



СЕПСИС И СЕПТИЧЕСКИЙ ШОК В АКУШЕРСКОЙ ПРАКТИКЕ

*(диагностика и
интенсивная терапия)*

Ткаченко Р.А.

Д.мед.н., профессор

Национальная медицинская академия
последипломного образования

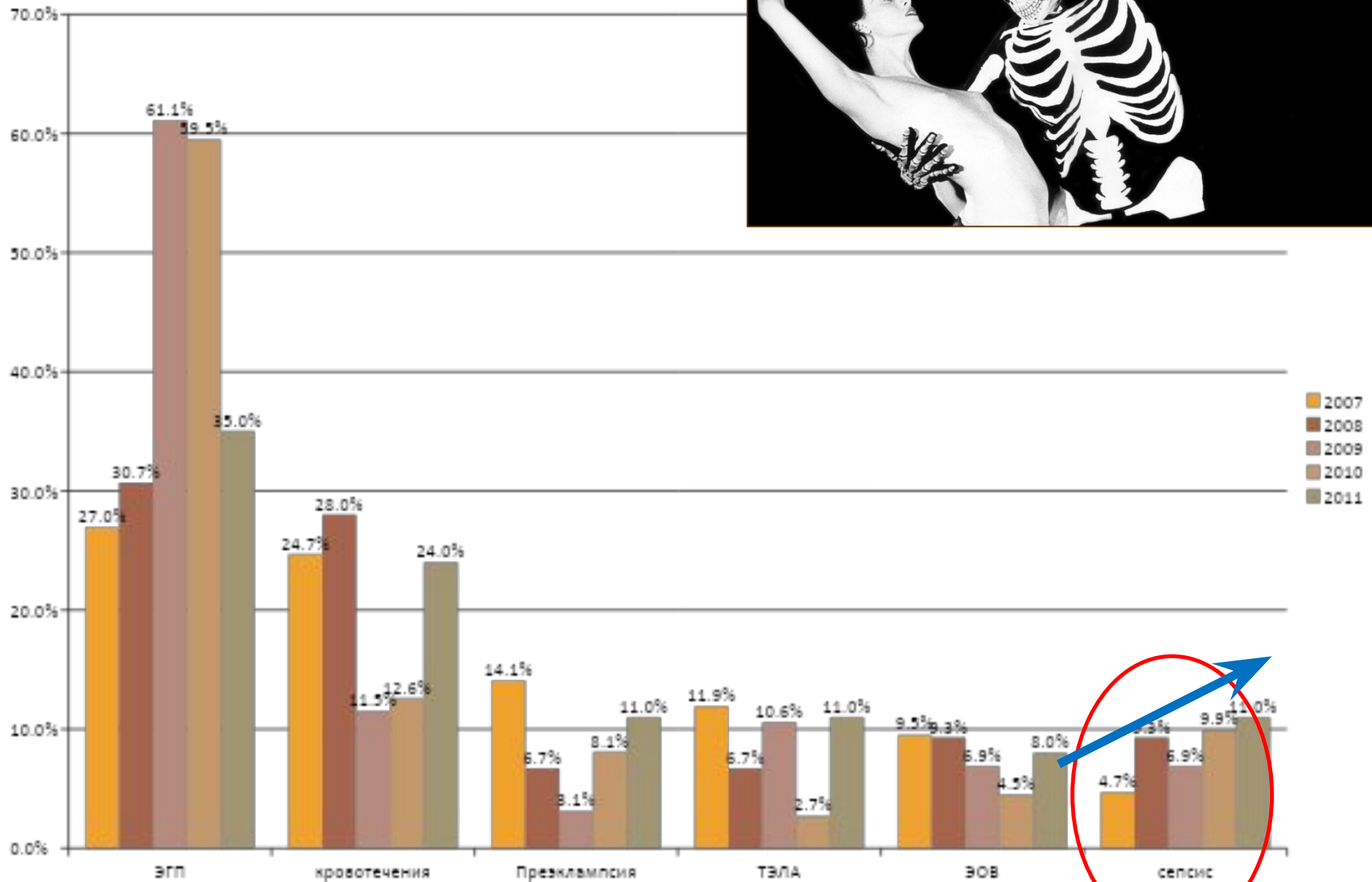
- Инфекция – самое частое и общее осложнение, с которым сталкивается акушер.

Patrick Duff

Gabbe: Obstetrics - Normal and Problem Pregnancies, 4th ed. 2002



Структура материнской смертности в Украине



Структура материнської смертності за причинами

9 місяців 2012 року

■ екстрагеніт. патологія

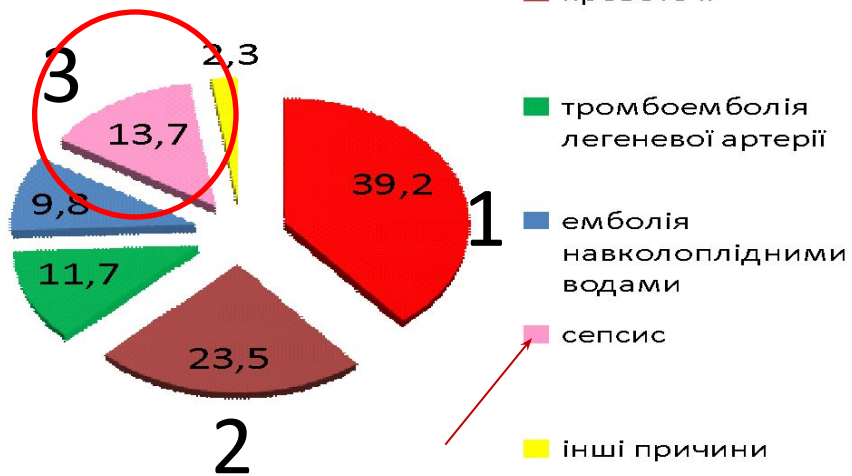
■ кровотечі

■ тромбоемболія легеневої артерії

■ емболія навколоплідними водами

■ сепсис

■ інші причини



Причини материнской смертности

■ Сильное кровотечение 25%

■ Инфекции 15% !!!

■ Эклампсия 12%

■ Затрудненные роды 8%

■ Небезопасный аборт 13%

■ Другие прямые причины 8%

■ Косвенные причины 20%

Источник: Доклад ВОЗ о состоянии здравоохранения в мире 2005 г.

Международный Гайдлайн 2012

Surviving Sepsis Campaign

68 международных
экспертов

30 международных
организаций

Анализ

- 25 000 пациентов
- 168 госпиталей
- 5 лет



Определение сепсиса

Сепсис – генерализованное воспаление, вызванное присутствием инфекции (подозреваемым или документированным)

Сепсис – это патологический процесс, в основе которого лежит реакция организма в виде генерализованного (системного) воспаления на инфекцию различной природы (бактериальную, вирусную, грибковую).

Диагностические критерии тяжелого сепсиса и септического шока

- Общих
- Воспаления
- Гемодинамики
- Органной дисфункции
- Тканевой перфузии

Диагностические критерии тяжелого сепсиса и септического шока*

- Лихорадка >38.8 C
- Гипотермия <36.0 C
- **Общих показателей**
- Воспаления
- Тахикардия >90 уд/мин
- Гемодинамики
- **Измененное сознание**
- Органной дисфункции
- Транзиторной перфузии
- **Значительные отеки****
- Гипергликемия >7.7 ммоль/л ***

* Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al: Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. Crit Care Med. 2013; 41:580-637

** или положительный водный баланс >20 мл/кг сут

*** при отсутствии сахарного диабета в анамнезе

Диагностические критерии тяжелого сепсиса и септического шока

- **Лейкоцитоз $>12\ 000\ \text{мл}^{-1}$**
 - **Лейкопения $<4\ 000\ \text{мл}^{-1}$**
 - **Более 10% незрелых лейкоцитов**
 - **С-реактивный белок**
 - **↑ Прокальцитонин**
- Общих показателей
• ВОСПАЛЕНИЯ
• Гемодинамики
• Органной дисфункции
• Тканевой перфузии

Диагностические критерии тяжелого сепсиса и септического шока

- Общих
- Воспаления
- показателей
- ГЕМОДИНАМИКИ
- Органной дисфункции
- Тканевой перфузии

- АД_{сист} <90 мм рт. ст.
- САД <70 мм рт.ст.
- Снижение АД_{сист} более, чем на 40 мм рт ст. от возрастной нормы

Диагностические критерии тяжелого сепсиса и септического шока

Илеус ·

$P_{aO_2} < 300$ ·

** Олигурия < 0.5 мл/кг/час ·

• Воспаления

Креатинин > 44.2 ммоль/л ·

• Гемодинамики

*** Нарушения свертываемости ·

• Органной дисфункции

• Тканевой перфузии

Тромбоцитопения $< 100\ 000$ мл⁻¹ ·

Гипербилирубинемия > 70 ммоль/л ·

*Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al: Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. Crit Care Med. 2013; 41:580-637

** в течении 2 часов при адекватной инфузионной терапии

*** Протромбиновый коэффициент > 1.5 ; Активированное Частичное Тромбопластиновое Время - > 60 с

Диагностические критерии тяжелого сепсиса и септического шока

- Биоперлактатемия >2 ммоль/л
 - Воспаления
 - Гемодинамики
 - Органной дисфункции
 - Тканевой перфузии
- Снижение капиллярного кровотока

Интенсивная и антимикробная

А. ЦЕЛИ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ*

в течении первых 6 часов:

1. ЦВД – 8-12 мм рт. ст.
2. САД >65 мм рт.ст.
3. Диурез >0.5 мл/кг/час
4. $ScvO_2 >70\%$
5. Нормализация уровня лактата

Интенсивная и антимикробная

терапия*

С. Диагностика

- Забор крови для посева

1. До введения антибиотиков**
2. Не менее 2-х проб крови
 - Чрезкожная
 - Центральный катетер

*Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al: Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. Crit Care Med. 2013; 41:580-637

** начало антибиотикотерапии не может быть отложено более чем на 45 мин

Интенсивная и антимикробная терапия*

D. Эмпирическая антибиотикотерапия

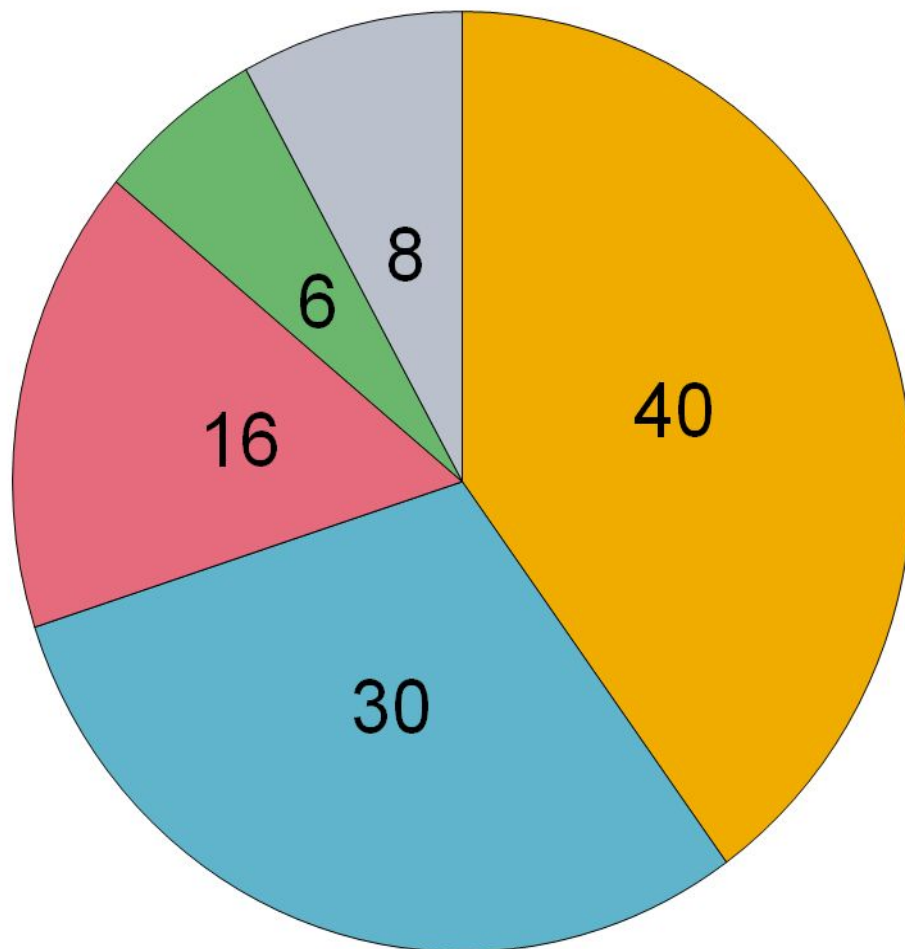
1. Начало – в течении первого часа
2. Антибиотики широкого спектра дейстi
3. Выбор зависит от источника инфекции
4. Ежедневная оценка эффективности
5. Продолжительность 3-5 дней**



*Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al: Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. Crit Care Med. 2013; 41:580-637

** после получения посевов крови антибиотики подбираются в соответствии с результатами

Микробиология сепсиса



- грамотрицательная микрофлора
- грамположительная микрофлора
- Полимикробная микрофлора
- Грибы
- Другие

Лечение грамотрицательной инфекции

- При эмпирическом лечении грамотрицательных тяжелых легочных, внутрибрюшных инфекций и сепсиса, основываясь на фармакокинетике /фармакодинамике, необходимо отдавать предпочтение **меропенему** (3 – 6 г/сут), **имипинему** (3-4 г/сут), **цефепиму** (по 2 г 3 р/сут) ([Burgess DS](#), [Frei CR](#). 2005).
- Карбапенемы остаются наиболее активными антибиотиками против грамотрицательных бактерий, включая ESBL-, та AmpC-продуцирующие изоляты ([Masterton RG](#), [Turner PJ](#). *MYSTIC Programme (1997-2002)*). Однако против бактерий, образующих биопленки, чувствительность к ним значительно снижена.

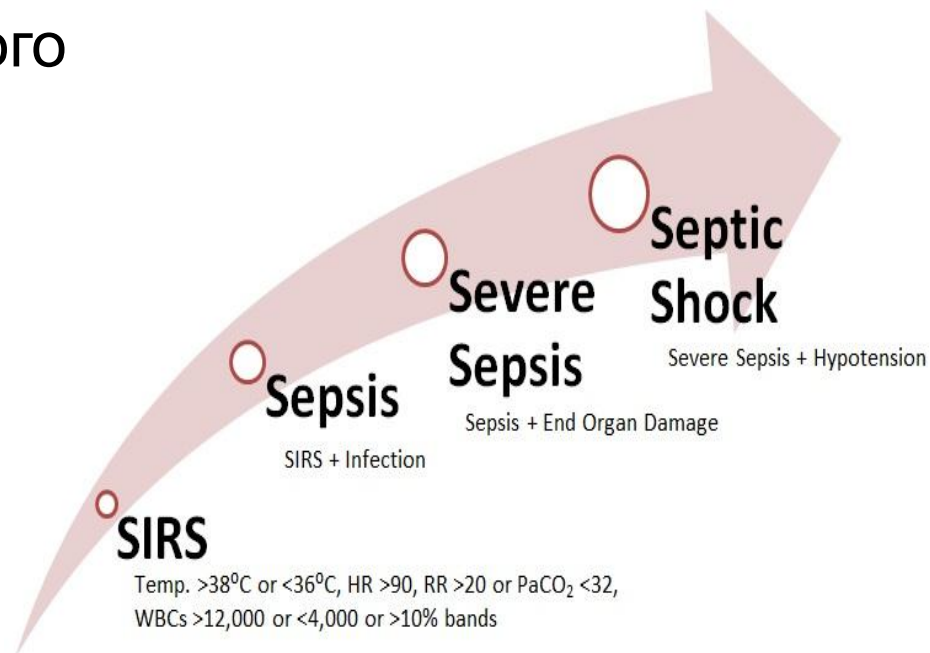
Лечение грамотрицательной инфекции

- Но и бактериологический анализ не позволяет определить антибактериальную терапию в условиях резистентности ко всем применяемым в настоящее время антибиотикам. Поэтому в этих случаях могут применяться следующие комбинации:
 - левофлоксацин/меропенем ([Lister PD](#), et al., 2006);
 - ципрофлоксацин/тобрамицин ([Macia MD](#), et al. 2006);
 - цефеперазон/сульбактам ([Ishii Y](#), et al., 2006);
 - амикацин/цефтазидим или амикацин/ левофлоксацин ([Montanari MP](#) et al.,2005)
 - цефтазидим/ левофлоксацин ([Bassetti M](#), 2006)
- **В запасе только колистин (коломицин)!**

Фторхинолоны и ССВО

Уничтожение возбудителей с минимальным высвобождением компонентов бактериальных клеток. Наибольшей способностью стимулировать образование провоспалительных цитокинов обладает липополисахарид грамотрицательных бактерий.

Обильное высвобождение этого эндотоксина из погибших бактерий может привести к развитию серьезных осложнений, вплоть до септического шока



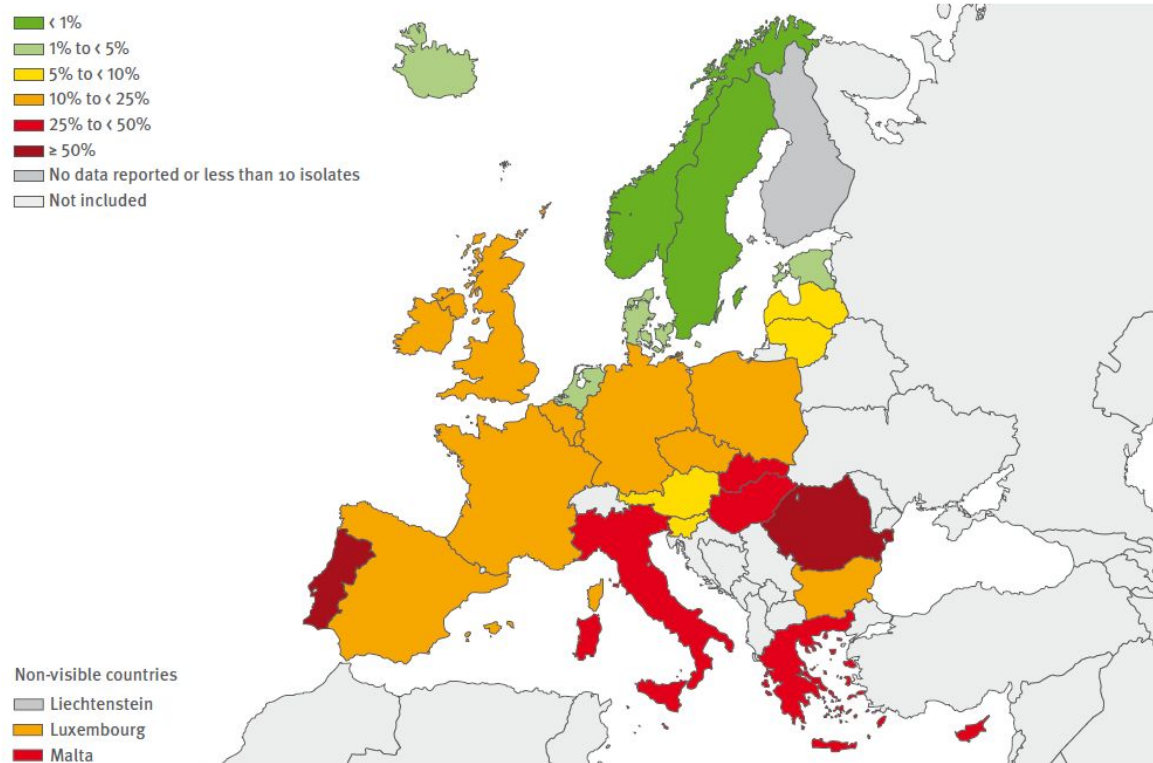
ЛЕФЛОЦИН®

(левофлоксацин, р-р д/инфузий 500 мг/100 мл, 750 мг/150мл)

**Необходимый компонент
эмпирической и целенаправленной
антибиотикотерапии резистентных
госпитальных и внегоспитальных
инфекций**

S.aureus: распространенность (%) инвазивных изолятов, резистентных к метициллину, в странах Европы³

Figure 4.38: *Staphylococcus aureus*: percentage (%) of invasive isolates resistant to meticillin (MRSA), by country, EU/EEA countries, 2008–2011



- Украина граничит со странами Восточной Европы, в которых уровень MRSA составляет от **10-25%** (Польша) до **25-50%** (Словакия, Венгрия) и **выше 50%** (Румыния).

³Antimicrobial resistance surveillance in Europe. Annual report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net) 2011. European Centre for Disease Prevention and Control, 2012.

ЛИНЕЛИД®

Необходимый компонент

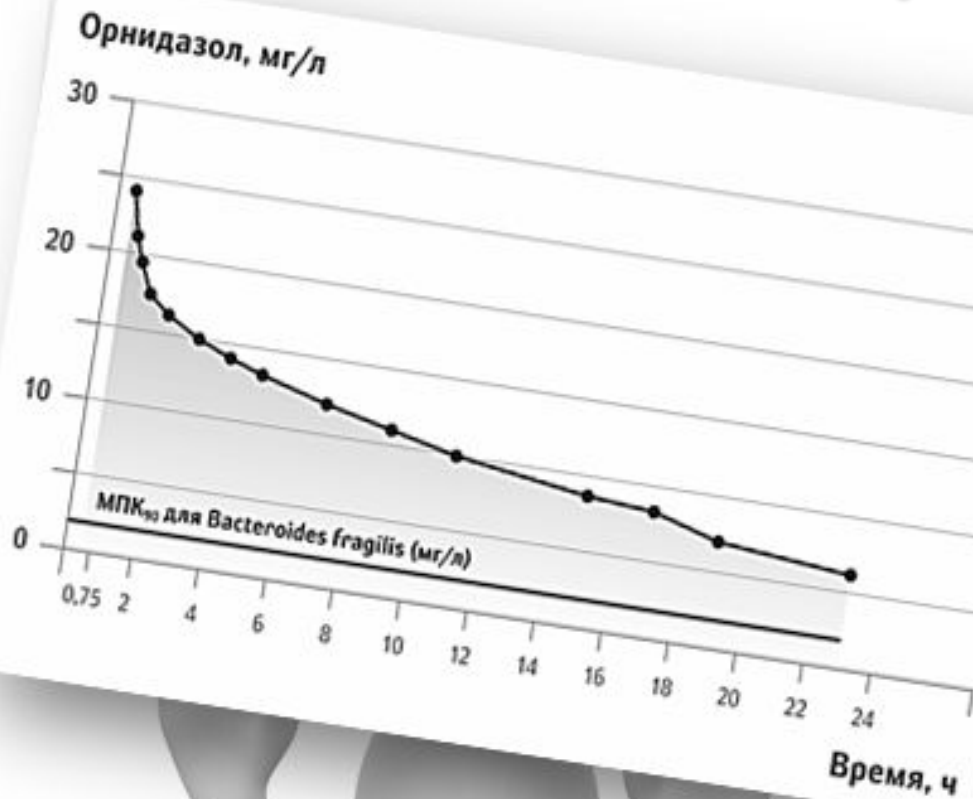
Эмпирической АБТ госпитальных инфекций:

- пневмония, включая вентилятор-ассоциированную (ВАП);
- осложненные и неосложненные инфекции кожи и мягких тканей, включая послехирургические, диабетическую стопу, остеомиелит;
- инфекции, сопровождающиеся бактериемией;

Целенаправленной АБТ госпитальных и внегоспитальных инфекций, вызванных:

- *S.aureus*, включая метициллин-резистентные штаммы (MRSA);
- Энтерококками, включая *E.faecalis* и *E.faecium*, устойчивыми к ванкомицину (VRE);
- Полирезистентными пневмококками и стрептококками.

Фармакокинетика после в/в введения 1000 мг орнидазола



Однократное в/в введение **Орнигила 1000 мг**, достаточно для достижения и поддержания уровней концентрации препарата в сыворотке и тканях \geq МПК₉₀ для *B. Fragilis*.

Гемодинамическая поддержка*

С. Инфузионная терапия



- Кристаллоиды – препараты первого выбора 30 мл/кг (лучше – сбалансированные (Стерофундин®))
- Растворы гидроэксиэтилкрахмала не показаны !!!!
- Альбумин только для пациентов требующих больших объемов кристаллоидов
- Контроль гемодинамики и тканевой перфузии

*Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al: Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. Crit Care Med. 2013; 41:580-637

** после получения посевов крови антибиотики подбираются в соответствии с результатами

Гемодинамическая

поддержка*

Н. Терапия вазопрессорами

1. Цель – САД >65 мм рт.ст.
2. **НОРАДРЕНАЛИН** – препарат первого выбора
3. Дополнительные препараты если цель не достигнута
 - Адреналин
 - Вазопрессин
4. **Допамин** – только для тщательно отобранных пациентов**
5. Низкие дозы **Допамин** НЕ применяются для поддержки функции почек

*Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al: Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. Crit Care Med. 2013; 41:580-637

** пациентов с низким риском развития бради и тахикардий

Гемодинамическая

поддержка*

II. Инотропная терапия



1. Добутамин 20 мкг/кг/мин если:

- Снижен СИ**
- Есть признаки гипоперфузии тканей при адекватной инфузионной терапии и нормальном САД***

*Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al: Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. Crit Care Med. 2013; 41:580-637

** пациентов с низким риском развития бради и тахикардий

** сердечный индекс

*** среднее артериальное давление

Дополнительная терапия*

1. Кортикостероиды

1. **НЕ ПРИМЕНЯТЬ** при нормальных показателях гемодинамики
2. Гидрокортизон 200 мг/сут если гемодинамика нестабильна, несмотря на интенсивную терапию



Дополнительная терапия*

К. Переливание компонентов

Эритромаасса

1. Критический уровень Hb <70 г/л есл
 - Нет признаков гипоперфузии тканей
 - Отсутствуют признаки ишемии миокарда, продолжающейся кровопотери, тяжелой гипоксемии
2. Целевой уровень Hb – 70-90 г/л



Дополнительная терапия*

К. Переливание компонентов крови

Свежезамороженная плазма

1. **Не применяется** для коррекции лабораторных показателей если:
 - Нет признаков кровотечения
 - Не планируется оперативное вмешательство



Дополнительная терапия*

К. Переливание компонентов крови

Эритропоэтин

1. Не применяется

Антитромбин

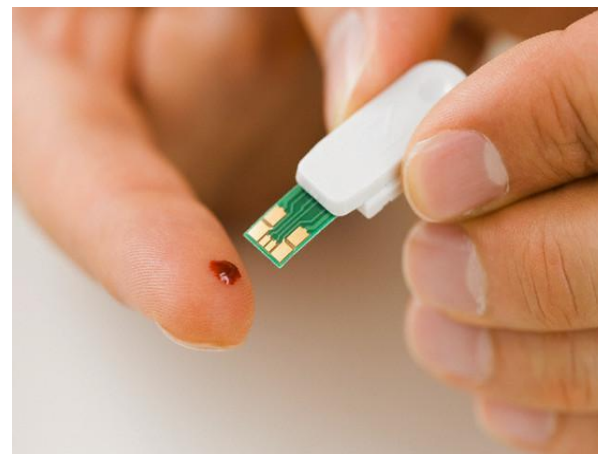
1. Не применяется



Дополнительная терапия*

Q. Контроль уровня глюкозы

1. Измерение каждые 2-4 часа
2. Инсулинотерапия показана если:
 - Уровень глюкозы >180 мг/дл (>10 ммоль/л)
 - Целевой уровень глюкозы – 180-110 мг/дл (10 – 6 ммоль/л)



Дополнительная терапия*

S. Терапия гидрокарбонатом натрия

1. **НЕ ИСПОЛЬЗУЕТСЯ** для коррекции ацидоза ($\text{pH} > 7.15$), вызванным увеличением содержания лактата



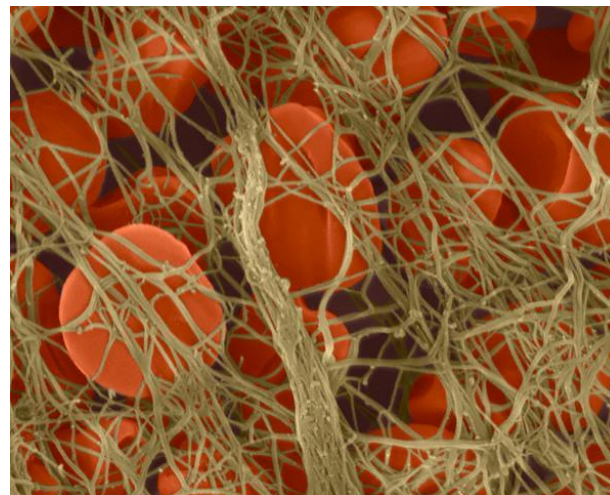
*Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al: Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. Crit Care Med. 2013; 41:580-637

** острая почечная недостаточность

Дополнительная терапия*

Т. Профилактика венозного тромбоза

1. Низкомолекулярный гепарин
2. Компрессия нижних конечностей



*Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al: Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. Crit Care Med. 2013; 41:580-637

** острая почечная недостаточность

Дополнительная терапия*

U. Профилактика стрессорных язв ЖКТ

1. Обязательно для пациентов с риском развития стрессорных язв ЖКТ

- H2 блокаторы
- Ингибиторы протонной помпы

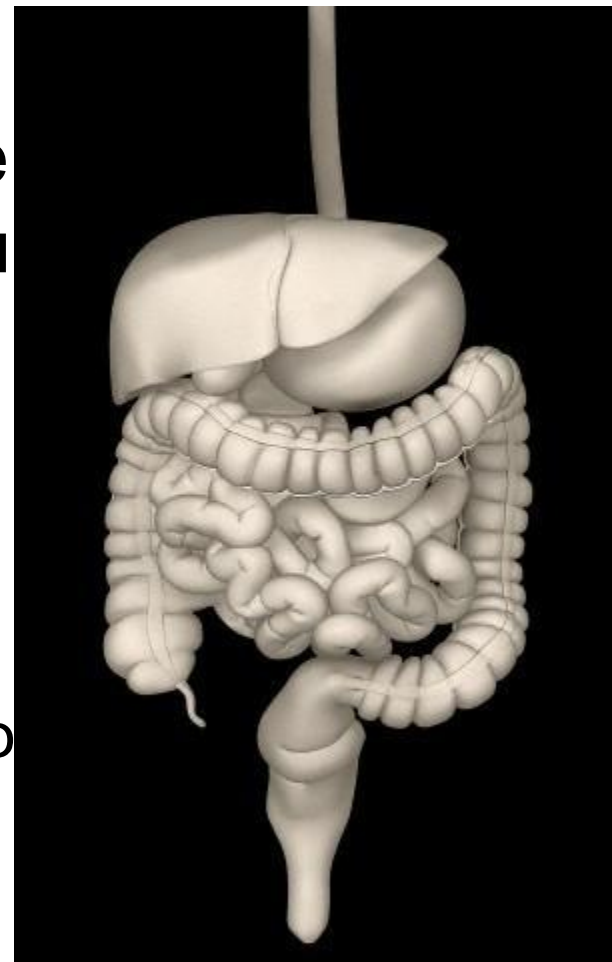
*Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al: Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. Crit Care Med. 2013; 41:580-637

** острая почечная недостаточность

Дополнительная терапия*

V. Питание

1. Оральное (энтеральное) питание предпочтительнее голодания или в/в введения глюкозы
2. В течении первой недели:
 - суточный калораж – 500 ккал
 - избегайте полного парентерального питания



*Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al: Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. Crit Care Med. 2013; 41:580-637

** острая почечная недостаточность



Благодарю за внимание