Гнойно-септические заболевания в акушерстве

Доктор медицинских наук, профессор
Рищук Сергей Владимирови
http://рищук.рф или http://rishchuk.ru

Рекомендуемая литература

МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(Минздрав России)
ЗАМЕСТИТЕЛЬ МИНИСТРА

Рахмановский пер., 3, Москва, ГСП-4, 127994
тел.: (495) 628-44-53, факс: (495) 628-50-58

06 ФЕВ 2017 № 15-4/10/2-728

На № _____ от _____

Руководителям органов
исполнительной власти
субъектов Российской Федерации
в сфере здравоохранения

Ректорам государственных
бюджетных образовательных
учреждений высшего
профессионального образования

Директорам федеральных
государственных учреждений науки

Министерство здравоохранения Российской Федерации направляет клинические рекомендации (протокол лечения) «Септические осложнения в акушерстве», разработанные в соответствии со статьей 76 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», для использования в работе руководителями органов управления здравоохранением субъектов Российской Федерации при подготовке нормативных правовых актов, руководителями акушерских, гинекологических и хирургических стационаров и амбулаторно-поликлинических подразделений при организации медицинской помощи, а также для использования в учебном процессе.

Письмо Министерства здравоохранения Российской Федерации от 27 мая 2015 года № 15-4/10/2-2469 о направлении клинических рекомендаций (протокола лечения) «Гнойно-воспалительные заболевания и сепсис в акушерстве» считать недействительным.

Приложение: на 59 л. в 1 экз.

Т.В. Яковлева

Утверждено
Президент Российского общества
акушеров-гинекологов
академик РАН
_____ В.Н. Серов
_____ 2017 г.

Утверждено
Президент общества Акушерских
анестезиологов-реаниматологов
д.м.н., профессор
_____ Л.М. Шифман
_____ 2017 г.

Согласовано
Главный внештатный специалист
Министерства здравоохранения
Российской Федерации по аку-
шерству и гинекологии
академик РАН
_____ Д.В. Адамян
_____ 2017 г.

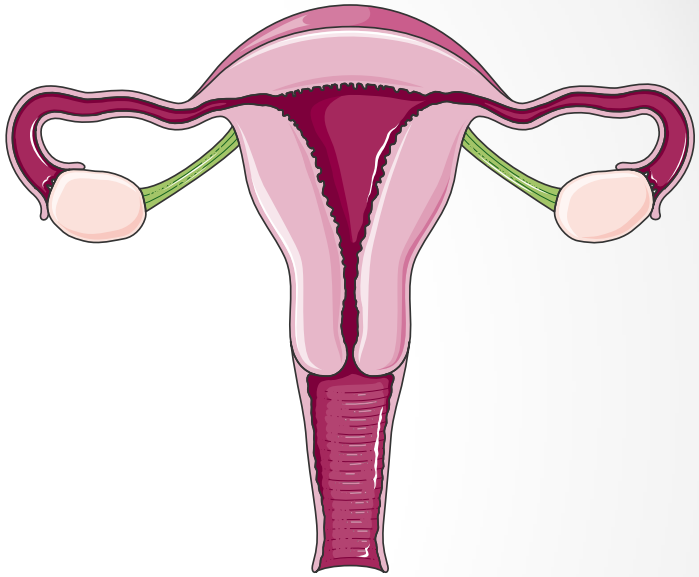
СЕПТИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ В АКУШЕРСТВЕ

Клинические рекомендации (протокол лечения)

2017

Послеродовые инфекционные осложнения

- К послеродовым инфекционным осложнениям относятся болезни, наступившие в результате инфицирования родовых путей, а так же септические процессы возникшие во время беременности, родов и продолжающиеся развиваться в послеродовом периоде.
- Решающее значение при возникновении послеродовых гнойно-воспалительных заболеваний принадлежит иммуно-реактивности макроорганизма и наличию входных ворот для инфекции.
- Раневые поверхности влагалища ,матки инфицируются в результате непосредственного заселения раны микроорганизмами или метастатическим путем.



Основные пути проникновения послеродовой инфекции:

- кровянистый
- лимфатический
- интраканаликулярный

Эпидемиология

- **В настоящее время в мире инфекции стоят на четвертом месте в структуре материнской смертности и составляют 11%, 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 профилактике и лечении гнойно-септических осложнений в акушерстве.**

- **Во всех странах отмечается рост случаев сепсиса и его лечение сопровождается серьезными затратами при сохраняющейся высокой летальности.**

- **В России материнская смертность (МС), связанная с сепсисом во время родов и в послеродовом периоде в общей структуре МС достигает 3,6% и только данная патология дает максимальное количество неблагоприятных исходов в сроке беременности до 22 недель.**

Эпидемиология

- **По данным зарубежной статистики, частота тяжелого сепсиса с летальными исходами увеличивается на 10% в год, при этом основными факторами риска являются:**
  - **поздний возраст матери**
  - **ожирение**
  - **беременность на фоне хронических заболеваний**
  - **ВРТ и многоплодная беременность**
  - **высокая частота кесаревых сечений (риск выше в 5-20 раз).**
- **Материнская смертность от сепсиса, также имеет тенденцию к росту:**
  - **в 2003-2005 гг. составила 0,85 случаев на 100 тыс новорожденных**
  - **в 2006-2008 гг. - 1,13 случаев на 100 тыс новорожденных.**

Эпидемиология

- **За последние 25 лет уже трижды (1991, 2001 и 2016 гг.) поменялось само определение сепсиса и септического шока, каждые четыре года идет обновление международного протокола интенсивной терапии (Surviving Sepsis Campaign Guidelines, 2004, 2008 и 2012 гг.) с участием десятков ведущих организаций и экспертов.**

Таким образом, актуальность проблемы очевидна и требует от врачей всех специальностей современных знаний по раннему выявлению и своевременной, ранней целенаправленной терапии сепсиса и септического шока в акушерстве.

Ссылки на соответствующий порядок оказания медицинской помощи:

- **Порядок оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «анестезиология и реаниматология», утвержденный приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г. N 919н.**

- **Порядок оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)», утвержденный приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 01 ноября 2012 г. N 572н.**

Коды по МКБ 10

A41.9 Септицемия неуточнённая.
A48.3 Синдром токсического шока.
O08.0 Инфекция половых путей и тазовых органов, вызванная абортом, внематочной и молярной беременностью.
O08.3 Шок, вызванный абортом, 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.

Виды, формы, условия оказания медицинской помощи пациенту с данным заболеванием или состоянием

- **Вид медицинской помощи: специализированная медицинская помощь.**
- **Условия оказания медицинской помощи: стационарно.**
- **Форма оказания медицинской помощи, оказывающая наибольшее влияние на тактику ведения больного: экстренная.**

Факторы риска развития сепсиса во время беременности и после родов

- **При оценке риска развития гнойно-септических осложнений, сепсиса и септического шока необходимо учитывать особенности организма беременной женщины.**

- **Несмотря на более благоприятное течение септического шока в акушерстве, необходимо учитывать, что ряд физиологических изменений в организме беременной женщины могут повлиять на диагностику и лечение.**

- **Благоприятному исходу способствуют:**
  - **молодой возраст**
  - **отсутствие преморбидного фона**
  - **локализация очага в полости малого таза, его доступность для диагностики и лечения**
  - **чувствительность микрофлоры к антибактериальным препаратам широкого спектра действия.**

Факторы риска развития сепсиса во время беременности и после родов

- **С другой стороны, быстрое прогрессирование септического процесса может быть обусловлено:**
  - **снижением активности клеточного звена иммунитета**
  - **материнским системным воспалительным ответом (MSIR - maternal systemic inflammatory response).**

Это проявляется:

  - **изменением соотношения Th1/Th2**
  - **большей восприимчивостью к внутриклеточным возбудителям (бактериям, вирусам, паразитам)**
  - **увеличением количества лейкоцитов**
  - **увеличением уровня D-димера**
  - **дисфункцией эндотелия сосудов**
  - **снижением уровня протеина S и активности фибринолиза**
  - **ростом уровня провоспалительных цитокинов в родах**
  - **наличием воспалительной реакции при осложнениях беременности (преэклампсия, эклампсия, преждевременные роды).**
- **Возможность развития кандидозного сепсиса.**

Основные факторы риска развития сепсиса и септического шока в акушерстве и гинекологии

Инфекции, связанные с беременностью и/или связанных с беременностью хирургических процедур	**Хориоамнионит** **Послеродовый эндометрит** **Септический аборт** **Септический тромбофлебит** **Послеродовой сепсис** **Инфекция послеоперационной раны** **Инфекция после эпизиотомии** **Некротический фасциит** **Тазовый абсцесс** **Инфицирование шва на шейке матки** **Амниоцентез - септический выкидыш** **Кордоцентез**
Инфекции, не связанные с беременностью, но происходящие чаще во время беременности	**Инфекция нижних мочевыводящих путей** **Пиелонефрит** **Малярия** **Листериоз** **Вирусный гепатит (Е)** **Пневмония** **Кокцидиоидомикоз** **Аспирационная пневмония**

Основные факторы риска развития сепсиса и септического шока в акушерстве и гинекологии

Непредвиденные инфекции во время беременности	**Внебольничная пневмония** **Инфекции, связанные с ВИЧ - ВИЧ-ассоциированные инфекции** **Токсоплазмоз** **Цитомегалия** **Желудочно-кишечные инфекции** **Диссеминированная герпетическая инфекция** **Внутрибольничная пневмония**
Внутрибольничные инфекции	**Вентилятор-ассоциированная пневмония** **Катетер-ассоциированная инфекция мочевыводящих путей** **Инфекции, связанные с катетеризацией магистральных сосудов** **Инфекция кожи и мягких тканей, связанные с периферическими внутривенными катетерами** **Инфицирование операционной раны**

Основные возбудители ГВЗ в акушерстве и гинекологии

Грам-отрицательные	**Escherichia coli** **Hemophilus influenzae** **Klebisiella species** **Enterobacter species** **Proteus species** **Pseudomonas species** **Serratia species**
Грам-положительные	**Pneumococcus** **Streptococcus, groups A, B, and D** **Enterococus** **Staphylococcus aureus** **Listeria monocytogenes**
Анаэробы	**Bacteroides species** **Clostridium perfringens** **Fusobacterium species** **Peptococcus** **Peptostreptococcus**

Этапность формирования эндогенной инфекции у женщин

[Рищук С.В., Кахиани Е.И. и др., 2015; 2016].

Воздействие экзогенных и/или эндогенных триггерных факторов

Нарушение соотношения облигатной и факультативной составляющих резидентной (постоянной) микробиоты

Дисбиоз (дисбактериоз) влагалища

Вагинит, хорионамнионит*

Воспалительные очаги в других органах мочеполовой системы*

Воспалительные очаги в органах других систем**

Осложнения вне- и при беременности

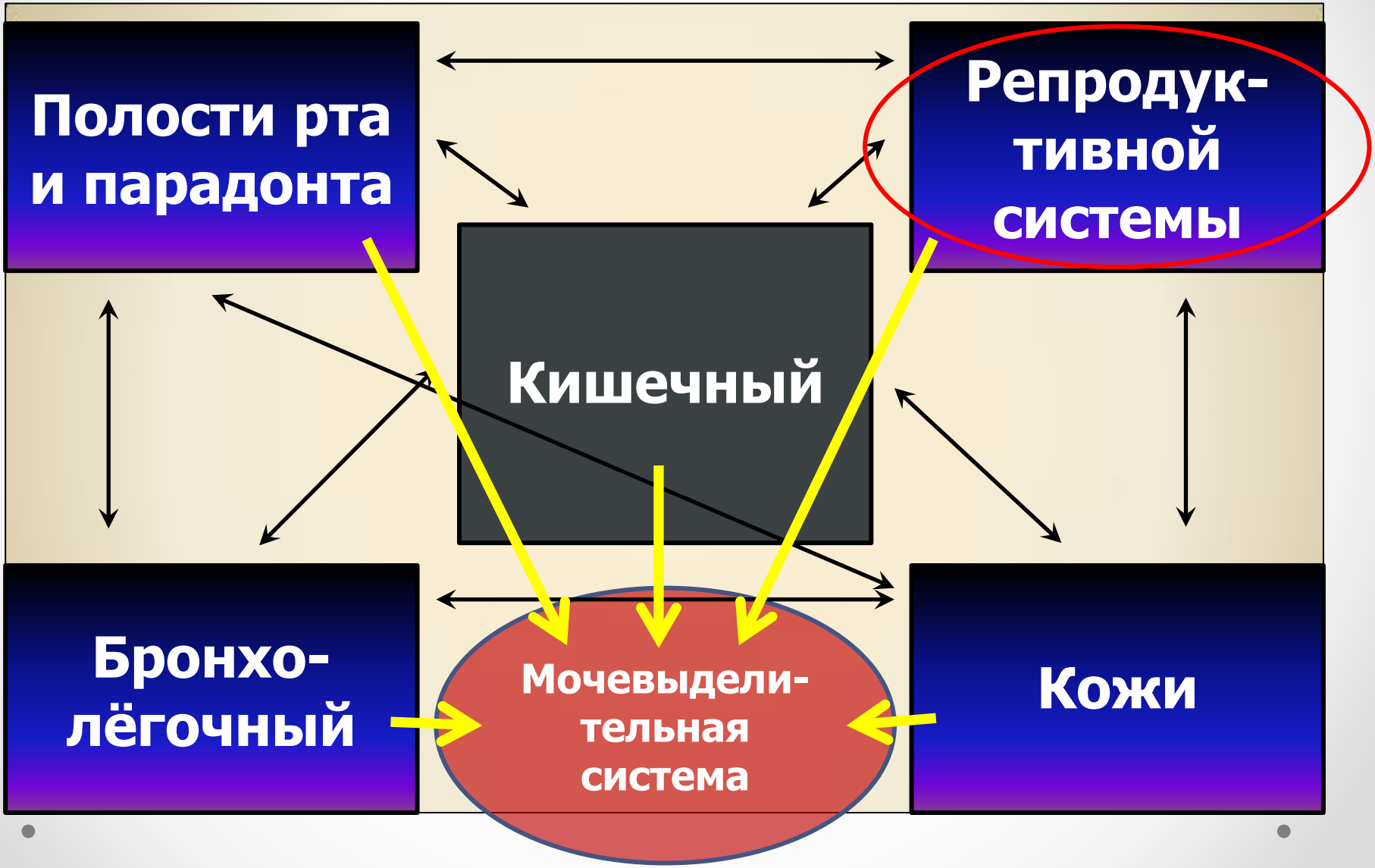
Бактериемия

Антигенемия

*местная, негенерализованная ЭИ;

**генерализованная ЭИ.

Взаимодействие микробиоты различных биотопов



Наиболее значимыми факторами риска сепсиса в акушерско-гинекологической практике являются:

- возраст моложе 20 лет, 40 лет и старше
- бесплатная медицинская помощь
- кесарево сечение
- большой парирет родов
- мертворождение
- задержка продуктов зачатия
- преждевременный разрыв плодных оболочек
- серкляж
- многоплодие
- ВИЧ-инфекция
- хроническая сердечная и печеночная недостаточности
- системная красная волчанка
- пневмония/инфекции дыхательных путей (особенно грипп H1N1) – 40% (в последние годы)
- инфекции генитального тракта являются наиболее частыми причинами сепсиса - 24% (в последние годы).

Профилактика послеродовых гнойно-воспалительных заболеваний

- Диагностика и лечение инфекций мочевыводящих путей; анемии и расстройств питания; сахарного диабета; заболеваний, передаваемых половым путем, и других вагинальных инфекций.
- Своевременное лечение при дородовом излитии околоплодных вод, ограничение вагинальных исследований при преждевременном разрыве плодных оболочек.
- Строгое соблюдение антисептики и стерилизации, обработка рук и передней брюшной стенки:
  - выбор антисептика для обработки кожи перед кесаревым сечением и способ его применения должен быть основан в первую очередь на клиническом опыте его использования, стоимости и наличии в ЛПУ (условная рекомендация ВОЗ, 2015);
  - не найдено убедительных доказательств, чтобы рекомендовать использование одного конкретного антисептического агента для обработки кожи перед кесаревым сечением.

Профилактика послеродовых гнойно-воспалительных заболеваний

- Обработка влагалища раствором антисептика непосредственно перед кесаревым сечением (например, повидон-йодом).
- Применение индивидуальных комплектов и наборов на роды.
- Ведение партограммы в родах всем пациенткам и применение активного ведения для предупреждения затяжных родов.
- Строгое соблюдение стерильности при вагинальных исследованиях у женщин в родах, при кесаревом сечении и других оперативных вмешательствах; соблюдение стерильности в операционной и родовом зале.
- Избегать необоснованной катетеризации мочевого пузыря и проведения необоснованной эпизиотомии.
- Профилактическое применение антибиотиков при инвазивных процедурах, длительном безводном периоде.
- В послеродовом периоде: ранняя выписка - 3-й сутки.

Показания для проведения антибиотикопрофилактики

1. Оперативные вмешательства: плановое и экстренное кесарево сечение (рекомендация ВОЗ).
2. Дородовое излитие околоплодных вод (ДИОПВ) при недоношенной беременности.
3. Дородовое излитие околоплодных вод при доношенной беременности при безводном промежутке более 18 часов.
4. Введение антибиотика в родах пациенткам-носителям стрептококка группы В для предупреждения ранней неонатальной стафилококковой инфекции.
5. Разрывы промежности 3-й и 4-й степени [ВОЗ, 2015].

Не рекомендуется:

- **Рутинная антибиотикопрофилактика всем женщинам во 2-3 триместрах беременности с целью снижения инфекционной заболеваемости (кроме пациенток высокого риска инфекционных заболеваний и осложнений в родах)** [ВОЗ, 2015].
- **Рутинная антибиотикопрофилактика женщинам с преждевременными родами при целых плодных оболочках** [ВОЗ, 2015]**.**
- **Рутинное введение антибиотиков женщинам с преждевременным излитием околоплодных вод при родах в срок или близких к сроку** [ВОЗ, 2015].
- **Рутинное введение антибиотиков женщинам с мекониальными водами** [ВОЗ, 2015].

Не рекомендуется:

- **Рутинная антибиотикопрофилактика женщинам с эпизиотомией** [ВОЗ, 2015].
- **Рутинная антибиотикопрофилактика женщинам с неосложнёнными влагалищными родами (имеются в виду роды per vias naturales при отсутствии каких-либо специфических факторов риска или клинических признаков послеродовой инфекции у матери)** [ВОЗ, 2015].
- **Рутинная антибиотикопрофилактика женщинам с оперативными влагалищными родами (применение вакуум-экстрактора или акушерских щипцов)** [ВОЗ, 2015].
- **Для антибиотикопрофилактики в акушерстве рекомендуется использовать пенициллины и цефалоспорины I-II поколения однократно.**

Антибактериальная терапия

Основанием для применения антибактериальных препаратов в послеродовом (послеоперационном) периоде по лечебным схемам является наличие инфекционного компонента:

- **Лихорадка в родах и послеродовом периоде.**
- **Признаки интраамниотического инфекционного процесса.**
- **Соматическая патология с инфекционным компонентом в стадии суб- и декомпенсации.**
- **Преждевременный разрыв плодного пузыря при недоношенной беременности.**
- **Присутствие облигатных патогенов в отделяемом полового тракта - Neisseria gonorrhoeae, Trichomonas vaginalis, Chlamidia trahomatis.**

Термины и определения

- **Хориоамнионит**, или **внутриамниальная инфекция** - острое воспаление оболочек хориона, как правило, из-за восходящей полимикробной бактериальной инфекции.

- **Послеродовой эндометрит** - это инфекционное воспаление эндометрия (слизистой оболочки матки), возникающее в послеродовом периоде (после рождения ребенка). Чаще всего в воспалительный процесс вовлекается также и миометрий (мышечный слой стенки матки).

- **Перитонит** - в узкой трактовке - (от лат. peritoneum - брюшина), воспаление брюшины.
  - В современном понимании - значительно более широкий комплекс патологических процессов, протекающих в просвете брюшной полости, в брюшине, подлежащих тканях (предбрюшинная клетчатка, стенки органов брюшной полости и их просветах), а также на уровне всех жизненно важных органов и систем (системная воспалительная реакция, сепсис, органные и системные дисфункции, шок).

Патофизиологическое обоснование пересмотра определения и классификации сепсиса

- **Накопление новых данных о изменении морфологии, биологии, биохимии клетки, иммунологии, вызванных сепсисом (именуемых, как патобиология).**
- **Сепсис –это не только системный воспалительный ответ!**
- **Вовлечение в процесс формирования фенотипа сепсиса кроме ранней активации про-и анти-воспалительного ответа других неиммунологических звеньев патогенеза: кардиоваскулярного, гормонального, нейронального, биоэнергетического, метаболического и коагуляционного.**
- **Факторы, определяющие выраженность ответа на микробную инвазию: генетика, сопутствующая патология, особенности лечения.**

Методология«Сепсис-3»(European Society of Intensive Care Medicine and the Society of Critical Care Medicine)

- 2014 г.-19 экспертов в области инфекционных болезней, хирургии и пульмонологии (ESICM,SCCM)
- 4 встречи январь 2014 -январь 2015 гг., виртуальное обсуждение, голосование.
- В основе анализ базы данных электронных историй болезни (n=150 000)

Пересмотрены существующие определения в свете расширенного понимания патобиологии сепсиса

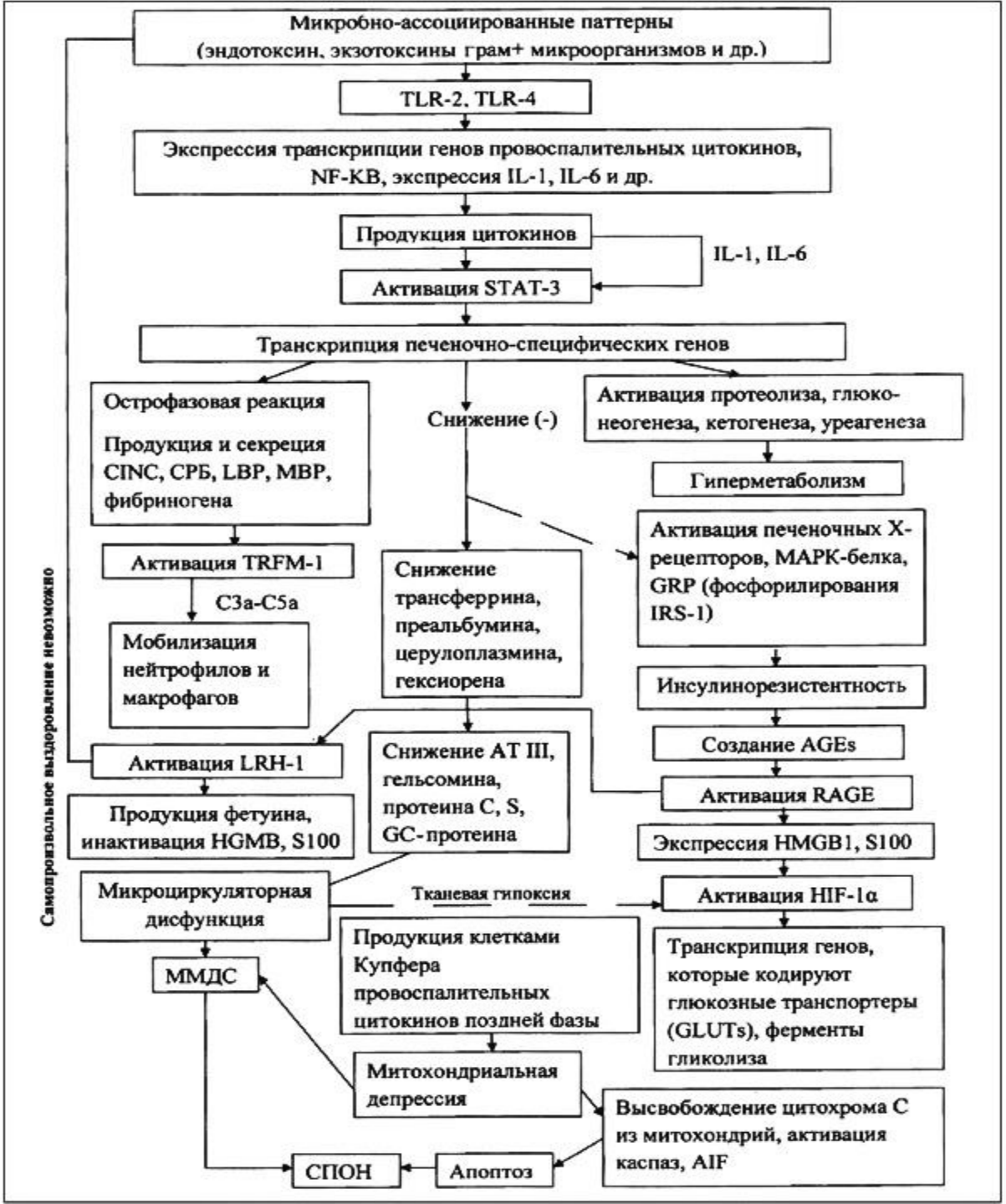
Сепсис и септический шок

- **Сепсис** - ведущая причина смерти от инфекции, особенно при отсутствии своевременной его диагностики и лечения.
  - В 2016 году критерии диагностики сепсиса были пересмотрены Третьим международным консенсусом определений сепсиса и септического шока - Сепсис-3 (The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3), 2016) и в основу положено сочетание инфекционного очага и признаков полиорганной недостаточности вне зависимости от наличия или отсутствия системной воспалительной реакции.
  - Обязательными критериями для диагноза сепсиса являются: **очаг инфекции и признаки полиорганной недостаточности**.

- **Сепсис** - угрожающая жизни органная дисфункция, причиной которой является **дизрегуляторный ответ организма на инфекцию**.

Органная дисфункция

- **Острые изменения в общем количестве баллов по шкале Sepsis-related Organ Failure Assessment (SOFA) на ≥2 пункта как следствие инфекции.**
- **Базовая линия шкалы SOFA (оценки связанной с сепсисом органной недостаточности) может быть приравнена к нулю у пациентов при отсутствии информации о ранее имевшейся у них органной дисфункции.**
- **Баллы по шкале SOFA ≥2 пунктов связаны с увеличением вероятности внутрибольничной летальности более 10%.**



Современная схема патогенеза сепсиса

[Мосенцев Н.Н. и др., 2010]

NB! Синдром системного воспалительного ответа (ССВО) в настоящее более не является критерием сепсиса, т.к. один из восьми пациентов (12,5%) с тяжелым сепсисом является «ССВО отрицательным»

Подтверждением ССВО является наличие 2 или более симптомов:

1. **Температура тела выше 38°С или ниже 36°С.**
2. **Тахикардия более 90 уд./мин**
3. **Тахипноэ более 20 в мин или снижение парциального давления CO_2<32 мм рт. ст.**

Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D et al.
The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3).
JAMA. 2016 Feb 23; 315 (8): 801-10.

Септический шок

Разновидность сепсиса, при котором наблюдаемые циркуляторные, клеточные метаболические изменения достаточно выражены для существенного повышения риска смерти.

- **Септический шок - это сепсис, в сочетании с необходимостью проведения терапии вазопрессорами для подъёма АДср≥65 мм рт. ст. и с уровнем лактата >2 ммоль/л на фоне адекватной инфузионной терапии.**

Intensive Care Med (2014) 40:1795–1815
DOI 10.1007/s00134-014-3525-z

CONFERENCE REPORTS AND EXPERT PANEL

Maurizio Cecconi
Daniel De Backer
Massimo Antonelli
Richard Beale
Jan Bakker
Christoph Hofer
Roman Jaeschke
Alexandre Mebazaa
Michael R. Pinsky
Jean Louis Teboul
Jean Louis Vincent
Andrew Rhodes

Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine

Received: 17 October 2014
Accepted: 18 October 2014
Published online: 13 November 2014

ICM Antonelli 2007

We recommend that shock be defined as a life-threatening, generalized maldistribution of blood flow resulting in failure to deliver and/or utilize adequate amounts of oxygen, leading to tissue dysoxia. Level 1; QoE moderate (B)

ICM Cecconi 2014

We define circulatory as a life-threatening, generalized form of acute circulatory failure associated with inadequate oxygen utilization by the cells. *Ungraded*

Шок — это, в первую очередь, нарушение утилизации и лишь в некоторых случаях нарушение доставки кислорода!

Сепсис и септический шок

- **Диагностика сепсиса и септического шока должна основываться на четких критериях консенсуса «Сепсис-3»**

- **Критерии сепсиса:**
  - **подозрение на инфекцию или документально подтверждённая инфекция**
  - **органная дисфункция (оценка два балла и более по шкале SOFA)**

- **Шкала qSOFA (quick Sequential Organ Failure Assessment) - упрощенная шкала SOFA для быстрой оценки на догоспитальном этапе и вне палаты интенсивной терапии.**

Шкала qSOFA (quick Sequential Organ Failure Assessment)

Показатель	qSOFA, баллы
Снижение АД (АД систолическое ≤100 мм рт. ст.)	1
Увеличение частоты дыхания (≥22 дыханий/мин)	1
Нарушение сознания (по шкале Глазго <15)	1

Количество баллов по шкале qSOFA - 2 и более - сильный предиктор неблагоприятного исхода и пациентка требует перевода в отделение реанимации и интенсивной терапии.

NB! В отделении интенсивной терапии должна использоваться шкала SOFA (Sequential Organ Failure Assessment).

Шкала SOFA (Sequential Organ Failure Assessment)

Шкала SOFA	0	1	2	3	4
Дыхание, PaO_2/FiO_2 мм рт. ст.	Более 400	Менее 400	Менее 300	Менее 200 с респираторной поддержкой	Менее 100 с респираторной поддержкой
Коагуляция Тромбоциты, $\times 10^3/мм^3$	Более 150	Менее 150	Менее 100	Менее 50	Менее 20
Печень Билирубин, мкмоль/л	20	20-30	33-101	102-204	>204
Сердечно-сосудистая Гипотензия	АДср более 70 мм рт. ст.	АДср. менее 70 мм рт. ст.	Допамин менее 5, или добутамин (любая доза)	Допамин 5-15, или адреналин <0,1, или норадреналин <0,1	Допамин >15, или адреналин >0,1, или норадреналин >0,1
ЦНС Шкала комы Глазго	15	13-14	10-12	6-9	<6
Почки Креатинин, мг/дл (ммоль/л)	Менее 1,2 (110)	1,2-1,9 (110-170)	2,0-3,4 (171-299)	3,5-4,9 (300-440)	Более 4,9 (440)
Диурез				<500 мл/сут	<200 мл/сут

Критерии септического шока

- **персистирующая артериальная гипотензия, требующая применения вазопрессоров для поддержания среднего артериального давления ≥65 мм рт.ст.**
- **уровнь лактата >2 ммоль/л, несмотря на адекватную инфузионную терапию.**

- **При наличии этих критериев вероятность внутрибольничной смерти превышает 40%.**
- **Поскольку согласно критериям СЕПСИС-3 «Сепсис - это жизнеугрожающая органная дисфункция, вызванная нарушением регуляции реакции организма на инфекцию» критерий «тяжелый сепсис» является излишним.**

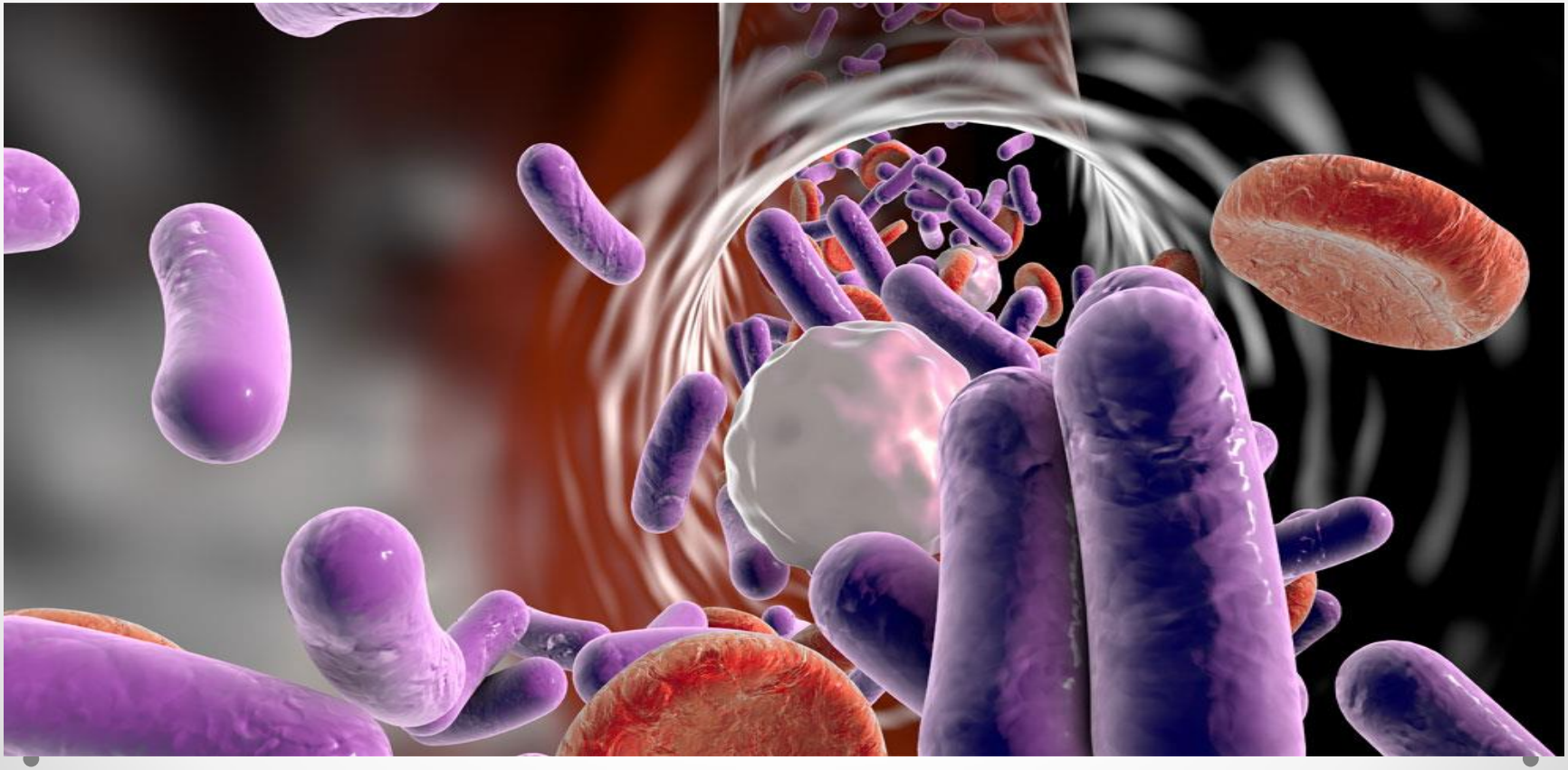
Алгоритм диагностики сепсиса – «Сепсис-3»

19. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016 Feb 23; 315 (8): 801-10.

Лабораторные и инструментальные исследования при подозрении на сепсис

- **1. Посев крови до назначения антибиотиков (АБ).**
- **2. Определение лактата в сыворотке крови.**
- **3. Исследования, направленные на поиск источника инфекции (рентгенограмма легких, УЗИ органов брюшной полости, Эхо-КС).**
- **4. Клинический анализ крови, тромбоциты, анализ мочи, коагулограмма, электролиты плазмы.**
- **5. Бактериологическое исследование в зависимости от клиники (лохий, мочи, отделяемого из раны, носоглотки).**
- **6. Биомаркеры (С-реактивный белок, прокальцитонин, пресепсин).**

Клиника, классификация и методы диагностики



Хориоамнионит

- Хориоамнионит наиболее часто встречается при разрыве плодных оболочек. Частота - 1-4% всех родов, при преждевременных родах с преждевременным разрывом плодных оболочек до 40-70%.
- Хориоамнионит может возникнуть при неповрежденных плодных оболочках, что особенно характерно при наличии в генитальном тракте для Ureaplasma и Mycoplasma hominis (до 70%).
- Гематогенный путь заражения реализуется редко (Listeria monocytogenes). Среди возбудителей могут встречаться и другие бактерии, грибы и вирусы.
- Хориоамнионит приводит к 2-3-х кратному увеличению риска кесарева сечения и 2-4-х кратному увеличению риска эндомиометрита, раневой инфекции, тазового абсцесса, карбункула и послеродового кровотечения; у 5-10% женщин развивается бактериемия.
- Осложнения новорожденного при хориоамнионите у матери: неонатальный сепсис и пневмонии.
- Неонатальная смертность составляет 1-4% у доношенных младенцев и 10% при преждевременных родах.

Факторы риска развития хориоамнионита

Фактор риска	Относительный риск
Длительный безводный период (в том числе преждевременный разрыв плодных оболочек)	
≥12 часов	5,8
>18 часов	6,9
Продолжительность родов	
второй период >2 часа	3,7
активные роды >12 часов	4,0
≥3 влагалищных исследований в родах при разрыве плодных оболочек	от 2 до 5
колонизация стрептококка группы В	от 1,7 до 7,2
анаэробиоз (бактериальный вагиноз)	1,7
употребление алкоголя и курение	7,9
мекониальная амниотическая жидкость	1,4-2,3
внутриматочный мониторинг плода	2,0

Клинические признаки и симптомы хориоамнионита

- Лихорадка у матери (температура в родах >37,8°C) - наиболее часто наблюдаемый признак.
- Тахикардия у матери (>120 уд/мин).
- Тахикардия у плода (>160-180 уд/мин).
- Гнойные или зловонные околоплодные воды или выделения из влагалища.
- Болезненность матки.
- Лейкоцитоз у матери (в крови >15.000-18.000 лейкоцитов/мкл).

- Обследование беременных с хориоамнионитом может не выявить никаких признаков или симптомов инфекции, наоборот, у беременной женщины с хориоамнионитом может наблюдаться артериальная гипотония, обильное потоотделение, и/или холодная или липкая кожа, что свидетельствует о развитии полиорганной недостаточности.
- Основное лабораторное исследование (помимо прочих) при преждевременных родах или преждевременном разрыве плодных оболочек - бактпосев амниотической жидкости и материнской крови.

Послеродовый эндометрит

- **Критерии диагноза(для постановки диагноза достаточно наличие 2 симптомов):**
  - **Повышение температуры тела (38°С и выше).**
  - **Тазовая боль или болезненная матка при пальпации.**
  - **Выделения из половых путей с необычным/неприятным запахом.**
  - **Гнойные выделения из влагалища.**
  - **Субинволюция матки - задержка в темпах уменьшения размеров матки <2 см/сутки в течение первых 8 дней.**

- **Дополнительные симптомы:**
  - **Возможно умеренное кровотечение из половых путей.**
  - **Недомогание, снижение аппетита, озноб, головная боль.**

Формы послеродового эндометрита (по клинической картине)

- **Классическая форма - на 1-5-е сутки после родов возникают:**
  - повышение температуры тела более 38°С
  - озноб
  - появление гнойных выделений из влагалища с неприятным запахом
  - болезненность внизу живота, особенно при пальпации (ощупывании) матки врачом
  - слабость, головные боли
  - сухость кожных покровов
  - повышение частоты сердечных сокращений (выше 100 ударов в минуту).
- **Абортивная форма - проявляется на 2-4-е сутки после родов:**
  - начинают развиваться симптомы, характерные для классической формы послеродового эндометрита, однако при начале лечения они быстро исчезают и состояние женщины улучшается.
- **Стертая форма - возникает в более позднем периоде, на 5-7-е сутки после родов.**

Чаще всего имеет волнообразное течение - за периодом "болезни" следует период "улучшения", сменяющийся новым обострением заболевания.
Для этой формы характерно:

- незначительное повышение температуры тела (менее 38°С)
- отсутствие озноба
- нормальное самочувствие женщины (нет слабости, головных болей)
- боли внизу живота незначительные.

- **Эндометрит после кесарева сечения - выделяют отдельно; как правило, протекает гораздо тяжелее, чем послеродовой эндометрит.**

- **К синдромам классической формы заболевания присоединяются:**
  - **вздутие живота**
  - **отсутствие стула и отхождения газов**
  - **снижение количества выделяемой мочи за сутки.**

- **Повышенное количество лейкоцитов в крови обладает низкой прогностической ценностью для подтверждения наличия инфекции.**

NB!

- **Температура тела до 38°С в течение 24 часов после родоразрешения (в том числе после кесарева сечения) допустима.**
- **Чаще всего причиной является дегидратация, поэтому тактика ведения - обильное питье, инфузионная терапия (по показаниям).**
- **Назначение противовоспалительной терапии не показано.**

При субфебрильной температуре до 37,5°С в течение более 24 часов со 2-х суток послеродового периода при отсутствии клинических признаков эндометрита показано:

- **Контроль температуры тела каждые 3 часа.**
- **Микробиологическое исследование отделяемого из цервикального канала (полости матки) с определением чувствительности микрофлоры к антибиотикам.**
- **Дифференциальная диагностика с возможными причинами повышения температуры.**
- **Ультразвуковая диагностика необходима для выявления остатков плацентарной ткани, гематометры, которые являются факторами риска ПЭ.**

При субфебрильной температуре до 37,5°С в течение более 24 часов со 2-х суток послеродового периода при отсутствии клинических признаков эндометрита показано:

- **Ультразвуковое исследование матки не должно применяться для диагностики послеродового эндометрита, т.к. не обладает высокой чувствительностью (GCP).**
- **При выявлении каких-либо клинических или эхографических признаков эндометрита после самопроизвольных и, особенно, оперативных родов всем больным показано проведение гистероскопии.**
- **Информативность гистероскопии в диагностике послеродового и послеоперационного эндометритов составляет 91,4% и является самой высокой из всех методов исследования, исключая патоморфологический (100%).**

- **Проведение гистероскопии со 2-ого дня послеродового периода допускается при наличии подготовленного врача акушера-гинеколога!**

Акушерский перитонит (классификация)

По этиологии:

- **Первичный:** Результат первичного инфицирования брюшной полости при общих инфекционных процессах, спонтанный перитонит у детей, туберкулезный перитонит и т.п., характерны моноинфекция или специфическая инфекция.

- **Вторичный:** Результат вторичного инфицирования брюшины, травм или операций на органах брюшной полости как осложнения заболеваний, характерна полимикробная эндогенная микрофлора.
  - Стартовая антибактериальная терапия назначается в соответствии с источником.
  - Мониторинг микрофлоры и ее чувствительности - по клиническим показаниям (признаки анаэробной микрофлоры, отсутствие клинического эффекта, трансформация вторичного перитонита в третичный).

Акушерский перитонит (классификация)

- **Третичный:**
  - **Нозокомиальная трансформация первичного или вторичного перитонита после устранения первичного очага и смена микрофлоры на нозокомиальную.**
  - **Характерно появление новых источников инфекции в процессе лечения (бактериальная транслокация из просвета кишечника, инфицирование предбрюшинной клетчатки, несостоятельность швов, острые перфорации и т.п.).**
  - **Типична хронизация воспалительного процесса, стертость клинических проявлений и упорное вялое течение, ослабленная реактивность пациента и преобладание оппортунистической полирезистентной "госпитальной" микрофлоры.**
  - **Стартовая антибактериальная терапия назначается в соответствии с принципами лечения третичного перитонита.**
  - **Мониторинг микрофлоры и ее чувствительности к антибиотикам целесообразен у всех больных.**

Акушерский перитонит (классификация)

По распространённости:

- Местный (до 2-х анатомических областей):
  - отграниченный
  - неотграниченный
- Распространенный (свыше 2-х анатомических областей):

По форме воспаления:

- серозный
- серознофибринозный
- фибринозногнойный
- гнойный

По характеру примеси:

- желчный
- ферментативный (панкреатогенный)
- геморрагический
- каловый
- асцит (асцитперитонит) и др.

Акушерский перитонит (классификация)

По фазе течения:

- Отсутствие сепсиса - реактивная
- Сепсис - токсическая
- Тяжелый сепсис (в настоящее время не выделяется) – терминальная.
- Септический (инфекционно-токсический) шок - не выделялась (ранее - неоперабельное состояние)

Осложнения:

- внутрибрюшные раневая инфекция
- инфекция верхних и нижних дыхательных путей (трахеобронхит, нозокомиальная пневмония)
- ангиогенная инфекция
- уроинфекция.

Перитонит после кесарева сечения (3 варианта развития)

1. Ранний (инфицирование брюшной полости во время операции: хориоамнионит, длительный безводный период) на 1-2 сутки, герметичность швов сохранена.

2. Перитонит вследствие нарушения микроциркуляции в сосудах кишечника при эндометрите, стойкий парез кишечника, на 3-4 сутки.

3. Акушерский перитонит вследствие **неполноценности рубца на матке** при его гнойном расплавлении, на 4-9 сутки.

Клиническая характеристика фаз течения перитонита

Реактивная фаза:

- **Характерны местные признаки, проявляющиеся интенсивным болевым синдромом, защитным напряжением мышц передней брюшной стенки.**
- **Рвота, возбуждение, тахикардия (до 100-120 в мин), незначительное повышение АД, тахипноэ (24-28 в мин).**
- **Повышение температуры тела в пределах 38°С.**
- **Умеренный лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево.**

Клиническая характеристика фаз течения перитонита

Токсическая фаза:

- Местные проявления перитонита уходят на второй план и начинают превалировать признаки общей тяжелой интоксикации.
- Появляются заостренные черты лица, "блестящие" глаза, бледность кожных покровов, эйфория.
- Возрастает тахикардия (120 и выше в мин), несколько снижается АД, прогрессирует рвота застойным содержимым.
- Температура тела приобретает гектический характер.
- Отмечается высокий лейкоцитоз, токсическая зернистость нейтрофилов, значительный сдвиг формулы влево.
- Боль приобретает разлитой характер без четкой локализации.
- Напряжение мышц передней брюшной стенки ослабевает.

Клиническая характеристика фаз течения перитонита

Терминальная фаза (полиорганной недостаточности):

- **При перитоните, длительностью свыше 48 часов.**
- **Прогрессирование перитонеального сепсиса со всеми его патофизиологическими и клиническими проявлениями.**

Алгоритм диагностики сепсиса (SSC - Surviving Sepsis Campaign)

1. Диагностика и лечение инфекции.

- Врачи должны знать признаки и симптомы инфекции, чтобы обеспечить раннюю диагностику инфекционного осложнения.
- У пациентов с наличием инфекции, лечение должно начинаться как можно раньше, необходимо исследовать кровь и другие культуры для выявления возбудителя.
- Применяются антибактериальные препараты и одновременно проводится лабораторная оценка связанной с инфекцией органной дисфункции.

2. Скрининг органной дисфункции и лечение сепсиса (ранее - тяжелый сепсис).

- Необходимо использовать шкалы qSOFA, SOFA для оценки органной дисфункции.
- Пациенты с органной дисфункцией требуют исследования гемокультуры и назначения антибиотиков широкого спектра действия.

Алгоритм диагностики сепсиса (SSC - Surviving Sepsis Campaign)

3. Идентификация и лечение артериальной гипотонии.

- **У пациентов, у которых есть инфекция и артериальная гипотензия или уровень лактата, более чем или равно 2 ммоль/л, необходимо начать инфузию кристаллоидов 30 мл/кг с переоценкой ответа на объем и перфузии ткани.**
- **Шестичасовые мероприятия и цели лечения должны быть выполнены.**
- **Сепсис 3 вводит qSOFA как инструмент для идентификации пациентов из-за опасности сепсиса с более высоким риском стационарной смерти или продленного нахождения в ОРИТ.**

NB!

- **У пациенток с инфекционным очагом необходимо оценивать признаки полиорганной недостаточности, а у пациенток с признаками полиорганной недостаточности необходимо оценивать явную или подозреваемую инфекцию.**
- **Это служит основой ранней диагностики и максимально раннего начала лечения сепсиса врачами всех специальностей.**

***

- **Диагностика и оценка степени тяжести полиорганной недостаточности при сепсисе и септическом шоке должна проводиться по шкале SOFA.**
- **В качестве дополнительных критериев постановки диагноза могут использоваться С-реактивный белок, прокальцитонин, пресепсин.**
- **Эти биомаркеры имеют относительную диагностическую ценность в отношении генерализации бактериальной инфекции и указывают на наличие критического состояния.**
- **Нормализация уровня прокальцитонина может служить одним из критериев отмены антибактериальной терапии.**

Методы лечения

Хориоамнионит:

- **Антибактериальная терапия хориоамнионита в значительной степени будет зависеть от выявленного возбудителя, но эмпирически рекомендовано применять ампициллин, ампициллин/сульбактам, гентамицин, клиндамицин.**
- **Немедленное интранатальное использование антибиотиков широкого спектра действия значительно снижает осложнения хориоамнионита у матери и плода.**
- **Так, при интранатальном лечении антибиотиками частота неонатального сепсиса снижается на 80%.**

Общие принципы терапии послеродового эндометрита

- **При диагностике эндометрита пациентка должна быть переведена в палату, где возможно вести карту индивидуального наблюдения:**
  - **почасовой контроль температуры тела**
  - **АД**
  - **пульса**
  - **диуреза**
  - **объема проводимых мероприятий.**

Принципы лечения септических заболеваний:

- **Санация очага инфекции** (удаление под гистероскопическим контролем некротизированных децидуальных тканей, остатков плацентарной ткани, при осложненных формах - гистерэктомия).
- **Инфузия кристаллоидов**, при неэффективности - подключение **вазопрессоров** и **инотропных** препаратов.
- Применение **антибактериальных препаратов** широкого спектра действия.
- **Адъювантная терапия** (ИВЛ, трансфузионная терапия, почечная заместительная терапия, нутритивная поддержка и т.д.).

Эмпирическая антибактериальная терапия

- **Перед началом антибактериальной терапии производится забор отделяемого из полости матки для бактериологического исследования, при выделении возбудителя - определение чувствительности к антибиотикам для проведения в дальнейшем этиотропной терапии.**

Антибиотики:

- **Амоксициллин/клавуланат 1,2 г х 3 р/сут в/в**
- **Ампициллин/сульбактам 1,5 г х 3-4 р/сут в/в**
- **Амоксициллин/сульбактам) 1,5 г х 3 р/сут в/в**
- **Цефоперазон/сульбактам 2-4 г х 2 р/сут в/в**

***

- **Цефтриаксон,1–2г×1р/сутв/в**
- **Цефотаксим,1–2г×3р/сутв/в**
- **Цефепим,1–2г×2р/сутв/в**
- **Ципрофлоксацин,400мг2р/сутв/в**

+Метронидазол,500мг×3р/сутв/в

Альтернативная терапия:

- ✓ **Имипенем/циластатин 500 мг х 3-4 р/сут в/в**
- ✓ **Меропенем 1 г х 3 р/сут в/в**
- ✓ **Пиперациллина тазобактам 4,5 г х 4 р/сут в/в**

NB! Антибактериальная терапия считается эффективной, если основные симптомы заболевания исчезают в течение 48-72 часов.

- **При отсутствии клинических признаков улучшения в течение этого времени следует:**
  - **исключить наличие других возможных источников инфекции, скопление гноя в полости матки, развитие тромбоза глубоких вен и вен таза**
  - **при исключении вышеуказанных причин клинической неэффективности целесообразно произвести смену режима антибактериальной терапии, по возможности, с учётом результата бактериологического исследования.**

!Критерий отмены антибиотикотерапии - санация очага, нормализация температуры в течение 24-48 часов.

Прогрессирующий эндометрит

- **Запоздалая диагностика и нерациональное лечение могут привести к дальнейшему распространению и генерализации инфекции.**
- **При осложненных формах послеродовых септических заболеваний показан перевод родильниц на 3 уровень оказания медицинской помощи.**

- **При прогрессирующем эндометрите и частичной несостоятельности шва на матке возможна консервативная тактика с проведением санационных лечебно-диагностических гистерокопий, аспирационно-промывного дренирования полости матки в сочетании с комплексным противовоспалительным лечением (антибактериальной терапией, нестероидными противовоспалительными препаратами и дезинтоксикационной терапией).**

Прогрессирующий эндометрит

- **В ситуации купирования эндометрита заживление швов на матке возможно вторичным натяжением, в отдельных случаях (только в стационарах 3 группы!), возможно проведение органосберегающих операций с наложением вторичных швов на матку.**

- **При прогрессировании эндомиометрита и полной несостоятельности шва на матке, а также при отсутствии эффекта от лечения показана радикальная операция:**
  - **тотальная гистерэктомия**
  - **билатеральная сальпингэктомия**

Лечение перитонита

Ключевую роль в лечении акушерского перитонита играет своевременное оперативное вмешательство и адекватная антибактериальная терапия.

- **1. Антибактериальная терапия. Используются те же комбинации препаратов, что и при тяжелой форме эндометрита, поскольку именно эта нозологическая форма наиболее часто предшествует акушерскому перитониту.**
- **2. Инфузионная терапия, направленная на ликвидацию гиповолемии и метаболического ацидоза, коррекцию водного, электролитного и белкового баланса, детоксикацию организма.**
- **3. Коллегиально решить вопрос об удалении матки, учитывая, что очень часто признаков «классического» эндометрита может не быть, и в клинике преобладают системные проявления в виде нарастания симптомов полиорганной недостаточности.**
  - **После обязательной предоперационной подготовки проводится хирургическое лечение, заключающееся в проведении гистерэктомии с сальпингэктомией, ревизии, санации и дренировании брюшной полости через культю влагалища.**
  - **Прогноз благоприятный при своевременной диагностике и комплексной интенсивной терапии.**

Септический шок –нарушение не только доставки кислорода!

Киров М.Ю., Кузьков В.В., 2015

Начальная терапия сепсиса и септического шока

- **При лечении сепсиса и септического шока должен использоваться принцип «ранней целенаправленной терапии» (early goal-directed therapy (EGDT)), определяющей цели терапии, которые должны быть достигнуты за определенный промежуток времени.**
- **Интенсивная терапия должна начинаться до поступления пациентки в палату интенсивной терапии.**

Ранняя целенаправленная терапия включает:

- **Санация очага инфекции.**
- **Инфузия кристаллоидов, при неэффективности подключение вазопрессоров и инотропных препаратов.**
- **Применение антибактериальных препаратов широкого спектра действия.**
- **Адъювантная терапия (ИВЛ, трансфузионная терапия, почечная заместительная терапия, нутритивная поддержка и т.д.).**

Санация очага инфекции должна быть проведена в первые 6-12 ч после диагностики сепсиса и септического шока!!!

- **Необходимо как можно раньше (оптимально - в первые 6-12 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.**

- **Именно в данной ситуации особенно важно как можно раньше оценить системные проявления инфекционного процесса и выявить признаки полиорганной недостаточности.**

Санация очага инфекции должна быть проведена в первые 6-12 ч после диагностики сепсиса и септического шока!!!

- Следует помнить, что **в 40%** случаев очаг инфекции не является очевидным, т.е. его можно только предполагать.
- При решении вопроса об удалении матки или другого оперативного вмешательства необходимо учитывать, что **признаков "классического" эндометрита может и не быть**.
- Очень часто в клинической картине преобладают системные проявления, в виде **нарастания симптомов полиорганной недостаточности**.
- Недооценка этого фактора и служит причиной задержки с **санацией очага инфекции**, как **основного лечебного мероприятия**, определяющего выживаемость пациентки.

Раннее выявление признаков системного поражения и манифестации полиорганной недостаточности

является ключевым моментом для решения вопроса об оперативном вмешательстве и радикальной санации очага инфекции в акушерстве и гинекологии!

Алгоритм определения тактики санации очага (гистерэктомии)

Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J et al. Early Goal-Directed Therapy Collaborative Group. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. N Engl J Med. 2001 Nov 8; 345 (19): 1368-77

Когда необходимо решить вопрос об удалении матки?

- **Помимо матки не выявлено других очагов инфекции, обусловливающих тяжесть состояния и нарастание симптомов ПОН.**
- **При несоответствии ухудшения клинической картины и симптомов основной патологии ("необъясненные" симптомы).**
- **Появление и прогресирование признаков полиорганной недостаточности (снижение АД, олигурия, ОПЛ/ОРДС, желтуха, энцефалопатия, ДВС-синдром, тромбоцитопения) и их прогрессирование.**
- **Диагностированный хорионамнионит.**
- **Нарастание воспалительной реакции на фоне интенсивной терапии - неэффективность консервативной терапии.**
- **Рост уровня биомаркеров (уровень прокальцитонина может повышаться и при других критических состояниях, что в принципе не уменьшает его диагностической ценности).**
- **Антенатальная гибель плода на фоне инфекционного процесса любой локализации.**

Когда необходимо решить вопрос о сохранении матки?

- **Верифицирован и санирован очаг инфекции любой локализации, определяющий тяжесть состояния (менингит, пневмония, отит, флегмоны, абсцессы, синусит, пиелонефрит, панкреонекроз, перитонит и др.) - это может служить показанием для родоразрешения, но не для удаления матки.**
- **Не прогрессирует полиорганная недостаточность - системные проявления септического процесса.**
- **Нет клиники септического шока (но и наличие септического шока - показание для родоразрешения, а при верифицированном и санированном очаге инфекции другой локализации - не показание для удаления матки).**
- **Не прогрессирует воспалительная реакция - эффективная консервативная терапия.**
- **Не увеличен прокальцитониновый тест, пресепсин.**
- **Живой плод.**

***

Решение вопроса о гистерэктомии должно проводиться коллегиально!

В течение первого часа от постановки диагноза сепсис и септический шок обеспечивается:
- Венозный доступ
- Контроль диуреза

- **Лабораторный контроль, взятие проб на бактериологическое исследование.**

- **Эффективная, быстрая и высокочувствительная диагностика внутрибольничных инфекций, а также программы предоперационного и догоспитализационного скрининга с применением современных диагностических методов позволяют:**
  - **правильно поставить диагноз пациенту в течении 1-2 часов**
  - **провести комплекс необходимых мер по предотвращению распространения заболевания внутри стационара**
  - **избежать ненужного эмпирического лечения антибиотиками широкого спектра,**

  что напрямую отражается на статистике постоперационных осложнений, дней пребывания в стационаре и смертности.

- **Начало внутривенной инфузии кристаллоидов в объеме до 30 мл/кг (при отсутствии эффекта применяются растворы альбумина.**

Начальная терапия сепсиса, септического шока

Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H et al. Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee including The Pediatric Subgroup. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. Intensive Care Med. 2013 Feb; 39 (2): 165-228

Характеристика некоторых кристаллоидных растворов для инфузионной терапии*

Раствор	Содержание в 1000 мл, ммоль/л						Осмолярность, (мОсм)
	Na	K	Ca	Mg	Cl	Носители резервной щелочности	
Плазма крови	136-143	3,5-5	2,38-2,63	0,75-1,1	96-105	-	280-290
Интерстициальная жидкость	145	4	2,5	1	116	-	298
NaCl 0,9%	154	-	-	-	154	-	308
Рингер	147	4	6		155	-	309
Рингер-лактат (Гартмана)	130	4	3	-	109	Лактат 28	273
Рингер-ацетат	131	4	2	1	111	ацетат 30	280
Стерофундин изотонический	140	4	2,5	1	127	малат 5,0, ацетат 24	304
Йоностерил	137	4	1.65	1,25	110	ацетат 3.674	291
Плазма-Лит 148	140	5	-	1,5	98	Малат, ацетат по 27	294

Примечание: * - При наличии могут использоваться и другие кристаллоиды
Ограничение объема инфузии требуется, когда ЦВД увеличивается без гемодинамической стабилизации (АД, ЧСС), а также при поражении легких (пневмония, ОРДС). NB! Препараты гидроксиэтилированного крахмала при сепсисе и септическом шоке противопоказаны .

Антибактериальная терапия

- **Антибактериальная терапия начинается в течение первого часа после постановки диагноза сепсис и септический шок.**
- **В течение первого часа от постановки диагноза сепсис и септический шок вводятся антибактериальные препараты широкого спектра действия с максимальным охватом потенциального возбудителя - эмпирическая терапия (один или комбинация двух препаратов).**
- **Оптимально использовать оригинальный препарат.**
- **Выбор препарата зависит от спектра действия и предполагаемого очага инфекции.**
- **Каждый час задержки адекватной антибактериальной терапии снижает выживаемость пациенток, а через 36 ч начатая антибактериальная терапия практически не влияет на выживаемость .**

Антибактериальная терапия

- Необходимо учитывать безопасность антибактериальных препаратов во время беременности, но в первом триместре беременности и после родоразрешения при критическом состоянии тактика антибактериальной терапии определяется особенностями инфекционного процесса.
- Эмпирическая антибактериальная терапия не должна проводиться более 3-5 суток, далее необходимо ориентироваться на чувствительность микроорганизмов к препаратам.
- Оценка эффективности антибактериальной терапии проводится ежедневно.
- Средняя продолжительность антибактериальной терапии составляет 7-10 суток, но может быть продолжена у отдельных пациенток.
- При вирусной этиологии сепсиса и септического шока требуется назначение противовирусных препаратов.

Эмпирический выбор антимикробной терапии у пациентов с абдоминальной инфекцией с учётом стратификации риска полирезистентных возбудителей

БЛРС - бета-лактамазы расширенного спектра; ПРВ - полирезистентньге возбудители; ИК - инвазивный кандидоз; MRSA - метициллино- резистентньш Staphylococcus aureus; ЦС - цефалоспорин; ПИП/ТАЗО - пиперациллин/тазобактам; НФГОБ - неферментирующие грамотрицательные бактерии (Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter spp.).

Эмпирический выбор антимикробной терапии у пациентов с абдоминальной инфекцией с учётом стратификации риска полирезистентных возбудителей и инвазивного кандидоза.

БИРС - бета-пактамазы расширенного спектра; IIP В — полирезистешпные возбудители; ИК - инвазивный кандидоз; MRSA - метицшлипорезистентный Staphylococcus aureus; ЦС - цефалоспорин; ПИП/ТАЗО - пиперациллин/тазобактам; НФГОБ - неферментирующие грамотрицательные бактерии (Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter spp.).

Примечания:

- **1-Факторы риска MRSA: высокий уровень MRSA в отделении; назальная колонизация MRSA; лечение фторхинолонами; в/в наркоманы; наличие трофических язв или пролежней; длительное стояние внутрисосудистого катетера.**
- **2-Ванкомицин клинически неээффективен против MRSA со сниженной чувствительностью к антибиотику-МПК > 1 мкг/мл.**
- **3-Цафтазидим, цефепим.**
- **4-Левофлоксацин, ципрофлоксацин.**
- **5-Факторы риска E.faecium: Предшествующее применение цефалоспоринов; релапаротомии; внутрибрюшные абсцессы.**
- **6-Распространенность ванкомицинрезистентных энтерококков (VRE) в России не изучена; следует учитывать факторы риска VRE (предшествующее применение ванкомицина; онкогематологический пациент или пациент после трансплантации органа; длительное нахождение в ОРИТ); при наличии любого из факторов риска VRE следует предпочесть линезолид.**
- **7-Факторы риска карбапенем-устойчивых энтеробактерий: предшествующая терапия карбапенемами; высокий уровень карбапенем- продуцирующих энтеробактерий в отделении; поездка в регион с высоким уровнем карбапенем-продуцирующих энтеробактерий.**

Вазопрессоры и инотропные препараты

- **При отсутствии эффекта от инфузионной терапии 30 мл/кг необходимо подключить вазопрессоры для целевого значения среднего артериального давления более 65 мм рт. ст.: препарат первой очереди - норадреналин, который применяется один или в комбинации с адреналином или вазопрессином.**

- **Инфузия вазопрессоров начинается с минимальной дозы.**

- **Допамин и мезатон не должны использоваться как препараты первой линии для коррекции гемодинамики при септическом шоке.**

- **Задержка с началом введения норадреналина при развитии септического шока в течение 6 часов увеличивает летальность в 3 раза.**

Дозы вазопрессоров и инотропных препаратов

Препарат	Доза
Норадреналин	0,1-0,3 мкг/кг/мин
Допамин	1-4 мкг/кг/мин
	4-20 мкг/кг/мин
Адреналин	1-20 мкг/мин
Фенилэфрин	20-200 мкг/мин
Вазопрессин	0,01-0,03 ЕД/мин
Добутамин	2-20 мкг/кг/мин
Левосимендан	0,05-0,2 мкг/кг/мин

В ситуации, когда после проведения инфузионной терапии 30 мл/кг и введения вазопрессоров и инотропных препаратов не происходит стабилизации гемодинамики:

- **Подключают кортикостероиды: только водорастворимый гидрокортизон в/в и только у взрослых в дозе не более 200 мг/сутки.**
- **После болюсного введения 50 мг препарат вводится в виде постоянной внутривенной инфузии для предотвращения колебаний уровня глюкозы.**
- **Кортикостероиды должны быть отменены как только прекращается ведение вазопрессоров.**
- **Кортикостероиды не должны применяться при отсутствии клиники шока.**
- **При снижении сердечного индекса менее 2,5 л/мин/м2 к терапии подключаются инотропные препараты (добутамин, левосимендан).**
- **Не рекомендуется стремиться увеличить сердечный индекс до супранормальных значений.**

Цели, достигаемые оптимально в первые 6 ч

- **Санация очага инфекции.**
- **Достижение необходимых параметров гемодинамики, транспорта кислорода и диуреза:**
  - **ЦВД: 8-12 мм рт. ст. - за счет инфузионной терапии.**
  - **САД: ≥65 мм рт. ст. - инфузионная терапия + вазопрессоры.**
  - **Диурез ≥0,5 мл/кг/ч.**
  - **Насыщение кислорода в центральной вене ($SCVO_2$) (верхняя полая вена) ≥70% или в смешанной венозной крови (SvO_2)≥65%**

Дальнейшая поддерживающая терапия

- ИВЛ.
- Почечная заместительная терапия.
- Компоненты крови.
- Нутритивная поддержка.
- Седация, аналгезия, миоплегия.
- Профилактика стресс-язв ЖКТ (ингибиторы протонной помпы).
- Тромбопрофилактика.

Не рекомендуется:

- Селективная деконтаминация ЖКТ (нет доказательств эффективности).
- Бикарбонат - введение не рекомендовано при лактат-ацидозе и pH≥7,15

Тромбопрофилактика

- **Для тромбопрофилактики используются препараты гепарина и низкомолекулярного гепарина.**

Препарат	Профилактические дозы
Нефракционированный гепарин	5000 ЕД подкожно через 8-12 ч
Эноксапарин	20-40 мг 1 раз в сутки
Дальтепарин	2500-5000 МЕ 1-2 раза/сут
Надропарин	0,3-0,6 мл (2850-5700 МЕ) 1 раз /сут
Бемипарин	2500-3500 ЕД п/к
Парнапарин натрия	0,3 (3200 анти - Ха МЕ) - 0,4 мл (4250 анти - Ха МЕ)

Искусственная вентиляция легких

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

Искусственная вентиляция легких

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 ($PaCO_2$ менее 25 мм рт. ст.).
- 4. Тахипноэ более 40 в мин (или 24 при обострении хронического обструктивного заболеваниях 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.

Компоненты крови

- **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.**
- **Поддерживается количество тромбоцитов выше 50 000 в мкл.**

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 седатированное состояние).**

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

Почечная заместительная терапия

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

- **Почечная заместительная терапия рекомендована при наличии почечной недостаточности, а постоянная гемофильтрация показана для регулирования водного баланса у гемодинамически нестабильных пациентов.**
  - **В настоящее время оценка степени тяжести почечной дисфункции/недостаточности проводится по шкалам RIFLE (показание для почечной заместительной терапии стадия "F"), AKIN (показание для почечной заместительной терапии стадия "3"), стадия 3 по критериям острого почечного повреждения (KDIGO).**
  - **Знание этих критериев особенно важно, т.к. тяжелый сепсис и септический шок в акушерстве в 70-80% случаев протекают с поражением функции почек.**

Критерии острой почечной недостаточности - RIFLE

Класс	Критерии клубочковой фильтрации	Критерии мочеотделения
R	Увеличение креатинина в 1,5 раза, либо снижение КФ >25%	Диурез менее 0,5 мл/кг/ч за 6 ч
I	Увеличение креатинина в 2 раза, либо снижение КФ >50%	Диурез менее 0,5 мл/кг/ч за 12 ч
F	Увеличение креатинина в 3 раза, либо снижение КФ >75%	Диурез менее 0,3 мл/кг/ч за 24 ч, либо анурия 12 ч
L	Потеря почечной функции более 4 нед.	
E	Терминальная почечная недостаточность	

Стадии острой почечной недостаточности (The Acute Kidney Injury Network (AKIN), 2005)

Стадии	Критерии клубочковой фильтрации	Критерии мочеотделения
1	Увеличение креатинина >0,3 мг/дл (26,4 ммоль/л), или в 1,5-2 раза от нормы	Диурез менее 0,5 мл/кг/ч за 6 ч
2	Увеличение креатинина в 2-3 раза от нормы	Диурез менее 0,5 мл/кг/ч за 12 ч
3	Увеличение креатинина в 3 раза, или >4,0 мг/дл (354 ммоль/л) либо острое увеличение на 0,5 мг/дл (44 ммоль/л)	Диурез менее 0,3 мл/кг/ч за 24 ч, либо анурия 12 ч

Критерии (индикаторы) оценки качества медицинской помощи, оказанной пациентке с сепсисом и септическим шоком

Событийные (смысловые, содержательные, процессные) критерии качества:

- Антибиотикопрофилактика при инвазивных процедурах, операциях в акушерстве, осложненных, преждевременных родах.
- Диагностика очага инфекции и/или признаков полиорганной недостаточности.
- Адекватный мониторинг и лабораторный контроль.
- Бактериологическая диагностика.
- Своевременная санация (удаление) очага инфекции.
- Своевременное начало интенсивной терапии (антибактериальной, инфузионной, вазопрессоров и инотропных препаратов).
- Применение методов почечной заместительной терапии при развитии почечной недостаточности.

Критерии (индикаторы) оценки качества медицинской помощи, оказанной пациентке с сепсисом и септическим шоком

Временные критерии качества:

- Диагностика и санация очага инфекции в первые 12 часов после развития клинической картины сепсиса, септического шока и полиорганной недостаточности.
- Начало антибактериальной терапии в течение 1 часа при установленном диагнозе сепсис, септический шок.
- Применение вазопрессоров в первый час при диагнозе септический шок.

Результативные критерии качества:

- Санация (удаление) очага инфекции.
- Уменьшение, отсутствие признаков инфекционного процесса.
- Нормализация гемодинамических показателей (АД, ЧСС).
- Нормализация функции почек (отсутствие признаков почечной недостаточности).
- Восстановление сознания.
- Отсутствие признаков ОРДС и/или пневмонии.
- Прекращение ИВЛ.

Спасибо за внимание