного окисления.

Суммарные эффекты, оказываемые медиаторами повреждения, формируют генерализованную системную воспалительную реакцию или синдром системного воспалительного ответа - SIRS (ССВО). В ее развитии выделяют три основных этапа:

- 1-й этап: локальная продукция цитокинов, которые действуют в очаге воспаления и в реагирующих лимфоидных органах;
- 2-й этап: выброс малого количества цитокинов в системный кровоток; развивающаяся острофазовая реакция контролируется провоспалительными медиаторами — интерлейкинами (IL) 1, 6, 8; фактором некроза опухоли (TNF $\alpha$ );
- 3-й этап: генерализация воспалительной реакции. В данном случае эффекты цитокинов и других медиаторов начинают доминировать, что приводит к нарушению микроциркуляции, проницаемости капилляров, запуску синдрома ДВС, развитию полиорганной недостаточности.

LIRS – синдром локального воспалительного ответа.

- Когда местные провоспалительные медиаторы выходят в общее циркуляторное русло и воздействуют на организм в целом, появляется SIRS.

LIRS и SIRS, параллельно индуцируют и противоположную группу медиаторов, названную противовоспалительными, которые вызывают так называемый CARS



(компенсаторный противовоспалительный синдром). CARS клинически проявляется иммунодепрессией и повышенной чувствительностью к инфекции.

По существу, баланс между SIRS и CARS определяет исход:

- если CARS уравнивает SIRS – гомеостаз нормальный;
- если SIRS более выражен, чем CARS, развивается полиорганная недостаточность;
- если же превалирует CARS, первичная или вторичная инфекция может прозвучать для больного похоронным колоколом.

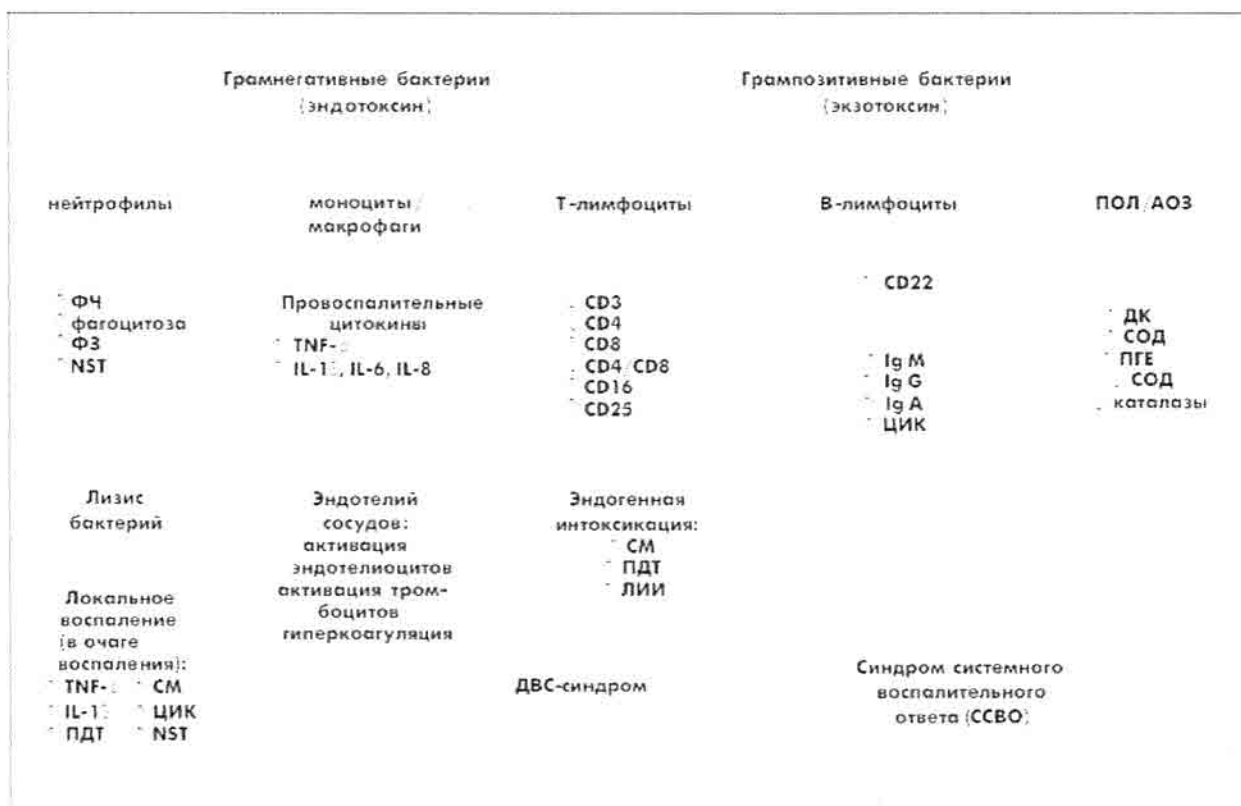


Схема «Патогенез ССВО».

#### 4.3. Критерии диагностики ССВО.

Подтверждением ССВО является наличие 2 или более симптомов:

- Температура тела выше 38 °С или ниже 36 °С.
- Тахикардия более 90 уд/мин.
- Тахипноэ более 20 в мин или снижение парциального давления CO<sub>2</sub> < 32 мм рт.ст.
- Число лейкоцитов в периферической крови >12×10<sup>9</sup> / л или <4×10<sup>9</sup> / л, или число незрелых форм более 10%.

## 5. Сепсис у беременных и послеродовой сепсис.

В основе современного понимания сепсиса и септического шока лежит синдром системного воспалительного ответа (ССВО) - это реакция на воздействие агрессивных факторов (травма, операция, инфект).

Сепсис представляет собой системную воспалительную реакцию (синдром системного воспалительного ответа), возникающую в ответ на клинически доказанную инфекцию. Сепсис может быть определен как наличие инфекции совместно с системными проявлениями инфекции (RCOG, 2012).

Сепсис = ССВО + очаг инфекции
-------------------------------

### 5.1. Этиология.

В большинстве случаев сепсис у *беременных* вызван бета-гемолитическим стрептококком или E.Coli.

Этиология *послеродового* сепсиса:

- Streptococcus pyogenes (MSSA),
- Escherichia coli,
- Staphylococcus aureus,
- Streptococcus pneumoniae,
- methicillin-resistant S. aureus (MRSA),
- Clostridium septicum and Morganella morganii.

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.

## 5.2. Диагностические критерии сепсиса.

Сепсис (SSC, 2012) - инфекция, подтвержденная или подозреваемая, и часть следующего:

✧ Общие параметры:

- Лихорадка ( $> 38.3^{\circ}$ ).
- Гипотермия ( $< 36^{\circ}\text{C}$ ).
- ЧСС более 90 ударов в минуту или более чем в 2 раза выше для данного возраста.
- Одышка.
- Нарушения сознания или психики.
- Существенный отек или положительный баланс жидкости (более 20 мл/кг за 24 ч.).
- Гипергликемия (глюкоза в плазме более 7,7 ммоль/л) при отсутствии диабета.

✧ Показатели воспалительной реакции:

- Лейкоцитарная формула  $> 12\ 000$  в мкл,  $< 4\ 000$  в мкл или  $> 10\%$  незрелых форм.
- С-реактивный белок в плазме  $> 2$  раза выше нормы.
- Прокальцитонин в плазме  $> 2$  раза выше нормы.

✧ Гемодинамические параметры:

- Систолическое кровяное давление  $< 90$  мм рт.ст. или среднее АД  $< 70$  мм рт.ст. или АД сист снижается на 40 мм рт. ст. у взрослых или меньше в два раза возрастной нормы.

✧ Показатели органной дисфункции:

- Артериальная гипоксемия ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ ).
- Острая олигурия (диурез  $< 0,5$  мл/кг/мин. в течение 2 ч. при адекватной инфузионной терапии).
- Креатинин  $> 44,2$  мкмоль/л.
- Нарушение гемостаза ( $\text{MHO} > 1,5$  или  $\text{АЧТВ} > 60$  с.).
- Парез кишечника.
- Тромбоцитопения (количество тромбоцитов  $< 100\ 000$  в мкл).
- Гипербилирубинемия (общий билирубин более 70 мкмоль/л).

✧ Показатели тканевой перфузии:

- Гиперлактатемия > 1 ммоль/л.
- Уменьшенное капиллярное наполнение или симптом "белого пятна".

*Клинические симптомы, когда следует подозревать сепсис:*

- лихорадка или озноб;
- диарея или рвота;
- сыпь;
- абдоминальная/газовая боль;
- выделения из влагалища;
- продуктивный кашель;
- нарушения мочеиспускания.

Разновидностями сепсиса может быть тяжелый сепсис и септический шок.

Тяжелый сепсис - это сепсис плюс обусловленная сепсисом органная дисфункция или гипоперфузия тканей (RCOG, 2012).

➤ Определение тяжелого сепсиса (SSC, 2012)

- Вызванная сепсисом гипотония.
- Увеличение лактата.
- Диурез менее < 0,5 мл/кг/мин. в течение 2 ч. при адекватной инфузионной терапии.
- Острое повреждение легких с PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> менее 250 в отсутствие пневмонии как источника инфекции.
- Острое повреждение легких с PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, менее 200 в присутствии пневмонии как источника инфекции.
- Креатинин более 176,8 мкмоль/л.
- Билирубин более 34,2 мкмоль/л.
- Количество тромбоцитов менее 100000 в мкл.
- Коагулопатия (МНО более 1,5).

Сепсис-индуцированная гипотония - снижение систолического АД менее 90 мм рт.ст. у "нормотоников" или на 40 мм рт.ст. и более от "рабочего" АД у лиц с артериальной гипертензией при условии отсутствия других причин. Гипотония устраняется в короткий срок с помощью инфузии.

### **5.3. Септический шок.**

Септический шок - сепсис, сопровождающийся гипотензией, несмотря на адекватную инфузионную терапию. Септический шок - это состояние, при котором сохраняется гипоперфузия тканей, несмотря на адекватную трансфузионную терапию.

➤ *Критерии септического шока:*

- АДсис  $< 90$  мм рт.ст.

- САД  $< 65$  мм рт.ст.

- Артериальная гипотония сохраняется после введения инфузионных растворов - 20-40 мл/кг.

- Требуется применения вазопрессоров и инотропной поддержки.

Рефрактерный септический шок - сохраняющаяся артериальная гипотония, несмотря на адекватную инфузию и применение инотропной и сосудистой поддержки.

(!) У беременных с подозрением на сепсис необходимо проводить регулярное наблюдение и регистрацию всех жизненно важных функций (температура, частота пульса, АД, ЧД и т.д.)

Клиническая картина сепсиса характеризуется развитием ССВО и признаками полиорганной недостаточности (ПОН) при наличии первичного очага инфекции.

Признаки ПОН:

1. Изменение психического статуса.
2. Гипоксемия ( $PaO_2 < 72$  мм рт. ст. при дыхании воздухом).
3. Гиперлактатемия ( $> 1,6$  ммоль/л).
4. Олигурия ( $< 30$  мл/ч.).
5. Гипотензия (АД  $< 90$  мм рт. ст. или снижение на 40 мм рт. ст.).

Диагностика и оценка степени тяжести полиорганной недостаточности осуществляется по Шкале SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) (Приложение 1)

### **5.4. Тактика ведения пациенток при подозрении на сепсис:**

1. Посев крови до назначения антибиотиков (АБ).
2. Лечение АБ следует начинать, не дожидаясь результатов микробиологического исследования.

3. Определение лактата в сыворотке крови (уровень лактата  $\geq 4$  ммоль/л свидетельствует о недостаточной перфузии ткани) (D).
4. Исследования, направленные на поиск источника инфекции (рентгенограмма легких, УЗИ органов брюшной полости, Эхо-КС) (D).
5. Клинический анализ крови (обязательно тромбоциты), анализ мочи, коагулограмма, электролиты плазмы, СРБ-белок.
6. Бактериологическое исследование в зависимости от клиники (лохий, мочи, отделяемого из раны, носоглотки).
7. Тест на прокальцитонин (PCT)

(!) Пациентки с подозрением на сепсис должны получать лечение в реанимационных отделениях многопрофильных больниц.

В течение первых шести часов после установлении диагноза тяжелого сепсиса необходимо решить такие задачи (RCOG, 2012):

1. Получить культуру крови до назначения антибиотиков.
2. Введение антибиотика широкого спектра действия в течение одного часа после диагностики тяжелого сепсиса.
3. Измерить лактат в сыворотке крови.
4. В случае гипотензии и/или уровня лактата  $> 4$  ммоль/л инфузия кристаллоидов минимум 20 мл/кг или эквивалента.
5. Применять вазопрессоры при гипотензии, которая не реагирует на начало инфузионной терапии для поддержания среднего артериального давления (САД)  $> 65$  mmHg.
6. В случае стойкой гипотонии, несмотря на инфузионную терапию (септический шок) и/или уровень лактата  $> 4$  ммоль/л.
  - а) Достижение центрального венозного давления (ЦВД)  $\geq 8$  mmHg.
  - б) Достижение центральной венозной сатурации (ScvO<sub>2</sub>)  $\geq 70\%$  или смешанной венозной сатурации (ScvO<sub>2</sub>)  $\geq 65\%$ .

Вопрос о родоразрешении беременной с сепсисом должен решаться коллегиально. Срок и метод выбирается индивидуально, тщательно взвешивая риски и предполагаемую пользу для матери и ребенка [GCP].

При преждевременных родах необходимо оценить пользу и риск назначения кортикостероидов для профилактики РДС [GCP].

При ведении родов через естественные родовые пути предусмотреть непрерывный интранатальный мониторинг (КТГ). Эпидуральной /спинальной анестезии у женщин с сепсисом следует избегать [GCP].

### ***5.5. Основные принципы лечения сепсиса и септического шока.***

При лечении тяжелого сепсиса и септического шока должен использоваться принцип "ранней целенаправленной терапии", который включает:

- ◇ санацию очага инфекции (необходимо провести в первые 6 часов!);
- ◇ стабилизацию гемодинамики (инфузия, вазопрессоры, инотропные препараты);
- ◇ антибактериальную терапию;
- ◇ адьювантную терапию.

Необходимо как можно раньше (оптимально в первые 6 ч.) решить главный вопрос в лечении сепсиса и септического шока: своевременная и адекватная санация очага инфекции, независимо от того связан ли он с маткой или нет. При этом вопрос о необходимости удаления матки должен стоять постоянно, поскольку велика вероятность и вторичного инфицирования, и существуют объективные трудности: ни бимануальное исследование, ни данные УЗИ матки часто не дают необходимой информации.

Часто признаков "классического" эндометрита может не быть, и в клинике преобладают системные проявления в виде нарастания симптомов полиорганной недостаточности. В большинстве случаев именно это служит причиной задержки с санацией очага инфекции, как основного лечебного мероприятия, определяющего выживаемость пациентки. Именно анестезиолог-реаниматолог должен в данной ситуации показать акушерам-гинекологам нарастание системных проявлений инфекционного процесса, признаков полиорганной недостаточности и настаивать на определении и санации очага инфекции.



### **5.5.1. Начальная терапия септического шока.**

В первые 30 минут:

1. Оценка АД, ЧСС, ЧДД, t, SpO<sub>2</sub> и диуреза.
2. Адекватный венозный доступ.
3. Внутривенная инфузия кристаллоидов в объеме до 30 мл/кг (при отсутствии эффекта применяются растворы ГЭК и/или альбумина 20%). Ограничение объема инфузии требуется, когда ЦВД увеличивается без гемодинамической стабилизации (АД, ЧСС).
4. Оценка проходимости дыхательных путей.
5. Ингаляция кислорода.
6. Перевод на ИВЛ при: нарушении сознания, судорожном синдроме, острой дыхательной или сердечно-сосудистой недостаточности.
7. Лабораторное исследование: лейкоциты и лейкоцитарная формула, уровень прокальцитонина, количество тромбоцитов, МНО, АЧТВ, содержание D-димеров, кислотно-основной состав и газы крови, уровни билирубина, АСТ, АЛТ, фибриногена, мочевины, креатинина, рН, общий анализ мочи.
8. Рентгенография легких.
9. Взятие посевов из очага поражения, мочи и крови для бактериологического исследования (дважды) и определения чувствительности флоры к антибиотикам до начала антибиотикотерапии, но не должны ее задерживать.

### **5.5.2. Интенсивная терапия.**

1. Перевод в отделение реанимации.
2. Адекватный венозный доступ.
3. Катетеризация мочевого пузыря, почасовой контроль диуреза.
4. Инфузионно-трансфузионная терапия с учетом физиологических потребностей и патологических потерь от 30 мл/кг/сутки. Преимущества одних растворов (кристаллоидов и синтетических коллоидов) перед другими не установлены (уровень 1В).

5. При отсутствии эффекта от инфузионной терапии 30 мл/кг необходимо вводить вазопрессоры: оптимальный препарат для коррекции гемодинамики - норадреналин, который применяется один или в комбинации с другими препаратами.

Для стартовой терапии используются следующие вазопрессоры:

- норадреналин 0,1-0,3 мкг/кг/мин.;

- адреналин 1-10 мкг/мин.;

- мезатон 40-300 мкг/мин.;

- вазопрессин 0,03 ед/мин.;

- допамин 5-20 мкг/кг/мин.

В ситуации, когда после проведения инфузионной терапии 30 мл/кг и введения вазопрессоров и инотропных препаратов не происходит стабилизации гемодинамики, вводятся кортикостероиды: только водорастворимый гидрокортизон (лиофилизат для приготовления раствора для в/в и в/м введения) в/в в дозе не более 300 мг/сутки (уровень 1А). Кортикостероиды должны быть отменены, как только прекращается введение вазопрессоров. Кортикостероиды не должны применяться при отсутствии клиники шока.

6. Внутривенная антибактериальная терапия должна быть начата в течение часа от момента установления диагноза сепсис (уровень 1В). Оптимально использовать оригинальный препарат. Выбор препарата зависит от спектра действия и предполагаемого очага инфекции. Каждый час задержки адекватной антибактериальной терапии снижает выживаемость пациентов.

Пример эмпирической антибактериальной терапии:

- Амоксициллин/клавуланат 1,2 г - 3 раза в сутки, в/в (для стартовой терапии раннего внутрибольничного сепсиса предпочтительнее, чем комбинация цефтриаксон + метронидазол);
- Ампициллин/сульбактам 1,5-4 г - 3-4 раза в сутки, в/в (для стартовой терапии раннего внутрибольничного сепсиса предпочтительнее, чем комбинация цефтриаксон + метронидазол);

Начальная эмпирическая антибактериальная терапия включает один или более антибактериальных препаратов, которые имеют активность против всех вероятных инфекционных агентов, проникающих в адекватных концентрациях в предполагаемый источник сепсиса (уровень 1B).

При высоком риске MRSA используется комбинация карбапенемов или цефоперазона/сульбактама с ванкомицином в/в (локальные данные мониторинга резистентности).

В течение 3-х часов необходимо оценить эффективность коррекции нарушений гемодинамики, получить данные об уровне лактата для оценки тяжести шока.

При снижении сердечного индекса менее 2,5 л/м/кв. м к терапии подключаются инотропные препараты (добутамин, левосимендан).

К 6 часам после постановки диагноза необходимо:

- санировать очаг инфекции;

- достичь необходимых параметров гемодинамики, транспорта кислорода и диуреза:

ЦВД: 8-12 мм рт.ст. - за счет инфузионной терапии.

САД: <sup>3</sup> 65 мм рт.ст. - инфузионная терапия + вазопрессоры.

Диурез <sup>3</sup> 0,5 мл/кг/ч.

Насыщение кислорода в центральной вене (SCVO<sub>2</sub>) (верхняя полая вена) <sup>3</sup> 70% или в смешанной венозной крови (SvO<sub>2</sub>)<sup>3</sup> 65%

Если при восстановлении ЦВД SCVO<sub>2</sub> и SvO<sub>2</sub> не увеличивается, то показано переливание эритроцитов или инфузия добутамина - максимум 20 мкг/кг/мин.

Дальнейшее лечение (6 часов и далее).

Компоненты крови:

- Поддерживается уровень гемоглобина 70-90 г/л (уровень 1B).

- Свежезамороженная плазма в дозе не менее 15 мл/кг используется при наличии кровотечения и при инвазивных процедурах на фоне коагулопатии.
- Свежезамороженная плазма не должна использоваться только для коррекции лабораторных изменений при отсутствии кровотечения или инвазивных процедур (уровень 2А).
- Поддерживается количество тромбоцитов выше 50 000 в мкл.

### **5.5.3. Адьювантная терапия.**

#### 1. Седативная терапия, аналгезия, и нервно-мышечная блокада.

При проведении седации необходимо придерживаться протокола. В протокол должны быть включены такие критерии, как глубина седации, оцениваемая на основании стандартных шкал.

Режим проведения седации может быть основан либо на болюсном введении препаратов, или на их постоянной инфузии с ежедневным прерыванием седации в дневное время (или переводом больного в менее седированное состояние).

Применения мышечных релаксантов при сепсисе необходимо по возможности избегать. Если необходимость в их применении все же есть, то необходим мониторинг глубины блока (TOF).

#### 2. Контроль глюкозы (внутривенный инсулин) - менее 8,3 ммоль/л (150 мг/дл).

3. Почечная заместительная терапия рекомендована при наличии почечной недостаточности, а постоянная гемофильтрация показана для регулирования водного баланса у гемодинамически нестабильных пациентов.

#### 4. Профилактика тромбоза глубоких вен (низкая доза нефракционированного гепарина, профилактические дозы низкомолекулярного гепарина (НМГ):

Надропарин кальция: 0,3 мл подкожно за 2 часа до операции; далее - по 0,3 мл подкожно каждые 24 часа;

или

Далтепарин натрия: 2500 МЕ подкожно за 2 часа до операции; далее - по 2500 МЕ подкожно каждые 24 часа;

Для назначения НМГ пациенту перед экстренной операцией необходимо согласование этого вопроса с анестезиологом.

5. Нутритивная поддержка.

6. Профилактика "стресс-язв" ЖКТ (H<sub>2</sub>-гистаминовые блокаторы, ингибиторы протонной помпы).

7. Селективная деконтаминация ЖКТ (нет никакой положительной или отрицательной рекомендации).

8. Бикарбонат - введение не рекомендовано при лактат-ацидозе и рН <sup>3</sup> 7,15.

9. Искусственная вентиляция легких (инвазивная, неинвазивная) при остром повреждении легких/остром респираторном дистресс-синдроме (ALI/ARDS).

#### **5.5.4. Критерии начала респираторной поддержки при тяжелом сепсисе.**

➤ Абсолютные:

1. Отсутствие самостоятельного дыхания и патологические ритмы дыхания.

2. Нарушение проходимости верхних дыхательных путей.

3. Снижение респираторного индекса менее 200 мм рт.ст.

4. Септический шок.

5. Нарушения гемодинамики (жизнеопасные нарушения ритма, стойкая тахикардия более 120 в мин, гипотензия).

➤ Относительные (комбинация 2 и более факторов является показанием к началу респираторной поддержки).

1. Снижение респираторного индекса менее 300 мм рт.ст. при комбинации с другими критериями.

2. Развитие септической энцефалопатии и отека головного мозга с угнетением сознания и нарушением ФВД.
3. Гиперкапния или гипокапния ( $p\text{aCO}_2$  менее 25 мм рт.ст.).
4. Тахипноэ более 40 в мин. (или 24 при обострении хронического обструктивного заболевания легкого) и прогрессирующее увеличение минутного объема вентиляции.
5. Снижение ЖЕЛ менее 10 мл/кг массы тела.
6. Снижение податливости менее 60 мл/см вод. ст.
7. Увеличение сопротивления дыхательных путей более 15 см вод. ст./л/с.
8. Усталость пациента, вовлечение вспомогательных дыхательных мышц.

*Прогноз при сепсисе:*

Тяжелый. Риск летального исхода у пациентов с сепсисом зависит от варианта течения септического процесса и составляет при сепсисе 10-20%, тяжелом сепсисе 20-50%, септическом шоке 40-80% (Martin G.S., 2012).

По данным других авторов летальность от септического шока в акушерской клинической практике 20%, что объясняется тем, что эти пациентки более молодого возраста, в анамнезе у них, как правило, отсутствуют хронические заболевания, ворота инфекции - мочеполовые органы, где вирулентность микроорганизмов сравнительно низкая (Надишаускене Р.Й., 2012).

## **6. Вывод.**

Послеродовые гнойно-септические заболевания являются одной из актуальных проблем современного акушерства вследствие их высокой распространенности и отсутствия тенденции к снижению. Известно, что тяжелые формы септических осложнений – одна из главных причин материнской смертности, которая является критерием своевременной и квалифицированной помощи.

Сам по себе родовой акт таит в себе определенную опасность развития пуэрперальной инфекции, а предрасполагающими факторами могут стать: продолжительность родов более 12 часов, длительный безводный промежуток, большое число влагалищных исследований, кольпиты, бактериальный вагиноз, эндометрит в родах и ручные внутриматочные вмешательства. Особая роль отводится операции кесарева сечения.

Акушерский сепсис представляется результатом недостаточного лечения гнойно-воспалительных заболеваний. В борьбе с воспалительными заболеваниями большое значение имеет профилактика этих осложнений у беременных, которая должна начинаться еще задолго до родов. Заранее должны быть выделены группы повышенного риска беременных по гнойно-воспалительным заболеваниям, и в этих группах врачи женской консультации должны провести профилактические мероприятия по своевременному выявлению и санации очагов инфекции, адекватному лечению хронических воспалительных заболеваний почек, желудочно-кишечного тракта, кожи и слизистых и т. д.

Только благодаря совместным усилиям медперсонала и пациенток на разных уровнях оказания помощи беременным, роженицам и родильницам, возможно предупреждение и снижение материнской заболеваемости и смертности от сепсиса и его осложнений. Именно поэтому проведение своевременной и адекватной диагностики, лечения и профилактики сепсиса являются одной из первоочередных задач акушерства.



## 7. Приложение.

### «Шкала SOFA»

Шкала SOFA	Баллы			
	1	2	3	4
Дыхание PaO2/FiO2 (мм рт.ст)	399-500	299-399	199-299	< 100
Коагуляция Тромбоциты (х10 <sup>9</sup> /л) или INR	< 100	< 100	< 50	< 20
Печень Билирубин (мг/дл)	20-30	30-100	102-204	> 204
Сердечно-сосудистая Титрация	АДор < 70 мм рт.ст	Допамин < 5 или добутамин любая доза	Допамин > 5 или адреналин > 0,1 или норадреналин	Допамин > 15 или адреналин > 0,1 или норадреналин > 0,1
ЧНО Шкала Конг Плазгс	3-4	10-12	5-9	< 6
Почки Коэ debate (мг/дл) или диурез	0,11-0,17	0,17-0,269	0,3-0,44 или < 500 мл/сут	> 0,44 или < 200 мл/сут

### «Применение антибиотиков во время беременности»

Противопоказаны	Применяются с осторожностью	Применение безопасно (возможно если польза для матери превышает риск для плода)
<p>Доксицилин</p> <p>Кло-тримоксазол</p> <p>Метронидазол во 1 триместре</p> <p>Сульфаниламиды</p> <p>Тетрациклин</p> <p>Отривинголон</p> <p>Хлорамфеникол</p> <p>Аминопенициды кроме тентамидина</p> <p>Ванкомицин во 1 триместре</p> <p>Линезолид</p> <p>Флуконазол</p> <p>Капсодунлин</p> <p>Восконазол</p> <p>Миконазол во 2-3 триместре</p> <p>Клиндамицин</p> <p>Кларитромицин</p>	<p>Тентамидин - применение только по жизненным показаниям</p> <p>Амoxicillin B</p> <p>Ванкомицин во I-III триместре - применение только по жизненным показаниям</p> <p>Кетоконазол - применение только по жизненным показаниям</p> <p>Миконазол - только в I триместре</p> <p>Линколин</p> <p>Нитрофурантоин</p> <p>Рифаптинин - применение только по жизненным показаниям</p> <p>Тейкопланин</p> <p>Триметоприм</p> <p>Метронидазол во 2-3 триместре</p> <p>Имипенем/циластатин - применение только по жизненным показаниям</p>	<p>Месотанем</p> <p>Азитромицин</p> <p>Эритромицин</p> <p>Джозамицин</p> <p>Тенциклидин</p> <p>Цесалпроксонин</p>

## 8. Список использованной литературы.

1. Неотложные состояния в акушерстве [Электронный ресурс] / Серов В.Н., Сухих Г.Г., Баранов И.И. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013.
2. «Гнойно-воспалительные заболевания и сепсис в акушерстве» - Клинические рекомендации. Протокол лечения./ Коллектив авторов : Адамян Л.В., Филлипов О.С., Артымук Н.В., Белокринницкая Т.Е. и др./ Москва 2015
3. «Начальная терапия сепсиса и септического шока в акушерстве» - Клинические рекомендации. Протоколы лечения./При участии Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов: проф. Шифман Е.М., проф. Куликов А.В./- обновление 2016 г.
4. Акушерство: учебник/ под ред. В. Е. Радзинского, А. М. Фукса. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016. - 1040 с.
5. Акушерство : учебник для медицинских вузов / Э. К. Айламазян. — 7\_е изд., испр. и доп. — СПб. : СпецЛит, 2010. — 543 с.
6. Акушерство [Электронный ресурс] / Савельева Г.М., Шалина Р.И., Сичинава Л.Г., Панина О.Б., Курцер М.А. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010.

## 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  
10 группы

Шудуевой Амины Руслановны

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 94 балла (отлично)**

РЕЦЕНЗЕНТ:  ( Мигулина Н.Н)