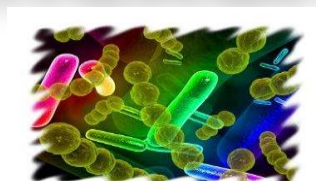
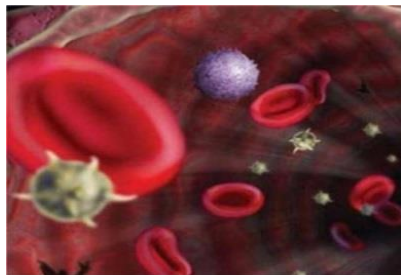




**Северо-Западный государственный  
медицинский университет им. И.И. Мечникова  
Кафедра акушерства и гинекологии  
им. С.Н. Давыдова, г. Санкт-Петербург**



# **Септические заболевания в гинекологии**



*доктор медицинских наук, профессор  
Рищук Сергей Владимирович*

<http://rishchuk.ru>

# План занятия

Пельвиоперитонит

Сепсис

Бактериально-токсический шок (септический шок)

# Литература

- ❑ **Руководство по гинекологии / под ред. акад. РАМН, проф. Э.К. Айламазяна. – М.: МЕДпресс-информ, 2012. – 512 с.**
- ❑ **Гинекология: национальное руководство / под ред. В.И. Кулакова, И.Б. Манухина, Г.М. Савельевой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 1072 с.**
- ❑ **Клинические рекомендации. Акушерство и гинекология. - 4 е изд., перераб. и доп. / под ред. В.Н. Серова, Г.Т. Сухих. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 1024 с.**
- ❑ **Септические осложнения в акушерстве: клинические рекомендации (протокол лечения) МЗ РФ от 06.02.2017**



**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

*[Signature]*  
В.Н. Серов  
2017 г.

**Утверждено**  
Президент Общества Акушерских  
агистанологов-аниматологов

*[Signature]*  
М. Шифман  
2017 г.

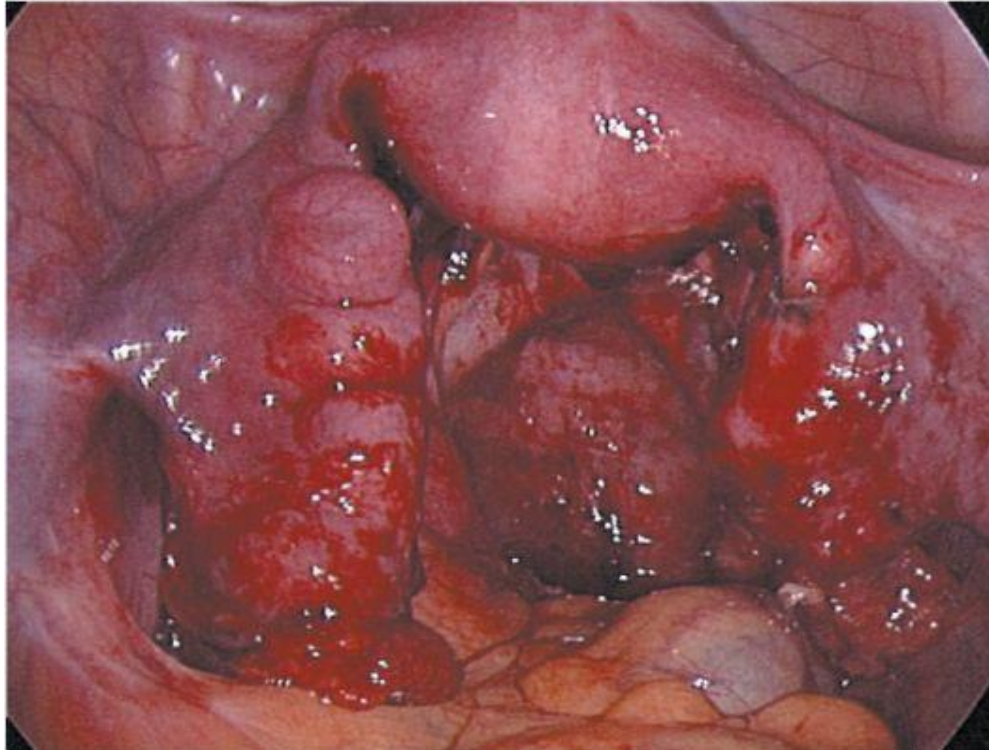
**Согласовано**  
Главный внештатный специалист  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации по аку-  
шерству и гинекологии  
академик РАН

*[Signature]*  
И.В. Адамьян  
2017 г.

**СЕПТИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ В АКУШЕРСТВЕ**  
**Клинические рекомендации (протокол лечения)**



# Пельвиоперитонит



**Пельвиоперитонит — воспаление висцеральной и париетальной брюшины малого таза.**

**Синонимы: Местный перитонит, отграниченный перитонит, острый тазовый перитонит у женщин.**

**КОД ПО МКБ-10: N73.3 Острый тазовый перитонит у женщин.**

# ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

- Воспаление брюшины малого таза — **вторичный воспалительный процесс**; развивается как осложнение острого сальпингоофорита или гнойного воспаления матки и придатков.
  
- Первичный очаг инфекции может возникнуть:
  - ❖ в маточных трубах
  - ❖ в яичниках, матке
  - ❖ при нагноении заматочной гематомы при внематочной беременности
  - ❖ при нагноении кисты или цистаденомы (при перекруте её ножки)
  - ❖ в аппендикулярном отростке или других органах брюшной полости, откуда инфекция распространяется лимфогенным или гематогенным путями.

# ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

- Пельвиоперитонит практически всегда развивается при:
  - ❖ восходящей острой **экзогенной инфекции** (чаще при гонорее)
  - и/или
  - ❖ прогрессирующем восходящем инфицировании брюшины из нижнего отдела половых путей **эндопатогенами** (бактериями, вирусами) – вариант **эндогенной инфекции**
  
- Наиболее частые провоцирующие факторы:
  - ❖ оперативные вмешательства
  - ❖ осложнение применения ВМК

# КЛАССИФИКАЦИЯ

- По характеру экссудата различают **пельвиоперитонит**:
  - ❖ серозный
  - ❖ фибринозный
  - ❖ гнойный (часто с развитием распространённого перитонита)
  - ❖ серозно-фибринозный

# ЭТИОЛОГИЯ

**□ Экзопатогены**

**□ Эндопатогены (условно-патогенная микробита)**

- **бактерии (анаэробы, аэробы)**
- **вирусы**
- **простейшие**
- **грибы**



# ПАТОГЕНЕЗ

## □ Острая стадия серозного или серозно-фибринозного пельвиоперитонита характеризуется:

- ❖ расстройством микроциркуляции, гиперемией и отёком брюшины
- ❖ в малом тазу скапливается серозный экссудат, содержащий фибрин, сегментоядерные лейкоциты, альбумин
- ❖ в эндотелии возникают дистрофические процессы
- ❖ стихание воспаления сопровождается образованием большого количества спаек между париетальной брюшиной малого таза, маткой и придатками, петлями тонкой и сигмовидной кишки
- ❖ между спайками иногда образуются замкнутые полости, где скапливается жидкость (этот процесс иногда называют саккатным перитонитом)

## □ При гнойном пельвиоперитоните:

- ❖ отграничение процесса течёт медленнее
- ❖ гнойный экссудат скапливается в прямокишечно-маточном углублении и образуется абсцесс Дугласова кармана

# КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

## **Пельвиоперитонит начинается остро:**

- ❖ **резкая боль в нижних отделах живота (ведущий симптом)**
- ❖ **значительное ухудшение общего самочувствия**
- ❖ **повышение температуры тела до 38-39°C**
- ❖ **гиперемия лица**
- ❖ **тахикардия**
- ❖ **признаки общей интоксикации**
- ❖ **сухость во рту**
- ❖ **однократная рвота**
- ❖ **вздутие живота**
- ❖ **болезненность при мочеиспускании и дефекации**
- ❖ **лейкоцитоз**
- ❖ **симптомы раздражения брюшины ниже пупка и над лоном**

# КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

- ❑ **При гинекологическом осмотре:**
  - ❖ в первые дни: ригидность и болезненность заднего свода влагалища
  - ❖ в последующие дни: выпячивание заднего свода из-за скопления в нём экссудата.
- ❑ Небольшое количество экссудата может **резорбироваться** или **нагнаиваться** и вскрываться в прямую кишку или в брюшную полость, создавая угрозу перитонита.
- ❑ Пельвиоперитониту всегда сопутствуют **сальпингофорит** или **эндометрит**; это обуславливает образование **обширного воспалительного конгломерата (тубоовариального образования)** и развитие **спаечного процесса**.

# ДИАГНОСТИКА

Основана на характерных проявлениях заболевания и данных клинико-лабораторных исследований.

- Жалобы**
- Анамнез**
- Физикальное исследование**
- Лабораторные исследования**
- Инструментальные исследования**

## **□ Анамнез:**

- ❖ сбор анамнеза в отношении перенесенных воспалительных гинекологических заболеваний и факторов риска помогает в постановке диагноза острого воспалительного процесса матки и придатков

## **□ Физикальное исследование подтверждает диагноз пельвиоперитонита:**

- ❖ симптомы раздражения тазовой брюшины при пальпации и влагалищном исследовании
- ❖ резкая болезненность в области придатков матки и при движении за шейку матки в сочетании с острой клинической симптоматикой

## **□ Лабораторные исследования (исследование крови):**

- ❖ умеренная анемия
- ❖ резкое увеличение СОЭ
- ❖ умеренный лейкоцитоз со сдвигом влево
- ❖ гипопроотеинемия
- ❖ диспротеинемия
- ❖ сдвиг в электролитном балансе (умеренная гипокалиемия)



# Инструментальные исследования

- ❖ **УЗИ органов малого таза** (наличие свободной жидкости в Дугласовом пространстве)
- ❖ **пункция заднего свода влагалища** (серозно-фибринозный или гнойный экссудат)
- ❖ **бактериологическое исследование пунктата**
- ❖ **рентгенография органов брюшной полости** (наличие уровней жидкости в кишечнике свидетельствует о паралитической непроходимости)
- ❖ **диагностическая и лечебная лапароскопия**
- ❖ **бактериологическое исследование перитонеальной жидкости**

# Дифференциальная диагностика

**Пельвиоперитонит дифференцируют  
от:**

- ❖ **гемоперитонеума** (внематочная беременность, апоплексия яичника)
- ❖ **разлитого перитонита** (хирургического происхождения)
- ❖ **аппендикулярного инфильтрата**
- ❖ **гнойного tuboовариального образования**
- ❖ **параметрита**

# ЛЕЧЕНИЕ

## □ Цели лечения:

- ❖ купирование острого воспалительного процесса в придатках матки
- ❖ стабилизация состояния
- ❖ предупреждение осложнений

## □ Показания к госпитализации:

- ❖ острое начало воспалительного процесса в малом тазу
- ❖ симптомы раздражения брюшины
- ❖ повышенная температура тела
- ❖ симптомы интоксикации
- ❖ болевой синдром

## □ Немедикаментозное лечение:

- ❖ применяют холод на низ живота для отграничения процесса, профилактики распространения пельвиоперитонита и как болеутоляющее средство

# Медикаментозное лечение

**Основано на принципах комплексного лечения острого сальпингофорита:**

- ❖ **антибактериальная терапия** антибиотиками широкого спектра действия (гентамицин, оксациллин, метициллин, амоксициллин+клавулановая кислота, цефалоспорины, метронидазол и др.)
- ❖ **дезинтоксикационная терапия** (полидез, реополиглюкин, полиионные растворы, белковые препараты и др.)
- ❖ **обезболивающие средства** (свечи с экстрактом белладонны, метамизол натрия, диклофенак)
- ❖ **седативные средства, витамины, фолиевая кислота;**
- ❖ **антигистаминные и десенсибилизирующие средства** (хлоропирамин, клемастин, глюконат кальция)
- ❖ **анаболические стероиды** (нандролон, амиглурацил)

# Хирургическое лечение

- ❑ При пельвиоперитоните с дифференциально-диагностической целью применяют **лапароскопию**. Она может быть **диагностической** и **лечебной** (удаление аппендикулярного отростка или маточных труб, яичников при остром гнойном сальпингоофорите, санация и дренирование брюшной полости).
- ❑ При отсутствии эффекта от медикаментозного лечения и прогрессии воспалительного процесса необходима **лапаротомия** (для полной ревизии брюшной полости и органов малого таза).
- ❑ Гинекологическую операцию проводят в полном объёме, вскрывают и дренируют тазовые и межкишечные абсцессы, при необходимости удаляют аппендикулярный отросток и др.



# **ПРОФИЛАКТИКА**

- ❖ **Использование барьерных способов контрацепции.**
- ❖ **При использовании ВМК важно, чтобы сроки экспозиции не превышали 3-4 года.**
- ❖ **Проведение послеоперационной антибактериальной терапии.**

# СЕПСИС И СЕПТИЧЕСКИЙ ШОК

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

Синонимы: **септицемия, септикопиемия**

# Классификация сепсиса в соответствии с МКБ-10

<b>A41.9</b>	<b>Септицемия неуточнённая</b>
<b>A41.5</b>	<b>Септицемия, вызванная другими грамотрицательными микроорганизмами</b>
<b>A41.8</b>	<b>Другая уточнённая септицемия</b>
<b>A40</b>	<b>Стрептококковая септицемия</b>
<b>A41.0</b>	<b>Септицемия, вызванная <i>Staphylococcus aureus</i></b>
<b>A41.1</b>	<b>Септицемия, вызванная другим уточнённым стафилококком</b>
<b>B00.7</b>	<b>Диссеминированная герпетическая болезнь. Септицемия, вызванная вирусом простого герпеса</b>
<b>B37.7</b>	<b>Кандидозная септицемия</b>

- ❖ Полезность этиологического принципа, положенного в основу классификации сепсиса в МКБ-10, с позиций современных знаний и реальной клинической практики представляется ограниченной.
- ❖ Ориентация на бактериемию как основной диагностический признак при низкой выделяемости возбудителя из крови, а также значительная продолжительность и трудоёмкость традиционных микробиологических исследований делают невозможным широкое практическое использование этиологической классификации.

# ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

- ❖ В США ежегодно диагностируется более **700 000** случаев тяжелого сепсиса.
- ❖ Септический шок развивается в **58%** случаев тяжёлого сепсиса.
- ❖ Сепсис является основной причиной смерти в отделениях интенсивной терапии некоронарного профиля и занимает при этом **11-е** место среди всех причин летальности.
- ❖ Осложняет госпитальную инфекцию – в **63%** случаев.
- ❖ Частота случаев в Европе составляет **50-100** случаев на **100 000** населения.

# Современная классификация сепсиса

Патологический процесс	Клинико-лабораторные признаки	
Синдром системной воспалительной реакции — системная реакция организма на воздействие различных сильных раздражителей (инфекция, травма, операция и др.)	Характеризуется <b>двумя или более</b> из следующих признаков: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ температура <math>\geq 38^{\circ}\text{C}</math> или <math>\leq 36^{\circ}\text{C}</math></li> <li>○ ЧСС <math>\geq 90</math> в минуту</li> <li>○ ЧД <math>&gt; 20</math> в минуту или гипервентиляция (<math>P_a\text{CO}_2 \leq 32</math> мм рт.ст.)</li> <li>○ лейкоциты крови <math>&gt; 12</math> или <math>&lt; 4 \times 10^9/\text{мл}</math>, или количество незрелых форм <math>&gt; 10\%</math></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Основана на диагностических критериях и классификации, предложенных согласительной конференцией <b>Американского колледжа пульмонологов и Общества специалистов критической медицины (ACCP/SCCM)</b>.</li> <li>▪ Вопросы терминологии и классификации сепсиса были рассмотрены и утверждены на <b>Калужской согласительной конференции (2004)</b></li> </ul>
Сепсис — синдром системной воспалительной реакции на инвазию микроорганизмов	Наличие очага инфекции и двух или более признаков синдрома системного воспалительного ответа	
Тяжёлый сепсис	Сепсис, сочетающийся с органной дисфункцией, гипотензией, нарушениями тканевой перфузии (повышение концентрации лактата, олигурия, острое нарушение сознания)	
Септический шок	Тяжёлый сепсис с признаками тканевой и органной гипоперфузии и артериальной гипотензией, <b>не устраняющейся</b> с помощью инфузионной терапии и требующей назначения <b>катехоламинов</b>	
<b>Дополнительные определения</b>		
Синдром полиорганной дисфункции	Дисфункция по двум и более системам	
Рефрактерный септический шок	Сохраняющаяся артериальная гипотензия, несмотря на адекватную инфузию, применение инотропной и вазопрессорной поддержки	

# Звенья одной цепи

- **Локальное воспаление → сепсис → тяжёлый сепсис и полиорганная недостаточность** — звенья одной цепи в реакции организма на воспаление вследствие микробной инфекции.
- **Тяжёлый сепсис и септический (синоним — инфекционно-токсический) шок** составляют существенную часть **синдрома системной воспалительной реакции** организма на инфекцию и становятся следствием прогрессирования системного воспаления с развитием нарушения функций систем и органов.

# Бактериемия и сепсис

- ❑ **Бактериемия** (присутствие инфекции в системном кровотоке) — одно из возможных, но не обязательных проявлений сепсиса.
- ❑ **Отсутствие бактериемии** не должно влиять на постановку диагноза при наличии обозначенных выше критериев сепсиса:
  - ❖ даже при самом скрупулёзном соблюдении техники забора крови и использовании современных технологий определения микроорганизмов у самых тяжёлых больных частота положительных результатов, как правило, **не превышает 45%**.
  - ❖ обнаружение микроорганизмов в кровотоке без клинико-лабораторных подтверждений **синдрома системного воспаления** нужно расценивать как транзиторную бактериемию.



# **Клиническая значимость бактериемии может заключаться в следующем:**

- ❖ подтверждении диагноза и определении этиологии инфекционного процесса**
- ❖ доказательстве механизма развития сепсиса (например, катетер-связанная инфекция)**
- ❖ обосновании выбора схемы антибиотикотерапии**
- ❖ оценке эффективности терапии**

## **Наличие предполагаемого или подтверждённого инфекционного процесса устанавливаются на основании следующих признаков:**

- ❖ обнаружение лейкоцитов в жидких средах организма, которые в норме стерильны**
- ❖ перфорация полого органа**
- ❖ рентгенологические признаки воспалительных очагов**
- ❖ наличие гноя в экскретах**
- ❖ клинические синдромы, при которых высока вероятность инфекционного процесса**

**\*Роль полимеразной цепной реакции в диагностике бактериемии и интерпретация полученных результатов остаётся неясной для практического применения**

# ЭТИОЛОГИЯ

- Частота **грамположительного** и **грамотрицательного** сепсиса на сегодня примерно одинакова.
- Перестал быть исключением сепсис, вызываемый **грибковой флорой типа *Candida***; риск его возникновения существенно повышается у больных:
  - ❖ с высоким индексом тяжести общего состояния
  - ❖ при длительном пребывании в отделении интенсивной терапии (более 21 дня)
  - ❖ находящихся на полном парентеральном питании
  - ❖ получавших глюкокортикоиды
  - ❖ больных с тяжёлой почечной дисфункцией, потребовавшей проведения экстракорпоральной детоксикации

# **Основные инфекционные факторы риска развития сепсиса и септического шока в акушерстве и гинекологии**

<b>Инфекции, связанные с беременностью и/или связанных с беременностью хирургических процедур</b>	<b>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</b>
<b>Инфекции, не связанные с беременностью, но происходящие чаще во время беременности</b>	<b>Инфекция нижних мочевыводящих путей Пиелонефрит Малярия Листерия Вирусный гепатит (Е) Пневмония Кокцидиоидомикоз Аспирационная пневмония</b>

# **Основные инфекционные факторы риска развития сепсиса и септического шока в акушерстве и гинекологии**

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

# Основные возбудители ГВЗ в акушерстве и гинекологии

<b>Грам-отрицательные</b>	<b>Escherichia coli</b> <b>Hemophilus influenzae</b> <b>Klebsiella species</b> <b>Enterobacter species</b> <b>Proteus species</b> <b>Pseudomonas species</b> <b>Serratia species</b>
<b>Грам-положительные</b>	<b>Pneumococcus</b> <b>Streptococcus, groups A, B, and D</b> <b>Enterococcus</b> <b>Staphylococcus aureus</b> <b>Listeria monocytogenes</b>
<b>Анаэробы</b>	<b>Bacteroides species</b> <b>Clostridium perfringens</b> <b>Fusobacterium species</b> <b>Peptococcus</b> <b>Peptostreptococcus</b>

Воздействие экзогенных и/или  
эндогенных триггерных факторов



Нарушение соотношения облигатной и  
факультативной составляющих  
резидентной (постоянной) микробиоты



**Дисбиоз (дисбактериоз)  
влагалища**



**Вагинит\***



Воспалительные очаги  
в других органах  
мочеполовой системы\*



Воспалительные очаги  
в органах других  
систем\*\*



**Осложнения вне- и при беременности**



**Этапность  
формирования  
эндогенной  
инфекции**

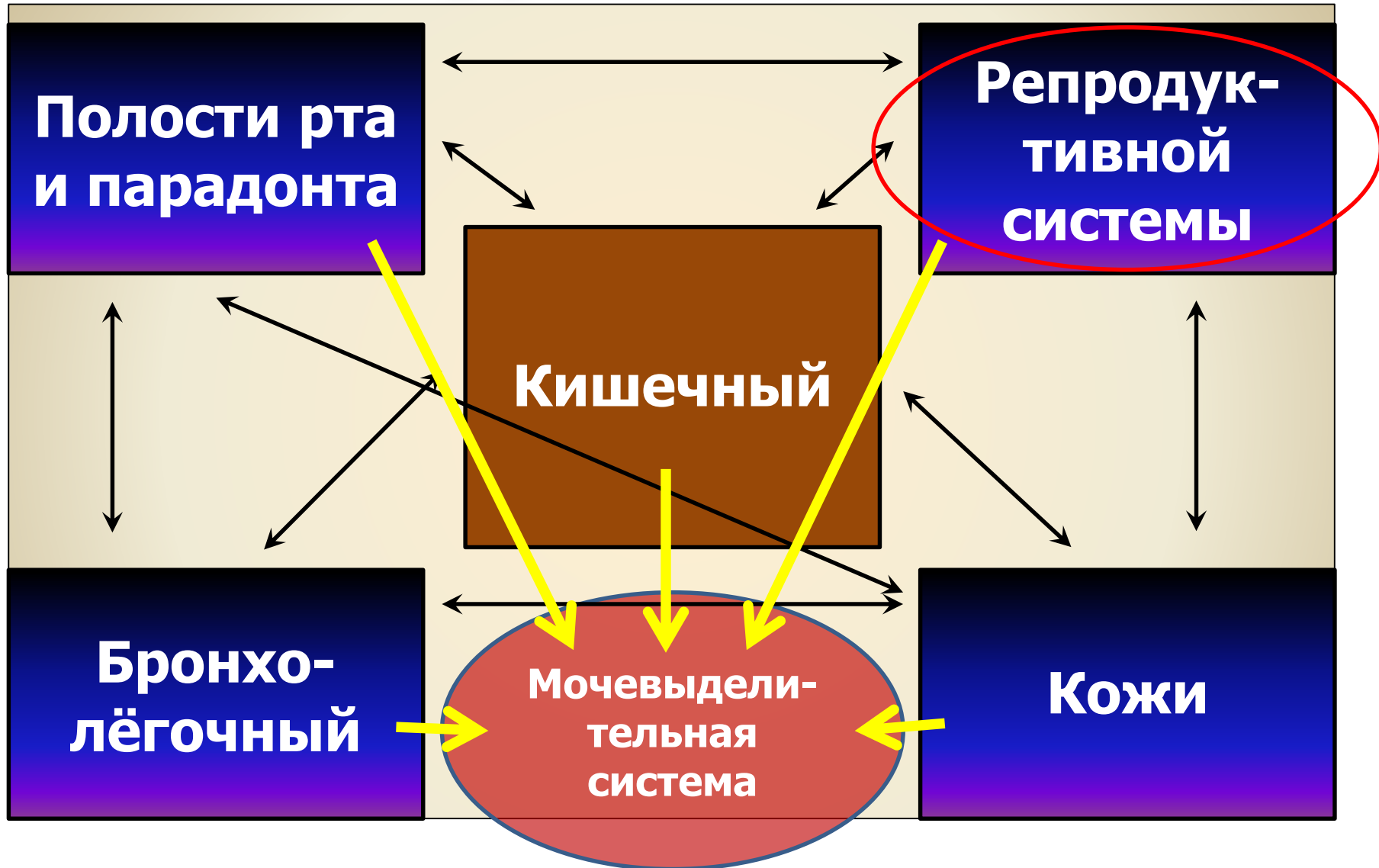
[Рищук С.В., Кахиани Е.И. и  
др., 2015; 2016].

\*местная,  
негенерализованная ЭИ;  
\*\*генерализованная ЭИ.

**Бактериемия**

**Антигенемия**

# Взаимодействие микробиоты различных биотопов (транслокация патогенов)





# **Эндогенные триггерные факторы формирования урогенитальной эндогенной инфекции**

## **ЭНДОГЕННЫЕ ТРИГГЕРНЫЕ ФАКТОРЫ**

**Эндокринопатии и гормональные изменения при половом созревании, при беременности, после родов и абортов**

**Нарушение в системе общего и местного иммунитета**

**Нарушение соотношения облигатной и факультативной микрофлоры (анаэробная экспрессия) за счёт индукции профага в лактофлоре при лизогении**

**Снижение удельного веса  $H_2O_2$ -продуцируемых лактобацилл вагинального секрета (снижение колонизационной резистентности лактобацилл)**

**Желудочно-кишечный тракт и другие биотопы в качестве резервуара микроорганизмов, ассоциированных с дисбиозом влагалища (бактериальная транслокация и эндотоксинемия)**

**Нарушение целостности и/или атрофия участков эпителия слизистой влагалища**

# Экзогенные триггерные факторы формирования урогенитальной эндогенной инфекции

## ЭКЗОГЕННЫЕ ТРИГГЕРНЫЕ ФАКТОРЫ

Терапия антибиотиками, цитостатиками, кортикостероидами, противогрибковыми препаратами, лучевая терапия

Частые и чрезмерные влагалищные души, спринцевания (изменение pH влагалищной среды и снижение аффинности рецепторов к лактофлоре)

Беспорядочные половые связи с большим количеством сексуальных партнеров (неблагоприятное воздействие спермы и смегмы на облигатную флору)

Пороки развития и анатомические деформации после разрывов в родах, хирургических вмешательств и/или лучевой терапии

Инородные тела во влагалище и матке: влагалищные тампоны или диафрагмы, пессарии, ВМС и др., спермициды

Воздействие различных химических и физических факторов (в т.ч. облучения)

Стрессы, дефекты питания (белковое и витаминное голодание).

Инфицирование возбудителями половых инфекций (хламидиями, трихомонадами, нейссериями и др.)

# Сепсис

**□ 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.**

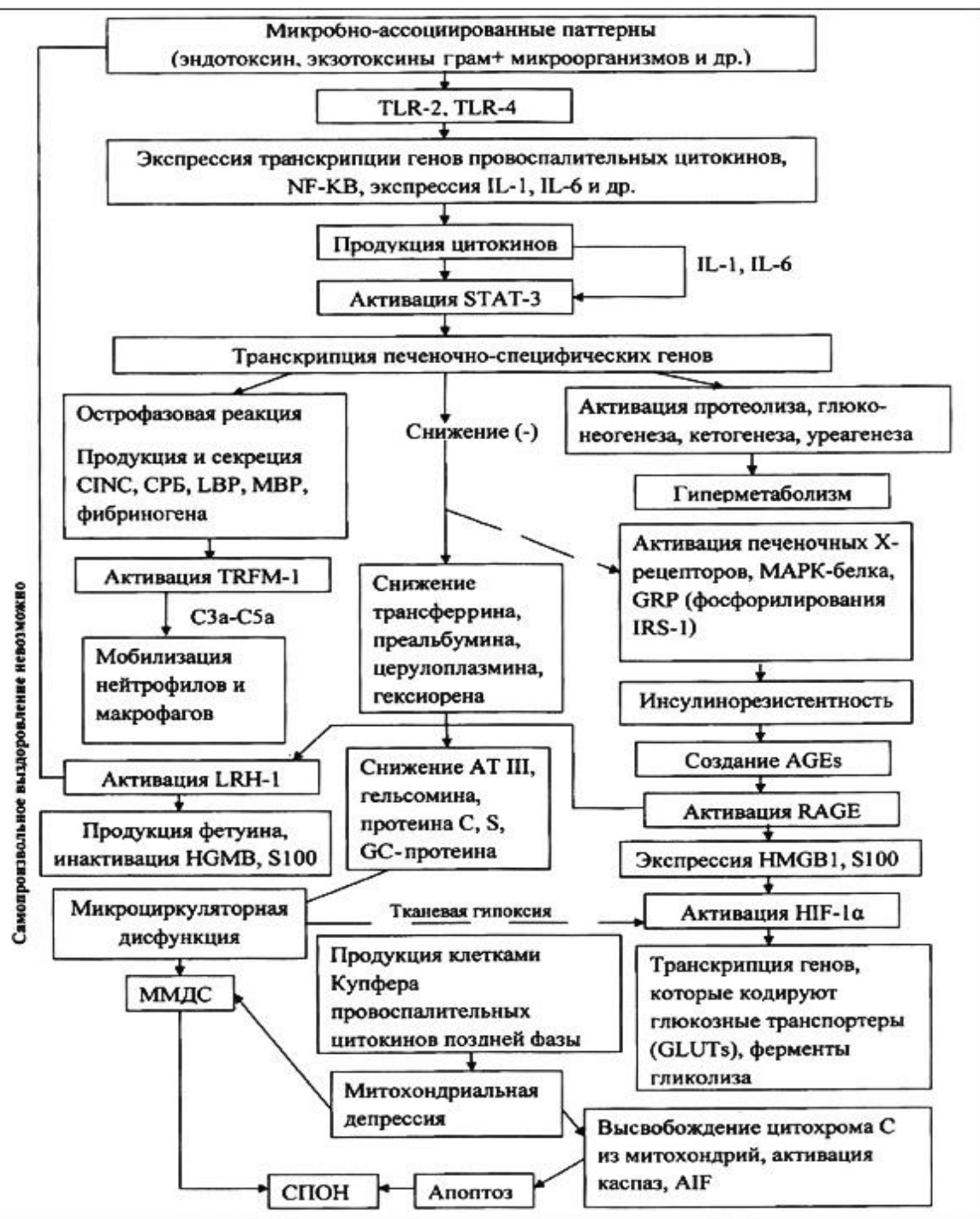
**□ Сепсис** - угрожающая жизни органная дисфункция, причиной которой является **дизрегуляторный ответ организма на инфекцию.**

# Органная дисфункция

- ❑ Острые изменения в общем количестве баллов по шкале Sepsis-related Organ Failure Assessment (**SOFA**) на  $\geq 2$  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  $\geq 2$**  пунктов связаны с увеличением вероятности внутрибольничной летальности **более 10%**.

# Современная схема патогенеза сепсиса

[Мосенцев Н.Н. и др.,  
2010]



ММДС - микроциркуляторно-митохондриальный дистресс-синдром;  
СПОН – синдром полиорганной недостаточности

# Патогенез сепсиса

## Факторы, определяющие патогенез и проявления:

- ❑ возбудитель инфекции (вид микроба, доза, вирулентность)
- ❑ состояние первичного и вторичного очагов инфекции (локализация, состояние тканей и кровообращения, лечение)
- ❑ степень интоксикации
- ❑ пути генерализации инфекции – гематогенный или лимфогенный

# ПАТОГЕНЕЗ

## Механизмы развития органно-системных повреждений при сепсисе:

- ❑ Неконтролируемое распространение из первичного очага инфекционного воспаления **провоспалительных** медиаторов эндогенного происхождения.
- ❑ Активация под их влиянием макрофагов, нейтрофилов, лимфоцитов и ряда других клеток в других органах и тканях с **вторичным выделением аналогичных эндогенных субстанций**.
- ❑ **Повреждение эндотелия и снижение органной перфузии** и доставки кислорода.
- ❑ Диссеминация микроорганизмов может вообще отсутствовать или быть кратковременной, трудноуловимой.
- ❑ Однако и в такой ситуации возможен **выброс провоспалительных цитокинов** на дистанции от очага.
- ❑ **Экзо- и эндотоксины бактерий также могут активировать гиперпродукцию цитокинов** из макрофагов, лимфоцитов, эндотелия.
- ❑ **Суммарные эффекты, оказываемые медиаторами, формируют синдром системной воспалительной реакции.**

# **Этапы развития синдрома системной воспалительной реакции**

## **1-й этап:**

**Локальная продукция цитокинов в ответ на инфекцию.**

## **2-й этап:**

**Выброс малого количества цитокинов в системный кровоток.**

## **3-й этап:**

**Генерализация воспалительной реакции.**



# 1-й этап: локальная продукция цитокинов в ответ на инфекцию

- ❖ Особое место среди медиаторов воспаления занимает **цитокиновая сеть**, контролирующая процессы реализации иммунной и воспалительной реактивности.
- ❖ **Основные продуценты цитокинов:** Т-клетки, активированные макрофаги, другие виды лейкоцитов, эндотелиоциты посткапиллярных венул, тромбоциты, различные типы стромальных клеток.
- ❖ **Цитокины приоритетно действуют в очаге воспаления и на территории реагирующих лимфоидных органов:** выполняют ряд защитных функций, участвуя в процессах заживления ран и защиты клеток организма от патогенных микроорганизмов.

## 2-й этап: выброс малого количества цитокинов в системный кровоток

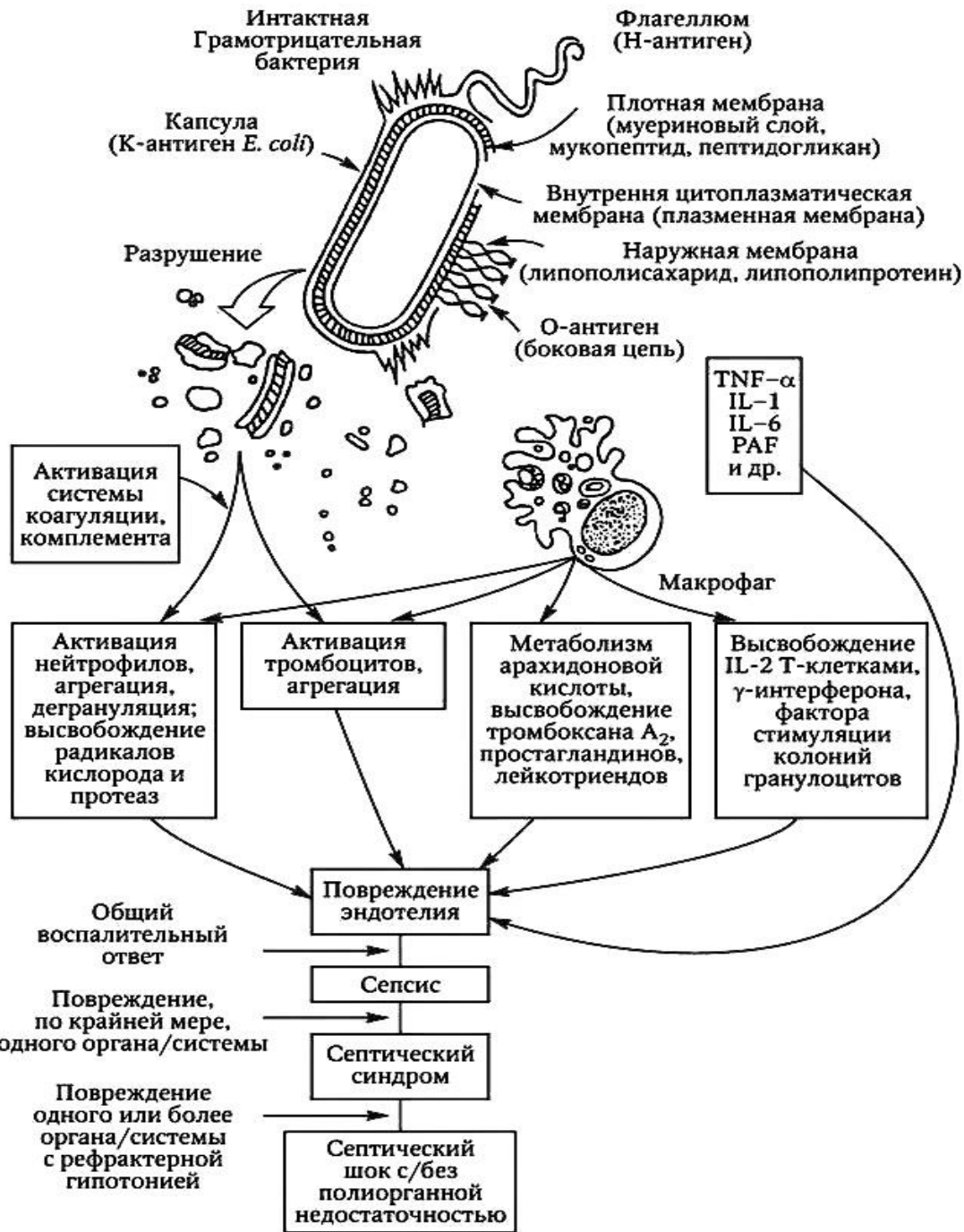
- **Малые количества медиаторов способны:**
  - ❖ активировать макрофаги
  - ❖ активировать тромбоциты
  - ❖ способствовать выбросу из эндотелия молекул адгезии
  - ❖ вызывать продукцию гормона роста
  
- **Развивающуюся острофазовую реакцию контролируют:**
  - ❖ **провоспалительные медиаторы:**
    - ✓ интерлейкины - ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8
    - ✓ фактор некроза опухолей  $\alpha$  [TNF- $\alpha$ ] и др.
  - ❖ **антивоспалительные медиаторы:**
    - ✓ интерлейкины - ИЛ-4, ИЛ-10, ИЛ-13
    - ✓ растворимые рецепторы к TNF- $\alpha$  и др.

## 2-й этап: выброс малого количества цитокинов в системный кровоток

- За счёт **поддержания баланса** и контролируемых взаимоотношений между **про-** и **антивоспалительными медиаторами** в нормальных условиях создаются предпосылки для:
  - ❖ заживления ран
  - ❖ уничтожения патогенных микроорганизмов
  - ❖ поддержания гомеостаза.
  
- К **системным адаптационным изменениям** при остром воспалении можно отнести:
  - ❖ стрессорную реактивность нейроэндокринной системы
  - ❖ лихорадку
  - ❖ выход нейтрофилов в циркуляцию из сосудистого и костномозгового депо
  - ❖ усиление лейкоцитопоза в костном мозге
  - ❖ гиперпродукцию белков острой фазы в печени
  - ❖ развитие генерализованных форм иммунного ответа

## 3-й этап: генерализация воспалительной реакции

- ❑ При выраженном воспалении или его системной несостоятельности некоторые виды цитокинов: **TNF- $\alpha$ , ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-10, TGF- $\beta$ , INF- $\gamma$**  могут проникать в системную циркуляцию, накапливаться там в количествах, достаточных для реализации своих **длиннодистантных эффектов**.
- ❑ В случае неспособности регулирующих систем к поддержанию гомеостаза **деструктивные эффекты цитокинов и других медиаторов начинают доминировать**, что приводит к:
  - ❖ нарушению проницаемости и функции эндотелия капилляров
  - ❖ запуску синдрома диссеминированного сосудистого свёртывания
  - ❖ формированию отдалённых очагов системного воспаления
  - ❖ развитию моно- и полиорганной дисфункции
- ❑ В качестве факторов системного повреждения, по-видимому, могут выступать и любые нарушения гомеостаза, способные восприниматься иммунной системой как повреждающие или потенциально повреждающие.



# Схематическое представление роли Гр(-) флоры в этиологии сепсиса

## Есть мнение!

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

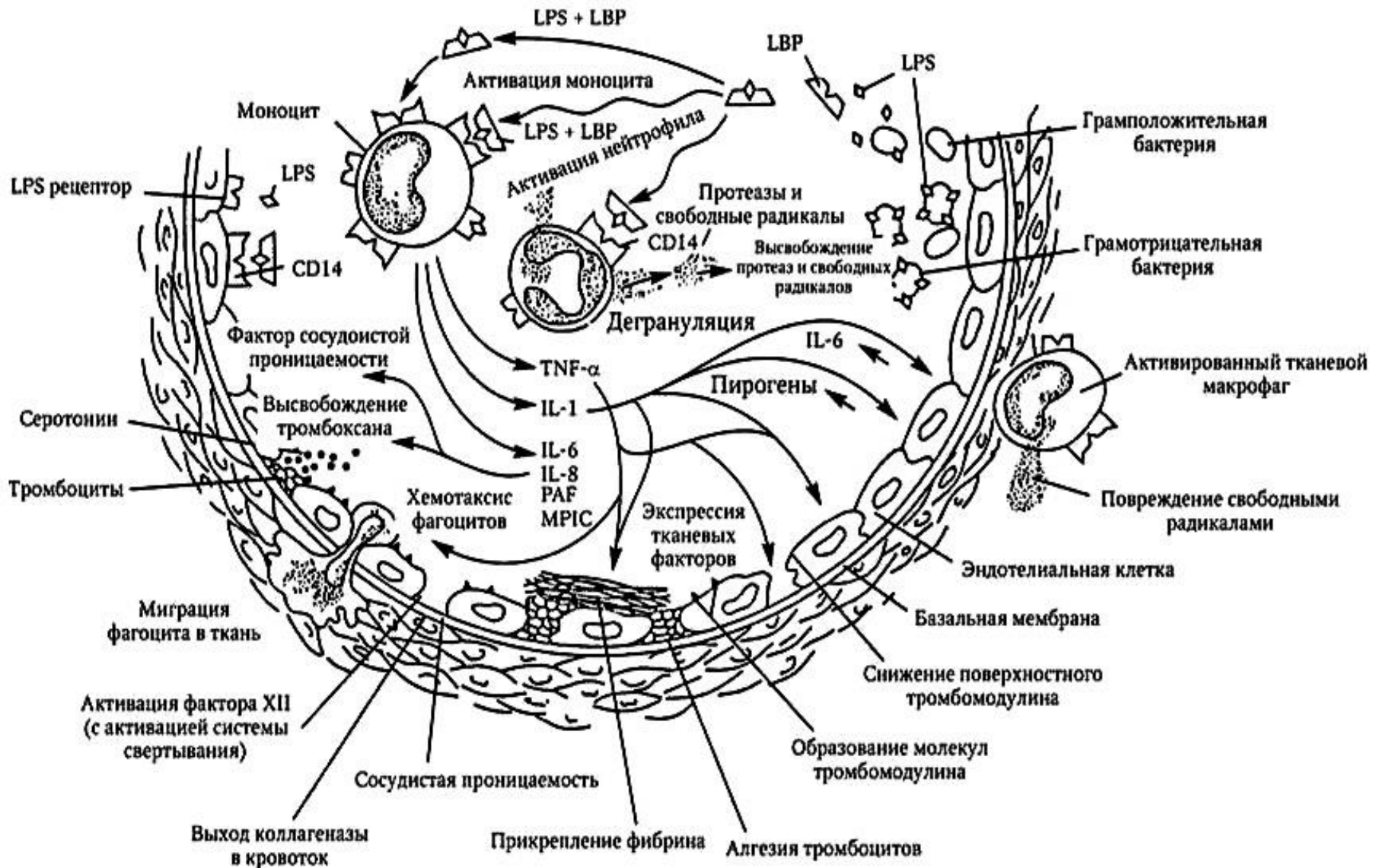
**Подтверждением ССВО является наличие 2 или более симптомов:**

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

# **Медиаторы повреждения эндотелия при сепсисе**

- ❖ **Туморнекротизирующий фактор (TNF $\alpha$ )**
- ❖ **Интерлейкины (IL-1, -4, -6, -8)**
- ❖ **Фактор активации тромбоцитов (PAF)**
- ❖ **Лейкотриены (B4, C4, D4, E4)**
- ❖ **Тромбоксан A2**
- ❖ **Простагландины (E2, E1)**
- ❖ **Простациклин**
- ❖ **Интерферон**

# Поражающие эффекты при сепсисе на стенку кровеносных сосудов





# Клинические проявления сепсиса

- Клиническая картина сепсиса весьма многообразна.
- Симптоматика его нередко бывает нечеткой и неясной.
- Заболевание часто протекает волнообразно и периодически сопровождается ухудшениями.

# Частота выявления симптомов хирургического сепсиса

Симптомы	Частота, %
<b>Типичные</b>	
Первичный гнойный очаг	100
Интоксикация	100
Положительные повторные посевы крови	80,3
Температура тела выше 38 С	88,3
Тахикардия	82,5
Вторичные гнойные очаги	38,5
<b>Менее типичные</b>	
Изменения гемограммы	83,2
Одышка (более 26 дыханий в 1 мин)	82,6
Токсический миокардит	82,0
Токсический гепатит	81,2
Токсический нефрит	86,6
Озноб	31,2
Периферические отеки	23,0
Изменения кожи	19,4

Критерий	Клинический признак
Инфекция	Воспалительный ответ, вызванный появлением микроорганизмов путем инвазии в обычно интактные ткани микроорганизма
Бактериемия	Присутствие бактерий в крови
Синдром системного воспалительного ответа	Системный воспалительный ответ отличается тяжелым клиническим течением. Характеризуется следующими признаками: температура 38 С или 36 С; ЧСС 90 в 1 мин; частота дыхания 20 в 1 мин или PaCO <sub>2</sub> 32 мм рт. ст.; лейкоциты 12 000 кл/мл <sup>3</sup> , 4000 кл/мл <sup>3</sup> или незрелые формы 10%
Сепсис	Системный ответ на инфекцию, который проявляется двумя (или более) признаками: температура 38 С или 36 С; ЧСС 90 в 1 мин; частота дыхания 20 в 1 мин. или PaCO <sub>2</sub> 32 мм рт. ст.; лейкоциты 12 000 кл/мл <sup>3</sup> , 4000 кл/мл <sup>3</sup> или незрелые формы 10%
Тяжелый сепсис	Сепсис, характеризующийся нарушением функций органов, гипоперфузией и гипотензией. Гипоперфузия может сочетаться (но не ограничиваться) с лактатацидозом, олигурией и острыми нарушениями психического статуса
Септический шок	Сепсис с гипотензией, развивающейся несмотря на адекватную инфузионную терапию, и нарушением тканевой перфузии, которая может сопровождаться (но не ограничивается) лактатацидозом, олигурией и острыми нарушениями психического статуса. У пациентов, находящихся на инотропной поддержке, гипотонии может и не быть, в то время когда регистрируются нарушения перфузии
Гипотензия	Систолическое давление 90 мм рт. ст. или снижение на 40 мм рт. ст. от среднего в отсутствие других причин для гипотензии
Синдром полиорганной недостаточности	Присутствует острое повреждение функций органов и систем, при этом гомеостаз не может быть сохранен без вмешательств

## Клинические признаки, связанные с септическими состояниями

# ДИАГНОСТИКА

- ❑ Жалобы
- ❑ Анамнез и физикальное обследование
- ❑ Лабораторно-инструментальные исследования

## **Диагностические критерии сепсиса:**

- ❖ для **септицемии** характерны признаки интоксикационного синдрома с выраженными расстройствами микроциркуляции и центральной гемодинамики, наличие ДВС-синдрома
- ❖ при **септикопиемии** — обнаружение одного или нескольких очагов метастатического воспаления

# Септицемия

**форма сепсиса, при которой наличие патогенных микроорганизмов в крови не сопровождается образованием метастатических очагов гнойного воспаления.**

## **Клиническая картина:**

- ❖ высокая температура тела (до 40-41 °С)
- ❖ повторные ознобы
- ❖ быстро нарастающая интоксикация, с выраженной тахикардией, тахипноэ, изменением окраски кожных покровов
- ❖ гипотония, олигурия, протеинурия
- ❖ нарушение функций ЦНС: вначале - заторможенность, затем - интоксикационный делирий
- ❖ повышение центрального венозного давления
- ❖ на ЭКГ: признаки перегрузки правых отделов сердца
- ❖ в гемограмме: высокий лейкоцитоз, палочкоядерный сдвиг нейтрофилов, лимфопения, анемия
- ❖ изменение метаболизма: гипонатриемия, гипо- и диспротеинемия

# Септикопиемия

- ❑ **Форма сепсиса, при которой наряду с явлениями интоксикации происходит образование метастатических абсцессов в различных тканях и органах.**
- ❑ **В ее основе лежит отравление организма микробными токсинами, продуктами распада микробных тел и пораженных тканей.**
  - ❑ **Клинические проявления:**
  - ❖ **высокая температура тела, ознобы, проливные поты**
  - ❖ **состояние тяжелое, отмечают адинамию, заторможенность или возбужденное состояние**
  - ❖ **бледность кожных покровов, акроцианоз**
  - ❖ **выраженная тахикардия, тахипноэ, гипотензия**
  - ❖ **синдром полиорганной и полисистемной недостаточности, а именно:**
    - ✓ **дисфункция в системе гемостаза (коагулопатия потребления)**
    - ✓ **нарушение функции дыхания, сердечной деятельности, ЦНС**
    - ✓ **почечная и печеночная недостаточность**
    - ✓ **симптомы поражения органов и тканей соответственно локализации метастатических очагов**
    - ✓ **в крови: лейкоцитоз, значительный сдвиг лейкоцитарной формулы влево, резкое повышение СОЭ**

# Хрониосепсис

- ❑ **Наличие длительно не заживающего септического очага и обширных нагноений (кариозные зубы, миндалины, очаги после ранений)**
- ❑ **Гной и продукты распада тканей всасываются, ведут к интоксикации, нарастающему истощению и развитию амилоидоза.**
- ❑ **Существует мнение, что подобные состояния не являются сепсисом, а представляют собой **гнойно-резорбтивную лихорадку**, ведущую к травматическому истощению.**
- ❑ **Клинические проявления:**
  - ❖ **атрофия в органах и тканях, истощение, обезвоживание**
  - ❖ **субфебрильная температура тела, которая сохраняется в течение длительного времени**
- ❑ **Наличие устойчивого субфебрилитета диктует необходимость тщательной дифференциальной диагностики широкого круга заболеваний, при которых может длительно наблюдаться повышенная температура тела: **туберкулез, ревматизм, бруцеллез, хронический тонзиллит, холангит, пиелонефрит, миокардит, различные урогенитальные заболевания у женщин.****

# ДИАГНОСТИКА

## ❑ Диагноз сепсиса в целом основан на следующих признаках:

- ❖ клинические проявления инфекции или выделение возбудителя;
- ❖ наличие признаков системного воспалительного ответа (два признака/критерия SIRS и более)
- ❖ лабораторные маркеры системного воспаления (повышение уровня прокальцитонина, С-реактивного протеина, а также ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10 и ФНО- $\alpha$ )

## ❑ Для синдрома системной воспалительной реакции (SIRS) характерны:

- ❖ температура тела  $>38$  или  $<36$  °C
- ❖ тахикардия  $>90$  в минуту
- ❖ тахипноэ  $>20$  в минуту или  $\text{pаCO}_2 <32$  мм рт.ст.
- ❖ лейкоцитоз  $>12 \times 10^9/\text{л}$ , или лейкопения  $<4 \times 10^9/\text{л}$ , или  $>10\%$  незрелых форм лейкоцитов

## ❑ Признаки полиорганной недостаточности:

- ❖ изменение психического статуса
- ❖ гипоксемия ( $\text{PaO}_2 <72$  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.)



# Методы исследования:

- ❖ **микробиологическое** — исследование крови, отделяемого из матки и других инфекционных очагов с количественной оценкой микробной обсемененности и определением чувствительности к антибактериальным препаратам
- ❖ **анализ крови** — лейкоцитоз или лейкопения, резко выраженный нейтрофилез, прогрессирующая анемия, тромбоцитопения
- ❖ **общий анализ мочи** — протеинурия, лейкоцитурия, цилиндрурия, бактериурия
- ❖ **биохимический анализ крови** — нарушение белкового и липидного обменов, развитие метаболического ацидоза и респираторного алкалоза, увеличение содержания азотистых шлаков и др.
- ❖ **исследование системы гемостаза** — выявление тромбоцитопении, уменьшение концентрации фибриногена, определение признаков развития ДВС-синдрома
- ❖ **УЗИ** органов брюшной полости, органов малого таза, почек, молочных желез
- ❖ **рентгенологическое исследование** легких, органов брюшной полости, а при необходимости почек
- ❖ **ЭКГ**
- ❖ **МРТ**

# Дифференциальная диагностика

- ❑ Дифференциальная диагностика сепсиса включает в себя практически все заболевания, сопровождающиеся **тахикардией, одышкой, гипотензией, лейкоцитозом, а также органной дисфункцией.**
- ❑ Наиболее часто в практике акушера-гинеколога дифференциальный диагноз проводится со следующими состояниями:
  - ❖ гестоз
  - ❖ тромбоэмболия лёгочной артерии
  - ❖ острая сердечная недостаточность
  - ❖ острый инфаркт миокарда, кардиогенный шок
  - ❖ отёк лёгких
  - ❖ ателектаз лёгкого
  - ❖ пневмоторакс, гидроторакс
  - ❖ обострения хронических обструктивных болезней лёгких
  - ❖ острая почечная недостаточность
  - ❖ токсические поражения печени
  - ❖ токсическая энцефалопатия
  - ❖ эмболия околоплодными водами
- ❑ Дифференциально-диагностическим критерием, подтверждающим сепсис, может служить **концентрация прокальцитонина в плазме крови** выше 0,5 нг/мл, для тяжёлого сепсиса — выше 5,5 нг/мл.

# ЛЕЧЕНИЕ

- ❑ Эффективная интенсивная терапия сепсиса возможна только при условии **полноценной хирургической санации очага инфекции** и **адекватной антимикробной терапии**.
- ❑ Неадекватная стартовая антимикробная терапия — независимый фактор риска летального исхода у больных с сепсисом.
- ❑ Вместе с тем поддержание жизни больного, предотвращение и устранение органной дисфункции невозможны без проведения целенаправленной **интенсивной терапии**.
- ❑ Нередко встаёт вопрос об **экстирпации матки**, особенно при гнойном её расплавлении, или об **удалении тубоовариального образования**, содержащего гной.

# ЛЕЧЕНИЕ

- **Основная цель этой терапии** — оптимизация транспорта кислорода в условиях его повышенного потребления, характерного для тяжёлого сепсиса и септического шока.
  - ❖ Это направление лечения реализуют посредством гемодинамической и респираторной поддержки.
  
- **Важную роль занимают другие аспекты интенсивной терапии:**
  - ❖ нутритивная поддержка
  - ❖ иммунозаместительная терапия
  - ❖ коррекция нарушений гемокоагуляции
  - ❖ профилактика тромбоза глубоких вен и тромбоэмболических осложнений
  - ❖ профилактика стресс-язв и возникновения желудочно-кишечных кровотечений у больных сепсисом.

## **ПРОФИЛАКТИКА**

- ❑ Профилактика сепсиса состоит в своевременной диагностике и лечении основного заболевания и устранении источника инфекции.

## **СКРИНИНГ**

- ❑ Скрининговым методом диагностики у пациента с локальным очагом инфекции можно считать критерии синдрома системной воспалительной реакции.

# Септический шок

- ❑ **Шок** — остро развивающийся, угрожающий жизни патологический процесс, обусловленный действием на организм сверхсильного патологического раздражителя и характеризующийся тяжелыми нарушениями деятельности ЦНС, кровообращения, дыхания и обмена веществ.
  
- ❑ **Септический шок** — шок, обусловленный воздействием на организм токсических продуктов распада тканей или бактериальных токсинов, например, при травматическом токсикозе, бактериемии.
  - ❖ Это одно из самых тяжелых осложнений гнойно-септических процессов любой локализации.
  - ❖ По частоте возникновения бактериально-токсический шок стоит на третьем месте после геморрагического и кардиогенного, а по летальности - на первом.

# 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  **$Адср \geq 65$  мм рт. ст.** и с **уровнем лактата  $> 2$  ммоль/л** на фоне адекватной инфузионной терапии.

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

ICM Cecconi 2014

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 I; QoE moderate (B)

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!**



# Особенности формирования шока

- ❑ Шок у септических больных развивается из-за **неадекватной перфузии внутренних органов** вследствие острой циркуляторной недостаточности. Резкое нарушение кровоснабжения тканей сопровождается развитием **тканевой гипоксии**. В этом состоянии даже интенсивная инфузионная терапия не способна поддерживать АД выше критического уровня, и необходимо **постоянное введение пациентам вазопрессорных лекарственных препаратов**.
- ❑ Септический шок диагностируют в случае некупируемой гипотензии (**систолическое АД <90 мм рт.ст., или оно снижается более чем на 40 мм от начального уровня, или среднее АД <60 мм рт.ст.**) при отсутствии других причин гипотензии.
- ❑ **Определяющим** для диагноза «септический шок» служит факт **предшествующей инфекции и наличие критериев синдрома системного воспалительного ответа**.

# Особенности формирования шока

- ❑ При септическом шоке резкое нарушение кровоснабжения тканей и нарастающая тканевая гипоксия формируют **прогрессирующую полиорганную недостаточность с множественным поражением органов.**
- ❑ Развиваются **респираторный дистресс-синдром** взрослых и **острая почечная недостаточность.**
- ❑ Нарушаются также процессы свертывания крови, появляются **множественные геморрагии**, в том числе с органной локализацией.
- ❑ Формирование органной дисфункции и развитие септического шока следует расценивать как утяжеляющие состояние пациента стадийные осложнения сепсиса. Прогноз для жизни при септическом шоке **неблагоприятный.**

# Особенности формирования шока

- ❑ **Генерализованные инфекционные осложнения** у больных хирургического профиля могут клинически сразу протекать как **септический шок**; с подобной клинической манифестацией может протекать травматический эндотоксикоз.
- ❑ Септический шок возможен в случае **массовой гибели грамотрицательных возбудителей** в результате выделения большого количества бактериального **липополисахарида**, выполняющего функции эндотоксина с **мощным гипотензивным эффектом**.
- ❑ Септический шок развивается при критическом состоянии пациента, в генезе которого преобладают **системные нарушения микроциркуляции**, и затем присоединяется **инфекция**.

# Этиология и патогенез

- **Для возникновения этой патологии, кроме инфекции, необходимо наличие еще двух факторов:**
  - ❖ **снижение общей резистентности организма**
  - ❖ **наличие возможности для массового проникновения возбудителя (или его токсинов) в кровь.**
  
- **У беременных, рожениц и родильниц подобные условия возникают нередко. В подобных ситуациях развитию септического шока способствуют несколько факторов:**
  - ❖ **матка - «входные ворота» для инфекции**
  - ❖ **сгустки крови и остатки децидуальной ткани — прекрасная питательная среда для микроорганизмов**
  - ❖ **особенности кровообращения матки беременных, содействующие легкому поступлению бактериально-вирусной флоры в кровеносное русло женщины**
  - ❖ **изменение гормонального гомеостаза (в первую очередь эстрогенного и гестагенного)**
  - ❖ **гиперлипидемия, облегчающая развитие шока**

# Этиология и патогенез

**□ Развитие шока при сепсисе связано с тремя основными механизмами:**

- ❖ снижением периферического сосудистого тонуса
- ❖ ранней прогрессирующей миокардиальной дисфункцией
- ❖ потерей ОЦК вследствие повышенной сосудистой проницаемости и секвестрации в микроциркуляторном русле

# Цитокиновый профиль при шоке

- ❑ Большинство из отмеченных нарушений связано с прямыми или опосредованными эффектами провоспалительных цитокинов, продуцируемых активированными лейкоцитами и эндотелиальными клетками:
  - **эндотоксин, ФНО-а, ИЛ-1, ИЛ-6** — главные проксимальные медиаторы, инициирующие системное воспаление
  - однако ведущая роль в формировании шока принадлежит **монооксиду азота** (высокие его концентрации вызывают падение периферического сосудистого тонуса, сочетающееся со снижением ответа сосудистой стенки на центральные и гуморальные стимулы)
  - короткоживущих эндогенных субстанций, таких, как гистамин, простагландин, брадикинин, высвобождающихся в результате дегрануляции тучных клеток или тромбоцитов
  - **липолисахарид** индуцирует быстрый выброс из активированных моноцитов, прежде всего ФНО-а, ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8
  - грампозитивные вызывают Th-1-тип ответа с высвобождением ФНО-а (лимфотоксин) и  $\gamma$ -интерферона
- ❑ Гемодинамические изменения при токсическом шоке формируются под влиянием целого комплекса медиаторных воздействий, обуславливающих изменения ОЦК, сосудистого тонуса, инотропизма миокарда и клеточного метаболизма.

# ДИАГНОСТИКА

## Клиническая картина

Фазы развития септического шока:

- ❑ **I фаза — ранняя, или «теплая», фаза**, характеризуется повышением температуры тела до 38-40 °С, ознобами, тахикардией, снижением систолического АД до 95-85 мм рт.ст. Почасовой диурез снижен до 30 мм/ч. Продолжительность этой фазы составляет несколько часов и зависит от тяжести инфекции.
- ❑ **II фаза — поздняя, или «холодная», фаза**, для нее характерны субнормальная температура тела, геморрагии. Кожа на ощупь холодная, влажная. Отмечается выраженная артериальная гипотензия: САД снижено до 70 мм рт.ст., акроцианоз, быстрый нитевидный пульс, нарушение чувствительности кожи, олигурия.
- ❑ **III фаза — необратимый шок, «финальная фаза»**, характерны падение АД, анурия, респираторный дистресс-синдром и кома.

Шоковый индекс Альговера (отношение частоты пульса к величине САД) в норме составляет 0,5-0,6; при шоке I степени — около 0,8; при шоке II степени -0,9-1,2; при шоке III степени — 1,3.

# Лабораторно-инструментальные исследования

- **Диагноз** устанавливают на основании данных:
  - ❖ **анамнеза**
  - ❖ **клинических**
  - ❖ **лабораторных исследований**
  
- **Своевременная диагностика** возможна лишь при систематическом контроле (**мониторинге**) за состоянием больной - регистрация основных параметров каждые 3-6 ч.:
  - ❖ **АД**
  - ❖ **центрального венозного давления**
  - ❖ **частоты и показателей пульса**
  - ❖ **количества дыхательных движений**
  - ❖ **почасового диуреза**
  - ❖ **количества тромбоцитов**





# Обязательные методы исследования

- ❖ **Микробиологическое:** бактериологическое исследование крови во время ознобов и отделяемого из очагов воспаления (моча, лохии, молоко, раневое отделяемое) с определением чувствительности микрофлоры к антибиотикам и уровнем микробной обсемененности.
- ❖ **Гемограмма:** выполняют развернутый общий анализ крови.
- ❖ **Общий анализ мочи:** протеинурия, лейкоцитурия, цилиндрурия, бактериурия.
- ❖ **Биохимический анализ крови:** определение в сыворотке крови концентрации электролитов, белка, глюкозы, мочевины, креатинина, газов артериальной крови, pH, печеночных тестов; уровня С-реактивного протеина, прокальцитонина.
- ❖ **Исследование системы гемостаза:** выявление тромбоцитопении, уменьшение концентрации фибриногена, определение признаков развития ДВС-синдрома.
- ❖ **УЗИ** органов брюшной полости, органов малого таза, почек, молочных желез.
- ❖ **Рентгенологическое исследование** легких, органов брюшной полости, а при необходимости почек.
- ❖ **ЭКГ.**
- ❖ **КТ и МРТ** (по показаниям).

# Выделяют четыре ключевых признака развития септического шока:

- ❑ **клинические доказательства инфекции**
- ❑ **признаки синдрома системной воспалительной реакции**
- ❑ **артериальная гипотензия, не устраняемая после инфузии или необходимость использования вазопрессоров**
- ❑ **клинико-лабораторные признаки органной гипоперфузии**

# 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**
  - ❖ **органный 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 $\leq 100$ мм рт. ст.)	1
Увеличение частоты дыхания ( $\geq 22$ 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
<b>Дыхание, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> мм рт. ст.</b>	Более 400	Менее 400	Менее 300	Менее 200 с респираторной поддержкой	Менее 100 с респираторной поддержкой
<b>Коагуляция Тромбоциты, ×10<sup>3</sup>/мм<sup>3</sup></b>	Более 150	Менее 150	Менее 100	Менее 50	Менее 20
<b>Печень Билирубин, мкмоль/л</b>	20	20-30	33-101	102-204	>204
<b>Сердечно- сосудистая Гипотензия</b>	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
<b>ЦНС Шкала комы Глазго</b>	15	13-14	10-12	6-9	<6
<b>Почки Креатинин, мг/дл (ммоль/л)</b>	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)
<b>Диурез</b>				<500 мл/сут	<200 мл/сут

# Критерии септического шока

- ❖ персистирующая артериальная гипотензия, требующая применения вазопрессоров для поддержания среднего артериального давления  $\geq 65$  мм рт.ст.
- ❖ уровень 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»



# 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).



# Дифференциальная диагностика

- ❑ **Необходимо проводить на основании клинико-лабораторных и инструментальных методов исследования:**
  - ❖ **с другими видами шока:**
    - ✓ анафилактическим
    - ✓ геморрагическим
    - ✓ с синдромом токсического шока
  - ❖ **эмболией околоплодными водами**
  - ❖ **острыми инфекционными заболеваниями**

# 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.
- ❑ **Адьювантная 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) [КР МЗ РФ от 06.02.2017]



# Когда необходимо решить вопрос об удалении матки?

- ❑ Помимо матки не выявлено других очагов инфекции, обуславливающих тяжесть состояния и нарастание симптомов ПОН.
- ❑ При несоответствии ухудшения клинической картины и симптомов основной патологии ("необъясненные" симптомы).
- ❑ Появление и прогрессирование признаков полиорганной недостаточности (снижение АД, олигурия, ОПЛ/ОРДС, желтуха, энцефалопатия, ДВС-синдром, тромбоцитопения) и их прогрессирование.
- ❑ Диагностированный хориоамнионит.
- ❑ 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



[КР МЗ РФ от 06.02.2017]

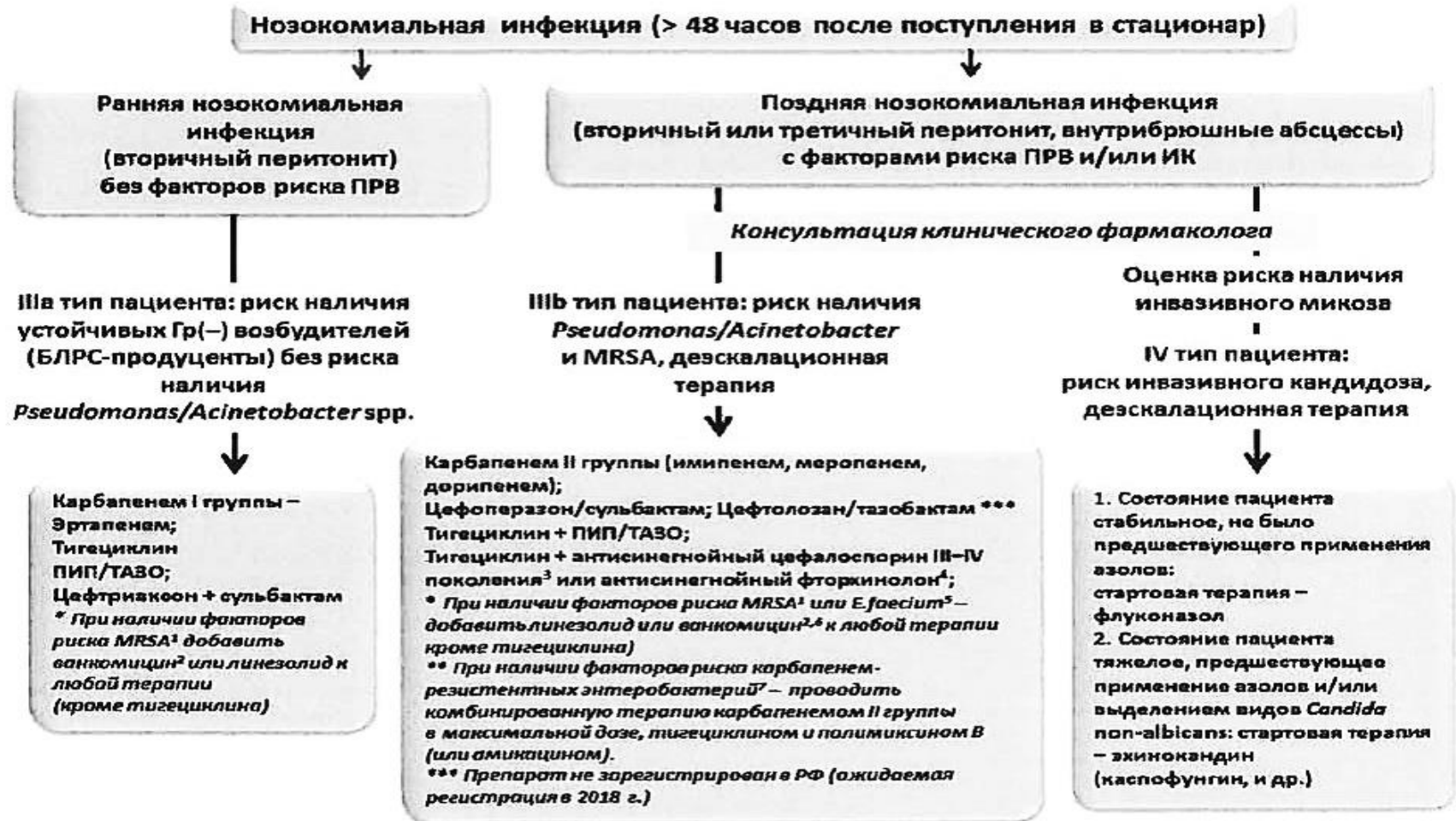
# Эмпирический выбор antimicrobial терапии у пациентов с абдоминальной инфекцией с учётом стратификации риска полирезистентных возбудителей

[КР МЗ РФ от 06.02.2017]



БЛРС - бета-лактамазы расширенного спектра; ПРВ - полирезистентные возбудители; ИК - инвазивный кандидоз;  
MRSA - метициллино-резистентный *Staphylococcus aureus*; ЦС - цефалоспорин; ПИП/ТАЗО - пиперацillin/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 [КР МЗ РФ от 06.02.2017]



БИРС - бета-пактамазы расширенного спектра; ИР В — полирезистентные возбудители; ИК - инвазивный кандидоз; MRSA - метициллинорезистентный *Staphylococcus aureus*; ЦС - цефалоспориин; ПИП/ТАЗО - пиперацillin/тазобактам; НФГОБ - неферментирующие грамотрицательные бактерии (*Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp.).



# 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:  $\geq 65$  мм рт. ст. - инфузионная терапия + вазопрессоры.**
  - ❖ **Диурез  $\geq 0,5$  мл/кг/ч.**
  - ❖ **Насыщение кислорода в центральной вене (SCVO<sub>2</sub>) (верхняя полая вена)  $\geq 70\%$  или в смешанной венозной крови (SvO<sub>2</sub>)  $\geq 65\%$**

# 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  $pH \geq 7,15$

# **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

