



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

27 МАЙ 2015 № 15-4/10/2-2469

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) «Гнойно-воспалительные заболевания и сепсис 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, а также при организации акушерско-гинекологической помощи.

Приложение: на 34 л. в 1 экз.

Т.В. Яковлева

Терехова Ю.Е. 627-24-00*1544

Минздрав России



2007450

СОГЛАСОВАНО:

Главный внештатный специалист
Министерства здравоохранения
Российской Федерации по
акушерству и гинекологии
академик РАН, профессор



« »

УТВЕРЖДАЮ:

Президент Российского общества
акушеров-гинекологов
академик РАН, профессор

В.Н. Серов

В.Н. Серов

« » 2015 г.

«ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ И СЕПСИС
В АКУШЕРСТВЕ»

Клинические рекомендации
(протокол лечения)

Коллектив авторов:

Адамс
Лейла Владимировна

Филиппов
Олег Семёнович

Артёмук
Наталья Владимировна

Белокриницкая
Евгеньевна

Брусина
Елена Борисовна

Григорьев
Евгений Валерьевич

Зеленина
Елена Михайловна

Евтушенко
Ирина Дмитриевна

Новикова
Оксана Николаевна

Рецензент:
Шифман
Ефим Муневич

– заместитель директора ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздрава России, главный внештатный специалист по акушерству и гинекологии Минздрава России, академик РАН, профессор

– заместитель директора Департамента медицинской помощи детям и службы родовспоможения Минздрава России, профессор кафедры акушерства и гинекологии ИПО ГБОУ ВПО «Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, д.м.н., профессор

– заведующий кафедрой акушерства и гинекологии ГБОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия», Минздрава России, д.м.н., профессор

– заведующий кафедрой акушерства и гинекологии ФПК и ППС ГБОУ ВПО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, д.м.н., профессор

– заведующая кафедрой эпидемиологии ГБОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия» Минздрава России, д.м.н., профессор

– заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии ГБОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия» Минздрава России, профессор, д.м.н.

– заместитель начальника Департамента охраны здоровья населения Кемеровской области, к.м.н.

– заведующая кафедрой акушерства и гинекологии лечебного факультета ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, д.м.н., профессор

– доцент кафедры акушерства и гинекологии № 1 ГБОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия» Минздрава России, д.м.н.

– профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, Президент Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов, д.м.н.

53. Srisakdan S. Severe sepsis. J R Coll Physicians Edinb. 2011 Dec;41(4):339-46.

54. Textbook of critical care- 6th-ed./L. L. Vincent [et al.]-Elsevier Saunders- 2011-1475 p.

55. Vasu T.S., Savallazzi R., Nigam A., Karlan G., Leiby B., Malik P.E. Noninvasive or Dopamine for Septic Shock: A Systematic Review of Randomized Clinical Trials. J Intensive Care Med. 2011 Mar 24.

56. Warren ML, Rupert SD. Management of a patient with severe sepsis. Crit Care Nurs Q. 2012 Apr-Jun;35(2):134-43.

57. Избранные вопросы перинатологии/ под ред. проф. Р.И. Надишауксене.- Кайнас, 2012.- С.163-170.

58. Интенсивная терапия: национальное руководство: в 2 т./под. ред. Б.Р. Гельфанда, А.И. Салтанова.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.-Т.1.- 960 с., Т.11 – 784 с.

59. Клинические акушерские протоколы. Проект «Мать и дитя», издание 3-е переработанное и дополненное, Москва, 2009. - С.131-137

60. Начальная терапия сепсиса и септического шока в акушерстве. Клинические рекомендации/ Шифман Е.М., Куликов А.В., Забоготских И.Б., Беломестнов С.Р. – Екатеринбург. – 2013. – 21 с.

61. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 12.11.2012 г. № 572н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи по профилю "акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)".

62. Санитарно-эпидемиологические правила и нормативы СанПин 2.1.3.2630-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к организациям, осуществляющим медицинскую деятельность». Утверждены Постановлением Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 8 мая 2010 г. № 58. Зарегистрировано в Минюсте РФ 9 августа 2010 г. № 18094.

63. Сепсис: классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение: Практическое руководство/под ред. В.С. Савельева, Б.Р. Гельфанда. 2-е изд. доп. и перераб.- М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2011.- 352 с.

32. Lucas D.N., Robinson P.N., Nel M.R. Sepsis in obstetrics and the role of the anaesthetist. *Int J ObstetAnesth.* 2012 Jan;21(1):56-67.
33. Mabie W.C., Barton J.R., Sibai B. Septic shock in pregnancy.// *Obstet. Gynecol.* -1997 - Oct;90(4 Pt 1) – P. 553-61
34. Managing puerperal sepsis. Education material for teachers of midwifery WHO.2008.
35. Managing puerperal sepsis. SLCOG National Guidelines
36. Martin G.S. Sepsis, severe sepsis and septic shock: changes in incidence, pathogens and outcomes. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2012 Jun;10(6):701-6.
37. Martin G.S. Sepsis, severe sepsis and septic shock: changes in incidence, pathogens and outcomes. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2012 Jun;10(6):701-6.
38. McDonald N.S. The care of the critically ill obstetric patient. *CPD Anaesthesia* 2004; 6: 61-67.
39. Munnur U, Bandi V, Guntupalli K.K. Management principles of the critically ill obstetric patient. *Clin Chest Med.* 2011 Mar;32(1):53-60
40. Namendys-Silva SA, Hernández-Garay M. Treatment of severe sepsis and septic shock in critically ill patients. *Heart Lung.* 2012 Jul;41(4):408-9.
41. Neligan PJ, Laffey JG. Clinical review: Special populations--critical illness and pregnancy. *Crit Care.* 2011 Aug 12;15(4):227.
42. Odstetric Intensive Care Manual, /ed. M.R. Foley T.H. Strong, T.J. Garite- 3rd ed.-McGraw-Hill Comp.-2011-350 p.
43. Perman SM, Goyal M, Gaieski DF. Initial Emergency Department Diagnosis and Management of Adult Patients with Severe Sepsis and Septic Shock. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 2012 Jun 27;20(1):41.
44. Phillip R. et al Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med* 2008.
45. Puskarich MA. Emergency management of severe sepsis and septic shock. *Curr Opin Crit Care.* 2012 Aug;18(4):295-300.
46. Rivers EP, Katanji M, Jachne KA, Brown S, AbouDagher G, Cannon C, Coba V. Early interventions in severe sepsis and septic shock: a review of the evidence one decade later. *Minerva Anesthesiol.* 2012 Jun;78(6):712-24.
47. Ronsmans C, Vanneste AM, Chakraborty J, Van Ginneken J. A comparison of three verbal autopsy methods to ascertain levels and causes of maternal deaths in Matlab, Bangladesh. *Int J Epidemiol.* 1998 Aug;27(4):660-6.
48. Ruokonen E., Hovilehto S., Loisa P., Perttälä J, Perttälä V, Puurunen M, Rintala E, Usaro A. Update on current care guidelines. Treatment of severe sepsis in adults //Duodecim. – 2009 -125(21) – P. 2402-3.
49. Sepsis following Pregnancy. Green-top Guideline No. 64b 1st edition April 2012.
50. Smaill F., Hofmeyr G.J. Antibiotic prophylaxis for cesarean section //The Cochrane Database of Systematic Reviews - 2007 - Issue 1.
51. SOGC clinical practice guideline Antibiotic Prophylaxis in Obstetric Procedures No. 247, September 2010.
52. Sprung C.L., Goodman S., Weiss Y.G. Steroid therapy of septic shock. *Crit Care NursClin North Am.* 2011 Mar;23(1):171-80.

СОДЕРЖАНИЕ

1. Список сокращений	4
2. Введение	4
3. Гнойно-воспалительные заболевания в акушерстве	5
4. Факторы риска развития сепсиса во время беременности после родов	5
5. Послеродовой эндометрит	6
6. Тактика ведения больных с ГВЗ в акушерстве	8
7. Эмпирическая антибактериальная терапия	9
8. Тактика ведения больных с осложненными формами ГВЗ в акушерстве	9
9. Профилактика послеродовых гнойно-воспалительных заболеваний	11
10. Принципы антибактериальной профилактики в ГВЗ в акушерстве	12
11. Сепсис у беременных и послеродовой сепсис	13
12. Дифференциальная диагностика послеродового сепсиса	17
13. Родоразрешение беременных с сепсисом	19
14. Основные принципы лечения сепсиса и септического шока	20
15.. Приложение 1. Уровни доказательств и рекомендаций	25
16. Приложение 2. Дозы внутривенных антибиотиков для эмпирической терапии сепсиса	27
17. Приложение 3. Применение антибактериальных средств во время беременности	29
18. Приложение 4. Выбор антибактериального препарата и ограничения при беременности	30
19. Литература	31

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

GSR – good clinical point
 MRSA – methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*
 PCT – прокальцитониновый тест
 RCOG – Royal College of Obstetricians and Gynecologists
 WHO – World Health Organization
 АД – артериальное давление
 ГВЗ – гнойно-воспалительные заболевания
 ЖЕЛ – жизненная емкость легких
 КТГ – кардиотокография
 КФ – клубочковая фильтрация
 НСПВ – нестероидные противовоспалительные препараты
 ПОН – полиорганная недостаточность
 ПЗ – послеродовый эндометрит
 САД – среднее артериальное давление
 СРБ – С-реактивный белок
 ССВО – синдром системного воспалительного ответа
 ЦВД – центральное венозное давление
 ЧД – частота дыхания
 ЧСС – частота сердечных сокращений
 ЭХО-КС – эхокардиокопия

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на значительные успехи в диагностике и антимикробной терапии, сепсис при беременности и после родов остается значимой причиной материнской смертности. В Российской Федерации доля сепсиса в структуре материнских потерь в 2013 году составила 11,2%. Несмотря на относительно более благоприятное течение сепсиса и септического шока в акушерстве, необходимо учитывать, что ряд физиологических изменений в организме беременной женщины может повлиять на диагностику и лечение. Благоприятному исходу способствует молодой возраст, отсутствие преморбидного фона, локализация очага в полости малого таза, доступность для диагностики и лечения, чувствительность микрофлоры к антибактериальным препаратам широкого спектра действия. С другой стороны, быстрое прогрессирование сепсиса при беременности и после родов может быть обусловлено физиологическим снижением иммунитета. Тяжелый сепсис с острой органной недостаточностью приводит к летальности в 20-40% случаев, при развитии септического шока – в 60% случаев.

Предлагаемые клинические рекомендации написаны в соответствии с российскими и международными клиническими рекомендациями по диагностике, профилактике и лечению послеродовых гнойно-воспалительных заболеваний и сепсиса при беременности, а также сепсиса вследствие беременности.

Степень доказательности и убедительности рекомендаций представлены в Приложении 1.

15. French LM, Small FM. Antibiotic regimens for endometritis after delivery (Cochrane Review). The Cochrane Library, Issue 4, Chichester, UK: John Wiley and Sons, Ltd, 2003. www.medscape.com/viewarticle/405871_4
16. Galvagno SM Jr, Campan W. Sepsis and acute renal failure in pregnancy. *Anesth Analg*. 2009 Feb;108(2):572-5.
17. Greenfield N, Balk RA. Evaluating the adequacy of fluid resuscitation in patients with septic shock: controversies and future directions. *Hosp Pract (Minneapolis)*. 2012 Apr;40(2):147-57.
18. Gustot T. Multiple organ failure in sepsis: prognosis and role of systemic inflammatory response. *Curr Opin Crit Care*. 2011 Apr;17(2):153-9.
19. High risk pregnancy. Management options/edition D.K. James, P.J. Steer et al. 4th-ed. Mosby Elsevier Inc. 2011 1-1475 p.
20. Hollenberg SM. Inotrope and vasopressor therapy of septic shock // *Crit. Care Clin.* – 2009 - Oct;25(4) – P. 781-80
21. Hugonnet S, Pittet D. Hand hygiene revisited: lessons from the past and present. *Curr Infect Dis Rep* 2000;2(6):484-489.
22. Is the Current Management of Severe Sepsis and Septic Shock Really Evidence Based? *CMAJ*. 2005 October 25; 173(9): 1054-1065. doi: 10.1503/cmaj.050632.
23. J. Hussein, J.A. Fortney *International Journal of Gynecology and Obstetrics* 85 Suppl. 1 (2004) S52-S61 Puerperal sepsis and maternal mortality: what role can new technologies play?
24. Jean-Louis Vincent and John C Marshall *Surviving sepsis: a guide to the guidelines* Crit Care. 2008; 12(3): 162. Published online 2008 June 30. doi: 10.1186/cc6924.
25. Kenyon S, Boulvain M, Neilson J. Antibiotics for preterm rupture of membranes (Cochrane Review). The Cochrane Library, Issue 4. Chichester, UK: John Wiley and Sons, Ltd, 2003.
26. Kotsaki A, Giannellos-Boutoulis EJ. Emerging drugs for the treatment of sepsis. *Expert Opin Emerg Drugs*. 2012 Jul 11.
27. Kipat A. Optimizing antimicrobial therapy in sepsis and septic shock. *Crit Care Clin.* – 2009 - Oct;25(4) - P. 733-51.
28. Larrin E., Ferguson A.J. Gram-positive toxic shock syndromes. *Lancet Infect Dis* 2009; 9: 281-90.
29. Lewis G. Saving Mothers' Lives: reviewing maternal deaths to make motherhood safer – 2003-2005. The Seventh Report on Confidential enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom. London: RCOG Press, 2007.
30. Lingvist P.G., Torsson J., Almgvist A. Postpartum thromboembolism: Severe events might be preventable using a new risk score model/ *Vasc Health risk Manag* 2008 October; 4(5): 1081-1087.
31. Lodi K.B., Sarvalho L.F., Koga-Ito C.Y., Sarvalho V.A., Rocha R.F. Rational use of antimicrobials in dentistry during pregnancy. // *Med. Oral. Patol. Oral. Cir. Buccal.* – 2009 - Jan 1;14(1): - P. 15-9.

ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ (ГВЗ) В АКУШЕРСТВЕ

Коды по МКБ 10

- 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.

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ СЕПСИСА ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ И ПОСЛЕ РОДОВ (RCOG, 2012; WHO, 2005; SLCOG NATIONAL GUIDELINES)

- ожирение;
- нарушение толерантности к глюкозе/сахарный диабет;
- нарушения иммунитета/прием иммунодепрессантов;
- анемия и расстройства питания;
- влагалищные выделения;
- инфекции органов малого таза в анамнезе;
- предшествующие заболевания, передаваемые половым путем
- наличие в анамнезе инфекции, вызванной стрептококком группы В;
- амниоцентез и другие инвазивные процедуры;
- серкляж;
- длительно существующий спонтанный разрыв плодных оболочек;
- тесный контакт с лицами со стрептококковой инфекцией (членами семьи и т.п.);
- задержка продуктов зачатия;
- травмы мягких тканей родовых путей, гематома, кесарево сечение;
- нарушение правил гигиены;
- нарушение правил асептики;
- задержка мертвых тканей в родовом канале (протонгирование беременности при мертвом плоде, задержка частей плаценты в полости матки и т.д.);
- затяжные роды;
- частые вагинальные исследования в родах;

ЛИТЕРАТУРА

1. Abouzahr C, Aaahman E, Guidotti R. Puerperal sepsis and other puerperal infections. In Health dimensions of sex and reproduction: the global burden of sexually transmitted diseases, maternal conditions, perinatal disorders, and congenital anomalies, eds. CJL Murray and AD Lopez WHO 1998.
2. Annual Update in Intensive Care and Emergency Medicine 2012/ed. J.L. Vincent.-Springer-2012-845 p.
3. Bacterial Sepsis in Pregnancy. Green-top Guideline No. 64a 1st edition April 2012
4. Bacterial Sepsis following Pregnancy. RCOG. Green-top Guideline No.64b. 1st edition, April 2012
5. Bates Sh.M., Greer I. Pabinger A.I., Sofaer Sh., Hirsh J. Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition) and Pregnancy: Venous Thromboembolism, Thrombophilia, Antithrombotic Therapy/ Chest 2008; 133: 844-886.
6. Caesarean section: Evidence Update March 2013. A summary of selected new evidence relevant to NICE clinical guideline 132 'Caesarean section' (2011).- 28 p. <https://arms.evidence.nhs.uk/resources/hub/953379/attachment>
7. Carlsen S, Perner A; for the East Danish Septic Shock Cohort Investigators. Initial fluid resuscitation of patients with septic shock in the intensive care unit. Acta Anaesthesiol Scand. 2011 Apr;55(4):394-400.
8. Castro E.O., Figueiredo M.R., Bortolotto L., Zugaib M. Sepsis and septic shock during pregnancy: clinical management// Rev. Bras. Ginecol. Obstet.- 2008- Dec;30(12): -P. 631-8.
9. Centre for Maternal and Child Enquiries (CMACE). Saving Mother's Lives: reviewing maternal deaths to make motherhood safer: 2006-2008. BJOG 2011; 118 (suppl. 1): 1-203.
10. Centre for Maternal and Child Enquiries (CMACE). Saving Mother's Lives: reviewing maternal deaths to make motherhood safer: 2006-2008. BJOG 2011; 118 (suppl. 1): 1-203.
11. Chamberlain D.J., Willis E.M., Bersten A.B. The severe sepsis bundles as processes of care: A meta-analysis. AustCrit Care. 2011 Feb-14.
12. Dellinger R.P., Levy M.M., Carlet J.M. e al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. //Intensive Care Med.- 2008 - Jan;34(1) – P. 17-60
13. Emanuel P. Rivers, Lauralyn McIntyre, David C. Morro, and Kandis K. Rivers Early and innovative interventions for severe sepsis and septic shock: taking advantage of a window of opportunity CMAJ. 2005 October 25; 173(9): 1054-1065. doi: 10.1503/cmaj.050632.
14. French L.M., Smaill F.M. Antibiotic regimens for endometritis after delivery //The Cochrane Database of Systematic Reviews - 2007 - Issue 1

Выбор антибактериального препарата и ограничения при беременности

Антибиотик	Особенности спектра действия и фармакокинетики	Особенности применения при беременности
Амоксициллин/клавуланат	Не воздействует на MRSA и Pseudomonas	есть опасения по поводу увеличения риска некротизирующего энтероколита у новорожденных, подвергшихся воздействию ко-амоксиклава внутриматерно
Метронидазол	Воздействует только на анаэробы	Во II и III триместре только по жизненным показаниям
Клиндамицин	Воздействует на большинство стрептококков и стафилококков, в том числе на некоторые анаэробы. Не выделяется почками, не является нефротоксичным	противопоказан (см в таблице 3 в разделе «Противопоказания»), в табл. 4 в «Ограничениях»)
Пиперациллин-тазобактам (Tazocin), карбапенемы	Воздействует на все, кроме MRSA. Не влияет на почки (в отличие от аминогликозидов)	Нет достаточных данных о применении у беременных. Применять только если польза для матери превышает риск для плода.

- кесарево сечение или другие оперативные роды;
- послеродовые кровотечения;
- повторные аборты;
- принадлежность к малым этническим группам;
- носительство патогенных микроорганизмов (особенно Streptococcus ruogenes).

У многих женщин, которые умерли от сепсиса, имелся один и более факторов риска. У беременных наиболее часто с септическим шоком ассоциируются инфекции мочевыводящих путей и хориоамнионит (уровень доказательности III). В развитии тяжелого сепсиса играют роль множественные факторы риска (категория рекомендаций D).

ПОСЛЕРОДОВОЙ ЭНДОМЕТРИТ (ПЭ)

Наиболее распространенная форма послеродовой инфекции. Развитие заболевания происходит в родах путем восходящего инфицирования при лечебно-диагностических манипуляциях или в послеродовом периоде через раневую поверхность.

В соответствии с СанПиН 2.1.3.2630-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к организациям, осуществляющим медицинскую деятельность» (2010) эндометрит считается послеродовым и внутрибольничным, и подлежит учету за акушерским стационаром в течение 30 дней после родов.

ДИАГНОСТИКА ЭНДОМЕТРИТА

Критерии диагноза послеродового эндометрита (для постановки диагноза достаточно 2 симптомов)

- Повышение температуры тела (38°C и выше).
- Болезненная матка при пальпации.
- Выделения из половых путей с неприятным запахом.
- Возможно умеренное кровотечение из половых путей.

Повышенное количество лейкоцитов в крови обладает низкой прогностической ценностью для подтверждения наличия инфекции (2a).

МВ! 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.

Приложение 3.
Применение антибактериальных средств во время беременности

Противопоказаны	Применяются с осторожностью	Применение безопасно (возможно, если польза для матери превышает риск для плода)
Доксицилин Ко-тримоксазол Метронидазол (в 1 триместре) Сульфаниламиды Тетрацилин Фторхинолоны Хлорамфеникол Аминогликозиды (кроме гентамицина) Ванкомицин (в 1 триместре) Линезолид Флуконазол Каспофунгин Вориконазол Миконазол во 2-3 триместре Клиндамицин Кларитромицин	Гентамицин - применение только по жизненным показаниям Амфотерицин Б Ванкомицин (во II-III триместре) - применение только по жизненным показаниям Кетоконазол - применение только по жизненным показаниям Миконазол - только в I триместре Линкомицин Нитрофурантоин Рифампицин - применение только по жизненным показаниям Тейкопланин Триметоприм Метронидазол (во 2-3 триместре) Имипенем/циластатин - применение только по жизненным показаниям	Меропенем Азитромицин Эритромицин Джозамицин Пенициллины Цефалоспорины)

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.

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!

ПЕРИТОНИТ

Перитонит – одна из основных причин смертности родильниц от гнойно-септической инфекции. Источником инфекции является прогрессирующий метрозэндометрит, метротромбофлебит с формированием скрытой или явной несостоятельности швов на матке после кесарева сечения.

Этиологию заболевания определяет микрофлора первичного очага инфекции. Ведущую роль играют грамм(-) бактерии (кишечная палочка, протей, клебсиелла, синегнойная палочка), которые наиболее часто выделяются в сочетании с анаэробами.

Факторы риска:

1. Дооперационное инфицирование полости матки.
2. Длительный безводный промежуток.
3. Массивная кровопотеря.
4. Плохая санация матки (наличие остатков плацентарной ткани и оболочек).
5. Погрешности оперативной техники.

Клиника

1. Перитонит, развившийся после кесарева сечения, произведенного на фоне хориоамнионита, характеризуется ранним началом заболевания (1-3 сутки). Поздний перитонит (4 -7 сутки) развивается на фоне метрозэндометрита и несостоятельности швов на матке.

2. По клиническому течению различают 3 варианта:

- *Перитонит с кишечными признаками* - характеризуется наличием интоксикации, симптомами выраженного пареза кишечника, а также появлением перитонеальных симптомов. *Характерна возратность симптомов пареза кишечника, несмотря на его интенсивную терапию.*

- *Перитонит со стертой клинической картиной* – представляет определенные трудности в диагностике и протекает без симптомов пареза кишечника. Характерен стойкой болевой синдром различной интенсивности, лихорадка, прогрессирующая анемия, раннее инфицирование швов передней брюшной стенки, несоответствие изменений в периферической крови тяжести общей интоксикации.

- *Перитонит с затихающим течением* – характеризуется наличием обострений, связанных с образованием абсцессов в брюшной полости.

Диагностика

1. Клинические признаки воспаления брюшины (локальная или разлитая болезненность, симптом раздражения брюшины).

2. Признаки кишечной недостаточности (нарушение перистальтики, метеоризм, сухость во рту, тошнота, рвота, отсутствие отхождения газов, стула).

3. Выраженный лейкоцитоз в периферической крови с резким сдвигом лейкоцитарной формулы влево и токсической зернистостью нейтрофилов, увеличение ЛПН (лейкоцитарного индекса интоксикации), резкое снижение числа тромбоцитов, прогрессирующая анемия.

ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ГВЗ В АКУШЕРСТВЕ

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.

Лечение гнойно-воспалительных заболеваний в послеродовом периоде должно основываться на общепринятых принципах терапии:

- санация гнойного очага (удаление под гистероскопическим контролем удаление некротизированных децидуальных тканей, остатков плацентарной ткани, при осложненных формах - гистерэктомия);
- антибактериальная терапия препаратами широкого спектра действия;
- дезинтоксикационная терапия.

Фторхинолоны	
Левифлоксацин	500 мг 2 раза в сутки
Моксифлоксацин	400 мг 1 раз в сутки
Офлоксацин	400 мг 2 раза в сутки
Пефлоксацин	400 мг 2 раза в сутки
Ципрофлоксацин	400–600 мг 2 раза в сутки
Препараты с антистафилококковой активностью	
Ванкомицин	1 г 2 раза в сутки
Линезолид	600 мг 2 раза в сутки
Рифампицин	300–450 мг 2 раза в сутки
Фузидиевая кислота	500 мг 4 раза в сутки
Препараты с антианаэробной активностью	
Клиндацилин	600–900 мг 3 раза в сутки
Линкомицин	600 мг 3 раза в сутки
Метронидазол	500 мг 3–4 раза в сутки
Препараты с противогрибковой активностью	
Флуконазол	Дети 6–12 мг/кг/сут, взрослые 0,05–0,8 г/сут – внутривенная инфузия со скоростью не более 10 мл/мин
Амфотерицин В	0,6–1,0 мг/кг/сут – внутривенная инфузия в 400 мл 5% раствора глюкозы со скоростью 0,2–0,4 мг/кг/ч
Амфотерицин В-липосомальный	3 мг/кг 1 раз в сут
Каспофунгин	В первый день – 70 мг 1 раз в сутки, затем – по 50 мг 1 раз в сутки

Ампициллин/сульбактам 1,5 – 4 раза в сутки, в/в (для стартовой терапии раннего внутрибольничного сепсиса предпочтительнее, чем комбинация цефтриаксон+метронидазол);

Цефтриаксон 2г × 1р/сут в/в + Метронидазол 500мг × 3р/сут;

Цефтазидим 2г × 3р/сут в/в + Метронидазол 500мг × 3р/сут в/в 1раз в сутки;

Цефепим 2г × 2р/сут в/в + Метронидазол 500мг × 3р/сут в/в;

Цефоперазон/сульбактам 2-4 г × 2р/сут в/в;

Меропенем 1г × 3р/сут в/в;

Имипенем/циластатин 0,5г × 4р/сут в/в.

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 1В).

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/м² 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: ≥65 мм рт.ст. – инфузионная терапия+ вазопрессоры.

Диурез ≥ 0,5 мл/кг/ч

Насыщение кислорода в центральной вене (S_{cvO₂}) (верхняя полая вена) ≥ 70% или в смешанной венозной крови (S_{aO₂}) ≥ 65%

Если при восстановлении ЦВД SCVO₂ и SvO₂ 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 1В).

- 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.

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.

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

АД сист <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.

ЭТИОЛОГИЯ

В большинстве случаев сепсис у беременных вызван бета-гемолитическим стрептококком или E.Coli [III].

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 сепсисом. Анаэробы, такие как Clostridium perfringens (приводящие к газовой гангрене), в наше время встречаются реже, преимущественно доминируют возбудители типа Pertostreptococcus и Bacteroides spp. (Уровень доказательности III).

КЛИНИКА

Все медицинские работники должны быть осведомлены о симптомах сепсиса и септического шока (SSC).

Клинические признаки сепсиса включают один или более из следующих симптомов (D):

- гипертермия,
- гипотермия,
- тахикардия,
- тахипноэ,
- гипоксия,
- гипотензия,
- олигурия,
- нарушение сознания,
- отсутствие эффекта от лечения.

Клинические симптомы, когда следует подозревать сепсис:

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

Общие симптомы послеродового сепсиса (D):

- Лихорадка, озноб (стойко повышенная температура или пики предполагает абсцесс). Нормальная температура может быть связана с приемом НПВП препаратов.
 - Диарея или рвота.
 - Нагрубание / покраснение молочных желез.
 - Сыпь.
 - Абдоминальная / тазовая боль.
 - Раневая инфекция.
 - Выделения из влагалища.
 - Продуктивный кашель.
 - Расстройство мочеиспускания.
 - Задержка в инволюции матки, обильные лохии.
- Общие - неспецифические признаки, такие как вялость, снижение аппетита.

уровень прокальцитонина, количество тромбоцитов, МНО, АЧТВ, содержание Д-димеров, кислотно-основной состав и газы крови, уровни билирубина, АСТ, АЛТ, фибриногена, мочевины, креатинина, pH, 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 её задерживать.

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. Преимущество одних растворов (кристаллоидов и синтетических коллоидов) перед другими не установлены (уровень IV).
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 IV). 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 IV). Оптимально использовать оригинальный препарат. Выбор препарата зависит от спектра действия и предполагаемого очага инфекции (Приложение 1). Каждый час задержки адекватной антибактериальной терапии снижает выживаемость пациентов.

Эмпирическая антибактериальная терапия:

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

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

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;
- адекватную 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 нарастающих 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.

НАЧАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ СЕПТИЧЕСКОГО ШОКА

В первые 30 минут:

- Оценка АД, ЧСС, ЧДД, t, SpO2 и диуреза.
- Адекватный венозный доступ.
- 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).
- Оценка проходимости дыхательных путей.
- Ингаляция кислорода.
- Перевод на ИВЛ при: нарушении сознания, судорожном синдроме, острой дыхательной или сердечно-сосудистой недостаточности.
- Лабораторное исследование: лейкоциты и лейкоцитарная формула,

Указанные признаки, в том числе лихорадка, не всегда могут присутствовать и, не обязательно обусловлены тяжестью сепсиса.

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:

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

Диагностика и оценка степени тяжести полиорганной недостаточности Шкала SOFA (Sequential Organ Failure Assessment)

Шкала SOFA	Баллы			
	1	2	3	4
Дыхание PaO_2/FiO_2 , мм рт. ст.	399-300	299-200	199-100	< 100
Коагуляция Тромбоциты, $\times 10^3/\text{мм}^3$	< 150	< 100	< 50	< 20
Печень Билирубин, мкмоль/л	20-30	33-101	102-204	> 204
Сердечно-сосудистая Гипотензия	АД ср. < 70 мм рт. ст.	Допамин, или добутамин (любая доза)	Допамин > 5 , или адреналин $> 0,1$, или норадреналин	Допамин > 15 , или адреналин $> 0,1$, или норадреналин $> 0,1$
ЦНС Шкала комы Глазго	3-14	10-12	6-9	< 6
Почки Креатинин, ммоль/л или диурез	0,11-0,17	0,171- 0,299	0,3-0,44 или < 500 мл/сут	$> 0,44$ или < 200 мл/сут

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ПОСЛЕРОДОВОГО СЕПСИСА

- Мастит
- Инфекции мочевыводящих путей
- Пневмония
- Инфекции кожи и мягких тканей
- Гастроэнтерит
- Фарингит

Бактериальный менингит
Необходимо тщательное клиническое и параклиническое обследование для уточнения источника.

Показания к переводу в отделение реанимации
(адаптировано Plaat and Wray, 2008)

Гипотония или повышение уровня лактата сыворотки, несмотря на проведение инфузионной терапии.

Отек легких.

ИВЛ.

Защита дыхательных путей.

Гемодиализ.

Нарушения сознания.

Полноорганный недостаток.

Некорригируемый ацидоз.

Гипотермия.

при ПОДОЗРЕНИИ НА СЕПСИС НЕОБХОДИМО ПРОВЕДЕНИЕ
СЛЕДУЮЩИХ МЕРОПРИЯТИЙ:

1. Посев крови до назначения антибиотиков (АВ) (D).
2. Лечение АВ следует начинать, не дожидаясь результатов микробиологического исследования (D).
3. Определение лактата в сыворотке крови (уровень лактата ≥ 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 (поях, моча, отделяемого из ран, носоглотки)
7. Тест на прокальцитонин (PCT) (см. таблицу).

Определение PCT для диагностики сепсиса *

Таблица

Контрольный диапазон	Интерпретация уровня PCT
PCT - 0,5нг/мл	Недостоверный ССВО (локальное воспаление).
Измеряемая, но незначительная [с] PCT	Бактериальная инфекция исключается.
PCT - 0,5 - <2,0 нг/мл	PCT в динамике.
СВР достоверная, но умеренной степени	Клиническое и лабораторное наблюдение
PCT >2, но < 10 нг/мл	Высокий риск органной недостаточности.
Тяжелая СВР	Неблагоприятное течение.
PCT >10 нг/мл	Полноорганный недостаток.
Тяжелый бактериальный сепсис, или септический шок	Большой риск летального исхода.

* Целесообразность применения PCT теста ограничена проблемными ситуациями, когда классических признаков сепсиса не достаточно для четкой верификации (например, пограничные между сепсисом и тяжелым сепсисом воспаления, или сепсис на фоне иммунодефицита). Кроме того, PCT тест используется для верификации какого-либо решения (показаний) для операции, решение о радикальной операции в сравнении с органосохраняющей операцией, коррекция антибактериальной терапии и т.д.).

ПАЦИЕНТКИ С ПОДОЗРЕНИЕМ НА СЕПСИС ДОЛЖНЫ
ПОЛУЧАТЬ ЛЕЧЕНИЕ В РЕАНИМАЦИОННЫХ ОТДЕЛЕНИЯХ
МНОГОПРОФИЛЬНЫХ БОЛЬНИЦ (Ш УРОВЕНЬ).

Мониторинг женщин с подозрением на тяжелой сепсис включает регулярное наблюдение и регистрацию всех жизненно важных функций (температура, частота пульса, АД, ЧД и т.д.). При подозрении или установленном диагнозе сепсиса необходимо междисциплинарный подход с привлечением консилиума и привлечением специалистом различного профиля (акушера-гинеколога, реаниматолога, клинического фармаколога и т.д.),но, предпочтительно, под руководством одного конульпганта.

ЗАДАЧИ, КОТОРЫЕ НЕОБХОДИМО РЕШИТЬ В ТЕЧЕНИЕ ПЕРВЫХ
ШЕСТИ ЧАСОВ ПОСЛЕ УСТАНОВЛЕНИЯ ДИАГНОЗА ТЯЖЕЛОГО
СЕПСИСА (КСОС, 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 > 4ммоль/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) > 65mmHg.
6. В случае стойкой гипотонии, несмотря на инфузионную терапию (септический шок) и /или уровень лактата > 4 ммоль/л
 - а) Достижение центрального венозного давления (ЦВД) ≥ 8 mmHg
 - б) Достижение центральной венозной сатурации (ScvO2) $\geq 70\%$ или смешанной венозной сатурации (ScvO2) $\geq 65\%$.

РОДОРАЗРЕШЕНИЕ БЕРЕМЕННЫХ С СЕПСИСОМ [60].

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

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

3	Увеличение креатинина в 3 раза, или > 4,0 мг/дл (354 мкмоль/л) либо острое увеличение на 0,5 мг/дл (44 мкмоль/л)	Диурез менее 0,3 мл/кг/ч за 24 ч, либо анурия 12 ч
---	--	--

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

Эноксапарин натрия

- 20 мг (0,2 мл) подкожно за 2 часа до операции при высоком риске дозы увеличения до 40 мг (0,4 мл)
- далее - по 20 мг (0,2 мл) или по 40 мг (0,4 мл) подкожно каждые 24 часа.

или

Далтепарин натрия

- 2500 МЕ подкожно за 2 часа до операции
- далее - по 2500 МЕ подкожно каждые 24 часа.

или

Бемипарин натрия

- 2500 МЕ подкожно за 2 часа до операции
- далее - 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 (H₂-гистаминовые блокаторы, ингибиторы протонной помпы).
7. Селективная деконтаминация ЖКТ (нет никакой положительной или отрицательной рекомендации).

8. Бикарбонат - введение не рекомендовано при лактат-ацидозе и pH $\geq$ 7,15.
9. Искусственная вентиляция легких (инвазивная, неинвазивная) 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)

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

ЗНАЧЕНИЕ СРОКОВ НАЧАЛА АНТИБИОТИКОПРОФИЛАКТИКИ

Доказано:

Одна доза антибиотика широкого спектра действия, назначаемая с целью профилактики, также эффективна, как 3 дозы или назначение препарата 24 часа (1a).

Схема проведения антибиотикопрофилактики: однократное, за 30 минут - 1 час до начала операции введение антибактериального препарата (сразу после установки внутривенного катетера при поступлении в операционную). Если по каким-либо причинам не выполнено - сразу после пережатия пуловины.

При высоком риске ГВЗ возможно увеличение продолжительности назначения антибиотиков (антибактериальная терапия).

При оперативных вмешательствах длительностью более 3 часов необходимо повторное введение антибиотика (через интервал времени, соответствующий периоду полувыведения лекарственного препарата).

СЕПСИС У БЕРЕМЕННЫХ И ПОСЛЕРОДОВЫЙ СЕПСИС

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

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

Подтверждением ССВО является наличие 2 или более симптомов:

1. Температура тела выше 38°C или ниже 36°C.
2. Тахикардия более 90 уд/мин.
3. Тахипноэ более 20 в мин или снижение парциального давления CO₂ <32 мм рт.ст.
4. Число лейкоцитов в периферической крови >12×10⁹/л или <4×10⁹/л, или число незрелых форм более 10%.

Диагностические критерии сепсиса (SSC, 2012) - инфекция, подтвержденная или подозреваемая, и часть следующего: Общие параметры:

- Лихорадка (>38,3°).
- Гипотермия (<36°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 органоной дисфункции:

- Артериальная гипоксемия ($PaO_2/FiO_2 < 300$).
- Острая олигурия(диурез <0.5 мл/кг/мин в течение 2 ч при адекватной инфузионной терапии).
- Креатинин > 44,2 мкмоль/л.
- Нарушение гемостаза (МНО > 1,5 или АЧТВ > 60 с).
- Парез кишечника.
- Тромбоцитопения (количество тромбоцитов <100 000 в мкл).
- Гипербилирубинемия (общий билирубин более 70 мкмоль/л).

Показатели тканевой перфузии:

- Инпрлактемия > 1 ммоль/л.
- Уменьшенное капиллярное наполнение или симптом «белого пятна».

Разновидностями сепсиса может быть тяжелый сепсис и септический шок.

Тяжелый сепсис характеризуется органоной дисфункцией, снижением тканевой перфузии и гипотонией. Тяжелый сепсис – это сепсис плюс обусловленная сепсисом органная дисфункция или гипоперфузия тканей (RСОG, 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_2/FiO_2 менее 250 в отсутствие пневмонии как источника инфекции.

Острое повреждение легких с PaO_2/FiO_2 менее 200 в присутствии пневмонии как источника инфекции.

Креатинин более 176,8 мкмоль/л.

14

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 постоянном введении препаратов, или на их постоянном 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 гемодиализная терапия для регуляции водного баланса у гемодинамически нестабильных пациентов.

Стадии острой почечной недостаточности - RIFLE

R	Risk	Risk
I	Injury	Дисфункция
F	Failure	Недостаточность
L	Loss of Kidney Function	Несостоятельность (потеря почечной функции более 4 нед)
E	End-stage Kidney Disease	Терминальная почечная недостаточность

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 мкмоль/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

Дозы внутривенных антибиотиков для эмпирической терапии сепсиса

Пенициллины	
Бензилпенициллин	1-2 млн ЕД 6 раз в сутки (стрептококковые инфекции)
Бензилпенициллин	4 млн ЕД 6-8 раз в сутки (газовая гангрена, менингит)
Оксациллин	2 г 4-6 раз в сутки
Цефалоспорины I-III поколения без антисинергической активности	
Цефазолин	2 г 2-3 раза в сутки
Цефотаксим	2 г 3-4 раза в сутки
Цефтриаксон	2 г 1 раз в сутки
Цефуроксим	1,5 г 3 раза в сутки
Цефалоспорины III-IV поколения с антисинергической активностью	
Цефепим	2 г 2 раза в сутки
Цефтазидим	2 г 3 раза в сутки
Цефоперазон	2-3 г 3 раза в сутки
Карбапенемы	
Имипенем	0,5 г 4 раза в сутки или 1 г 3 раза в сутки
Меропенем	0,5 г 4 раза в сутки или 1 г 3 раза в сутки
Эртапенем	1 г 1 раз в сутки
Комбинации b-лактамов с ингибиторами b-лактамаз	
Амоксициллин/клавуланат	1,2 г 3-4 раза в сутки
Ампициллин/сульбактам	1,5 г 3-4 раза в сутки
Тикарциллин/клавуланат	3,2 г 3-4 раза в сутки
Цефоперазон/сульбактам	4 г 2 раза в сутки
Аминогликозиды	
Амикацин	15 мг/кг в сутки
Гентамицин	5 мг/кг в сутки
Нетилимидин	4-6 мг/кг в сутки, однократно, продленной инфузией

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.

Амоксициллин/клавуланат 1,2 г × 3 р/сут в/в
Ампициллин/сульбактам 1,5 г × 3 – 4 р/сут в/в
Амоксициллин/сульбактам 1,5 г × 3 р/сут в/в
Цефоперазон/сульбактам 2-4 г × 2р/сут в/в

Цефтриаксон 1 – 2 г × 1р/сут в/в
Цефотаксим 2 г × 3р/сут в/в
Цефепим 1 – 2 г × 2р/сут в/в
Ципрофлоксацин – 400мг 2/сут в/в

Альтернативная терапия:

Имипенем/циластатин 500 мг×4 р/сут в/в
Меропенем 1 г – 3р/сут в/в
Пиперациллин тазобактам 4,5 г × 4 р/сут в/в

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 2-3 суток.

Запоздалая диагностика и нерациональное лечение могут привести к дальнейшему распространению и генерализации инфекции.

При осложнённых формах послеродовых ГВЗ показан перевод родильниц на III уровень оказания медицинской помощи.

ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ СОСЛОЖНЕННЫМИ ФОРМАМИ ГВЗ В АКУШЕРСТВЕ

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). В ситуации купирования эндометрита заживление швов на матке возможно вторичным натяжением, в отдельных случаях (только в стационарах III уровня!), возможно проведение органосохраняющих операций с наложением вторичных швов на матку.

При прогрессировании эндометрита 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, резекции, санации и дренировании брюшной полости **через культю влагалища**.

Прогноз благоприятный при своевременной диагностике и комплексной интенсивной терапии.

Главное – своевременная и быстрая санация очага инфекции. Оптимально – первые 6 часов!
--

Когда должен быть поставлен вопрос об удалении матки:

1. Помимо матки не выявлено очагов инфекции, обуславливающих тяжесть состояния пациентки.
2. При несоответствии ухудшения клинической картины и симптомов основной патологии.
3. Нарастание системной воспалительной реакции (ССВО) на фоне интенсивной терапии – неэффективность консервативной терапии.
4. Увеличение прокальцитонинового теста более 2,0 нг/мл или рост прокальцитонинового теста в динамике.