

«Особенности септического шока в акушерстве»

**Е.М. Шифман, А.В. Куликов, И.Б. Заболотских,
С.Р. Беломестнов**

**Уральский государственный медицинский университет
Российский университет дружбы народов
Кубанская медицинская академия, г.Краснодар
Кафедра анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ПП
Областной перинатальный центр г. Екатеринбург**

Екатеринбург_Москва_Краснодар, 2013

**Клинические рекомендации Федерации
анестезиологов-реаниматологов России
(утверждены 15.09.13) www.far.org.ru**

**Профильная комиссия Минздрава России по
анестезиологии и реаниматологии 15.11.13
рекомендовала в качестве Федеральных
клинических рекомендаций**

20 лет....



Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine.

R C Bone, R A Balk, F B Cerra, R P Dellinger, A M Fein, W A Knaus, R M Schein and W J Sibbald

Chest 1992;101:1644-1655
DOI 10.1378/chest.101.6.1644

1991

2004

Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock

R. Phillip Dellinger, MD; Jean M. Carlet, MD; Henry Masur, MD; Herwig Gerlach, MD, PhD; Thierry Calandra, MD; Jonathan Cohen, MD; Juan Gea-Banacloche, MD, PhD; Didier Keh, MD; John C. Marshall, MD; Margaret M. Parker, MD; Graham Ramsay, MD; Janice L. Zimmerman, MD; Jean-Louis Vincent, MD, PhD; Mitchell M. Levy, MD; for the Surviving Sepsis Campaign Management Guidelines Committee

Crit Care Med 2004 Vol. 32, No. 3

Special Article

Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008*

R. Phillip Dellinger, MD; Mitchell M. Levy, MD; Jean M. Carlet, MD; Julian Bion, MD; Margaret M. Parker, MD; Roman Jaeschke, MD; Konrad Reinhart, MD; Derek C. Angus, MD, MPH; Christian Brun-Buisson, MD; Richard Beale, MD; Thierry Calandra, MD, PhD; Jean-Francois Dhainaut, MD; Herwig Gerlach, MD; Maureen Harvey, RN; John J. Manini, MD; John Marshall, MD; Marco Ranieri, MD; Graham Ramsay, MD; Jonathan Sevransky, MD; B. Taylor Thompson, MD; Sean Townsend, MD; Jeffrey S. Vender, MD; Janice L. Zimmerman, MD; Jean-Louis Vincent, MD, PhD; for the International Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee

2008

2012

Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2012

R. Phillip Dellinger, MD¹; Mitchell M. Levy, MD²; Andrew Rhodes, MB BS³; Djillali Annane, MD⁴; Herwig Gerlach, MD, PhD⁵; Steven M. Opal, MD⁶; Jonathan E. Sevransky, MD⁷; Charles L. Sprung, MD⁸; Ivor S. Douglas, MD⁹; Roman Jaeschke, MD¹⁰; Tiffany M. Osborn, MD, MPH¹¹; Mark E. Nunnally, MD¹²; Sean R. Townsend, MD¹³; Konrad Reinhart, MD¹⁴; Ruth M. Kleinpell, PhD, RN-CS¹⁵; Derek C. Angus, MD, MPH¹⁶; Clifford S. Deutschman, MD, MS¹⁷; Flavia R. Machado, MD, PhD¹⁸; Gordon D. Rubenfeld, MD¹⁹; Steven A. Webb, MB BS, PhD²⁰; Richard J. Beale, MB BS²¹; Jean-Louis Vincent, MD, PhD²²; Rui Moreno, MD, PhD²³; and the Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee including the Pediatric Subgroup*

В США от септического шока ежегодно погибает 215 000 пациентов, что сопоставимо с летальностью при инфаркте миокарда и инсультах



Инфекции стоят на третьем месте в структуре материнской смертности в мире – 15%, а осложнения аборта – на четвертом – 13%.

Causes of Maternal Death

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

REVIEW ARTICLE

GLOBAL HEALTH

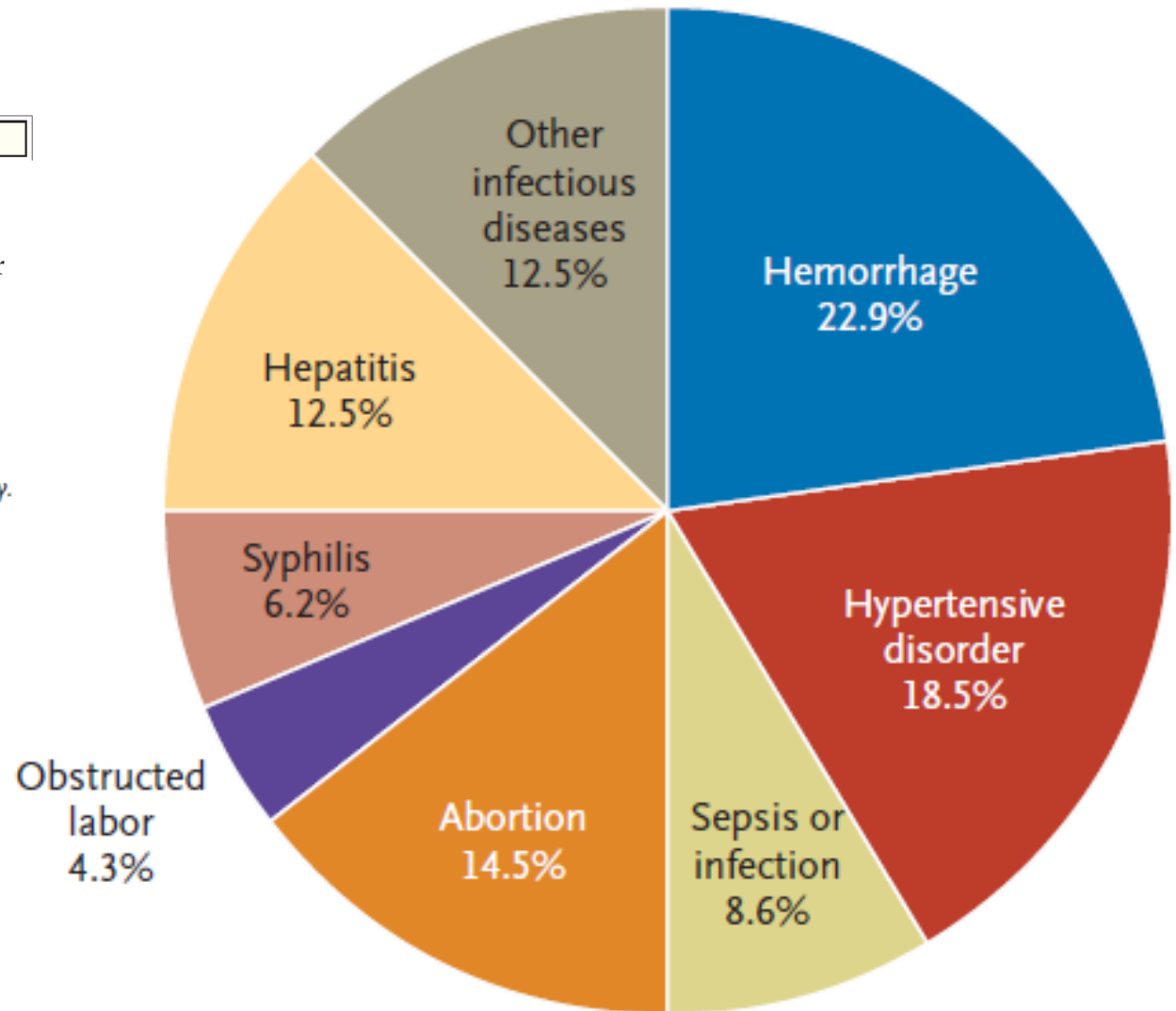
Global Maternal, Newborn, and
Child Health — So Near and Yet So Far

Zulfiqar A. Bhutta, M.B., B.S., Ph.D., and Robert E. Black, M.D.

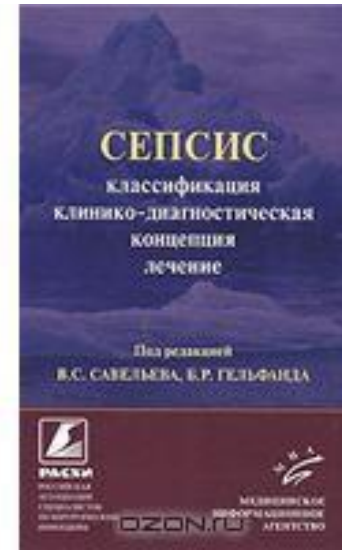
N Engl J Med 2013;369:2226-35.

DOI: 10.1056/NEJMr1111853

Copyright © 2013 Massachusetts Medical Society.



Куликов А.В.



Green-top Guideline No. 64a

1st edition | April 2012

Bacterial Sepsis in Pregnancy

Куликов А.В.



Годы и разборы идут, а жизнь так и ничему и не учит



Проблемы

- **Нет представления о матке как очаге инфекции и воспалительных медиаторов при отсутствии клиники «классического» эндометрита**
- **Задержка с санацией очага инфекции – матки от часов до нескольких суток несмотря на развитие шока и других проявлений ПОН**
- **Не применяется прокальцитонинный тест и определение С-реактивного белка**
- **Не используются эффективные антибактериальные препараты**
- **Не используются современные вазопрессоры и инотропные препараты для ранней стабилизации гемодинамики при отсутствии современного мониторинга**
- **Позднее начало почечной заместительной терапии**

Факторы риска развития сепсиса:

- **Внебольничный, инфицированный аборт.**
- **Низкий социально-экономический статус.**
- **Иммунодефицитное состояние.**
- **Хронические очаги инфекции (урогенитальный тракт).**
- **Сахарный диабет.**
- **Оперативные вмешательства (кесарево сечение).**
- **Преждевременные роды.**
- **Кровопотеря, геморрагический шок (предлежание плаценты, отслойка плаценты).**
- **Внутриматочные манипуляции.**
- **Анемия.**
- **Преэклампсия и эклампсия.**

Терминология (1991)

Термин	Определение
Системная воспалительная реакция (системный воспалительный ответ ССВО, SIRS)	<p>Характеризуется двумя или более из следующих признаков:</p> <ul style="list-style-type: none">• температура тела >38 С или $<36^{\circ}\text{C}$,• ЧСС >90/мин• ЧД >20/мин• $\text{PaCO}_2 <32$ мм рт.ст.• лейкоциты крови $>12 \cdot 10^9$ или $< 4 \cdot 10^9$, или незрелых форм $>10\%$
Сепсис	<p>Системный воспалительный ответ на инвазию микроорганизмов. Наличие очага инфекции и 2-х или более признаков ССВО (СВР).</p>
Тяжелый сепсис	<p>Сепсис, ассоциирующиеся с органной дисфункцией, нарушением тканевой перфузии, олигурией, увеличением уровня лактата, энцефалопатией</p>
Септический шок	<p>Тяжелый сепсис с тканевой и органной гипоперфузией, артериальной гипотонией.</p> <ul style="list-style-type: none">• Снижение САД < 90 мм рт ст или более чем на 40 мм рт ст от базового• Отсутствие эффекта от адекватной инфузии (20 мл/кг)• Признаки снижения периферического кровообращения

Тяжелый сепсис (SSC, 2012)

- Вызванная сепсисом гипотония
- Увеличение лактата.
- Диурез менее 0,5 мл/кг/ч больше 2 ч при адекватной инфузии
- АЛ с PaO_2/FiO_2 менее 250 в отсутствие пневмонии как источника инфекции
- АЛ с PaO_2/FiO_2 менее 200 в присутствии пневмонии как источника инфекции
- Креатинин более 2.0 мг/дл (176,8 - мкмоль/л)
- Билирубин более 2 мг/дл (34,2 - мкмоль/л)
- Количество тромбоцитов менее <100 000 в мкл
- Коагулопатия (МНО более 1,5)

Распространенность и летальность проявлений тяжелого сепсиса

Проявления	Частота	Летальность
Сепсис + гипотония + лактат более 4,0 ммоль/л	16.6 %	46.1 %
Сепсис + гипотония	49.5 %	36.7 %
Сепсис + лактат более 4 ммоль/л	5.4 %	30%

Диагностика и оценка тяжести состояния

Факторы, влияющие на развитие сепсиса и септического шока в акушерстве

Облегчают	Осложняют
<ul style="list-style-type: none">• Молодой возраст• Отсутствие преморбидного фона• Локализация очага в полости малого таза – доступность для диагностики и лечения• Чувствительность микрофлоры к антибактериальным препаратам широкого спектра действия	<ul style="list-style-type: none">• Материнская толерантность - снижение активности клеточного звена иммунитета (изменение соотношения Th1/Th2 –большая восприимчивость к внутриклеточным возбудителям (бактерии, вирусы, паразиты)• Увеличение количества лейкоцитов• Увеличение уровня D-димера• Дисфункция эндотелия сосудов• Снижение антитромбина III, протеина С, протеина S• Рост уровня провоспалительных цитокинов в родах• Наличие воспалительной реакции при осложнениях беременности (преэклампсия, эклампсия, преждевременные роды) – материнский воспалительный ответ - (MSIR - maternal systemic inflammatory response)

Диагностические критерии сепсиса (SSC, 2012)

Инфекция подтвержденная или подозреваемая, и часть следующего:

Общие параметры:

- Лихорадка (более 38,3 С)
- Гипотермия (ниже 36,0 С)
- ЧСС более 90 в мин., или более чем в два раза выше нормы для данного возраста
- Одышка
- Нарушения сознания или психики
- Существенный отёк или положительный баланс жидкости (более 20 мл/кг за 24ч)
- Гипергликемия (глюкоза в плазме более 140 мг/дл или 7,7 ммоль/л) при отсутствии диабета

Показатели воспалительной реакции

- Лейкоцитоз более 12 000/л
- Лейкопения менее 4,000/л
- Нормальное количество лейкоцитов при незрелых формах более 10%
- С-реактивный белок в плазме более чем в два раза выше нормы
- Прокальцитонин в плазме более чем в два раза выше нормы

Диагностические критерии сепсиса (SSC, 2012)

Показатели гемодинамики

- Артериальная гипотония (АДсист менее 90 мм рт.ст., САД менее 70 мм рт.ст., или АДсист снижается на 40 мм рт.ст. у взрослых или меньше в два раза возрастной нормы)

Показатели органной дисфункции

- Артериальная гипоксемия (PaO_2/FiO_2 менее 300)
- Острая олигурия (диурез менее 0,5 мл/кг/в час по крайней мере в течение 2 часов несмотря на адекватную инфузионную терапию)
- Увеличение креатинина более 0,5 мг/дл или 44,2 мкмоль/л
- Нарушения гемостаза (МНО более 1,5 или АПТВ более 60 с)
- Парез кишечника
- Тромбоцитопения (тромбоциты менее 100,000/л)
- Гипербилирубинемия (Общий билирубин более 4 мг/дл или 70 мкмоль/л)

Показатели перфузии тканей

- Гиперлактатемия (более 1,0 ммоль/л)
- Уменьшенное капиллярное наполнение или симптом «белого пятна»

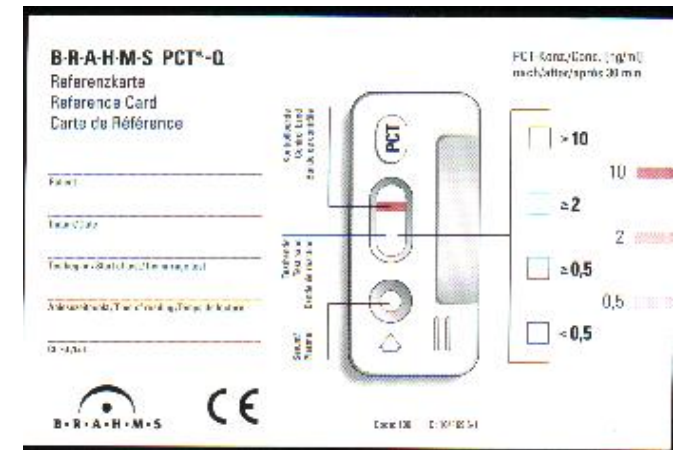
Общие клинические и лабораторные особенности сепсиса

- **Необъясненные**

- гипергликемия
- лактат-ацидоз
- дыхательная дисфункция (СОПЛ)
- дезориентация или беспокойство
- изменение функциональных тестов печени
- изменение в функции почек
- тахикардия
- одышка/респираторный алкалоз

Некоторые из предложенных маркеров сепсиса

- Количество лейкоцитов
- С-реактивный белок
- **Прокальцитонин**



- Эндотоксин, Цитокины – IL-1, IL-2, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, TNF, IFN- γ , PAF, TNF-рецепторы, Антагонисты рецептора IL-1, рецепторы IL-1, Компоненты системы комплемента, Эндотелин-1, ICAM-1, VCAM-1, Фосфолипаза A₂, PG E₂, Нитраты/нитриты, Лактоферрин, Эластаза, Неоптерин

Главный вопрос в лечении сепсиса и септического шока:

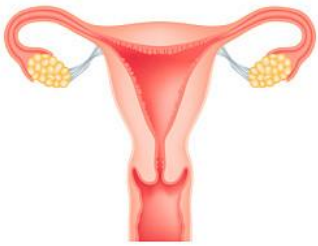
**Своевременная и адекватная санация
очага инфекции!**

Оптимальный срок – первые 6 ч!

Главный вопрос: Когда удалять матку?

Когда этот вопрос должен быть поставлен:

- Помимо матки не выявлено других очагов инфекции, обуславливающих тяжесть состояния
- При несоответствии ухудшения клинической картины и симптомов основной патологии
- Нарастание системной воспалительной реакции (СВР) на фоне интенсивной терапии - неэффективность консервативной терапии
- Увеличение прокальцитонинового теста $> 2,0$ нг/мл
- Антенатальная гибель плода на фоне инфекционного процесса любой локализации
- Появление или прогрессирование признаков полиорганной недостаточности (снижение АД, олигурия, ОПЛ/ОРДС, желтуха, энцефалопатия, ДВС-синдром, тромбоцитопения)



Матка как очаг инфекции



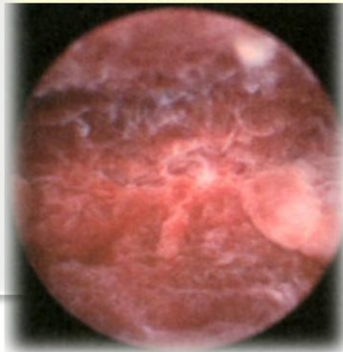
Нет генерализации инфекции и провоспалительных медиаторов

Локальный процесс - эндометрит

Преобладают локальные симптомы:

Боли
Увеличение размера
Снижение тонуса
Гнойные выделения
Гипертермия
Лейкоцитоз
Слабость

Послеродовый эндометрит



Консервативное лечение

Куликов А.В.

Когда не нужно удалять матку

- **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 системная воспалительная реакция - эффективная консервативная терапия**
- **Не прогрессирует полиорганная недостаточность**
- **Не увеличен прокальцитониновый тест**
- **Живой плод**
- **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)

Начальная терапия тяжелого сепсиса и септического шока:

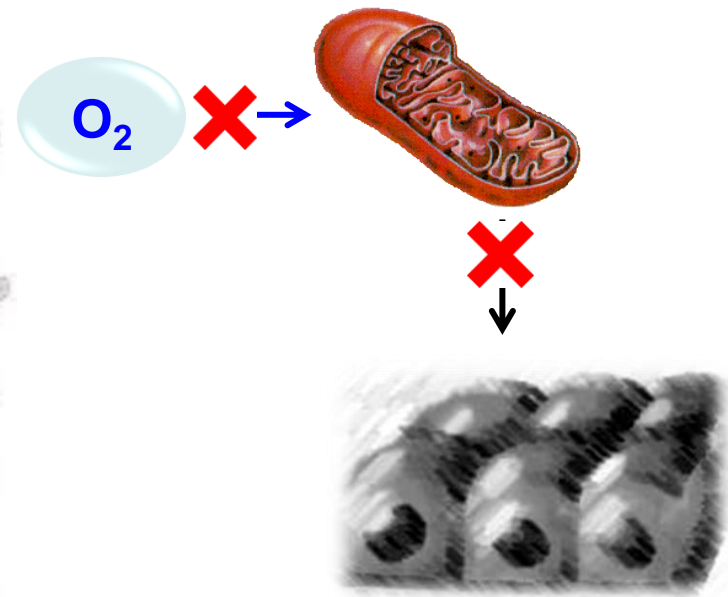
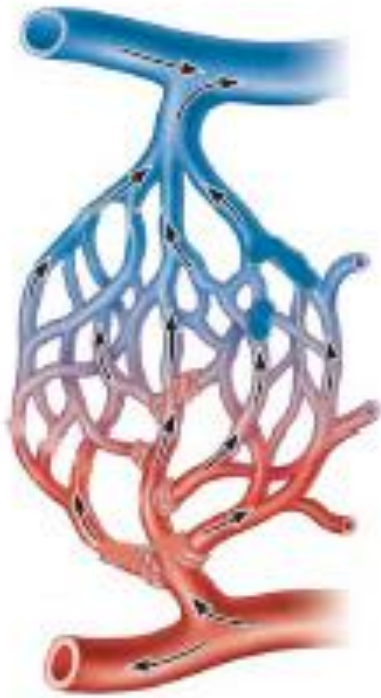
Принцип «ранней целенаправленной терапии (early goal-directed therapy (EGDT))» позволяет снизить

Где «точка невозврата (non-return-point)» при шоке?

Основное звено: артериолы, капилляры и митохондрии

ШОК

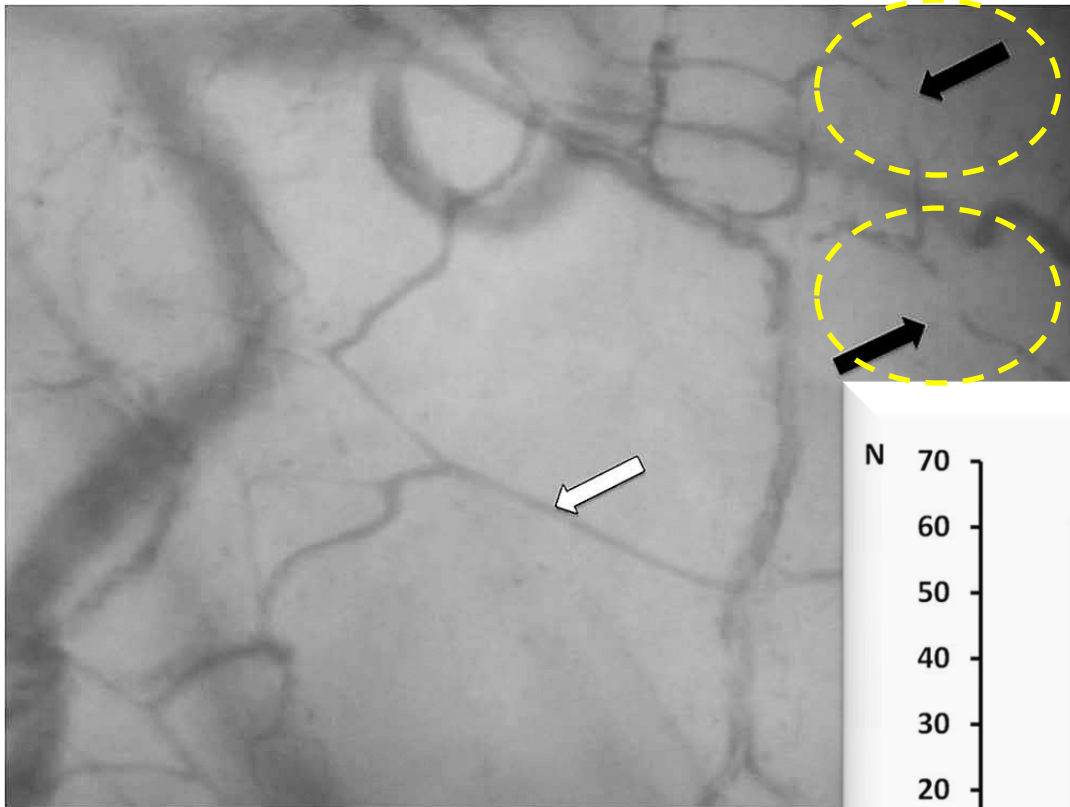
Централизация кровообращения



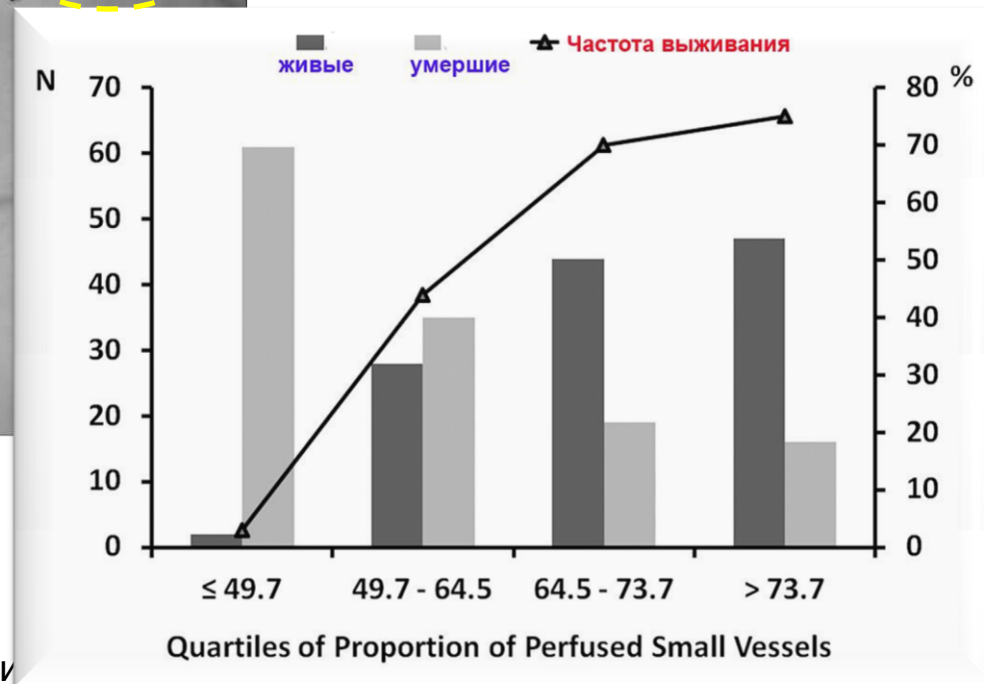
Интегральный клинический подход для определения шока

Показатель	Балл
Показатели гемодинамики	2
ЧСС > 100 уд. в мин или САД < 50 мм рт.ст. и ЦВД < 2 или ЦВД > 15 мм рт.ст. или СИ < 2,2 л/мин м ²	
Периферическая циркуляция	2
Пятнистая кожа или различие центральной и периферической температуры более 5° С Периферический индекс перфузии < 0,3 Сниженное капиллярное наполнение	
Системные маркеры оксигенации тканей	1
Лактат > 4,0 ммоль/л SvO ₂ < 60%	
Органная дисфункция	
Диурез < 0,5 мл/ кг/ч	1
Нарушение сознания	1

Сублингвальная микроциркуляция при септическом шоке



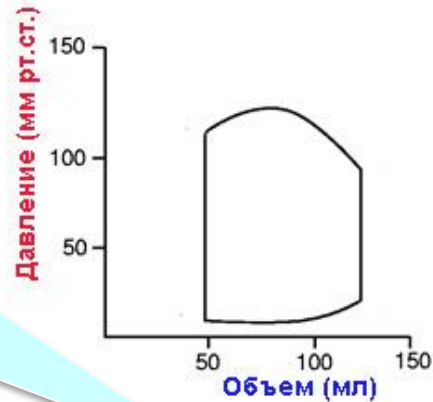
Кровоток в капилляре отсутствует



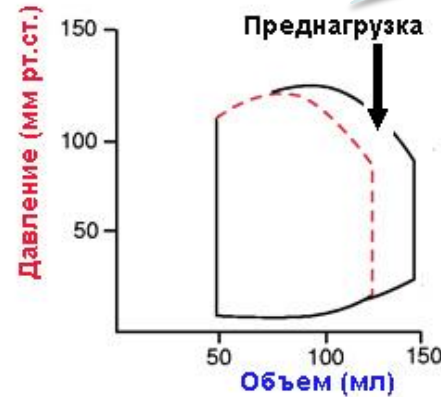
De Backer D, Orbegozo Cortes D, Donadello K, Vincent JL. Pathophysiology of microcirculatory dysfunction and the pathogenesis of septic shock. Virulence. 2013 Sep 25;5(1)

Коррекция нарушений гемодинамики

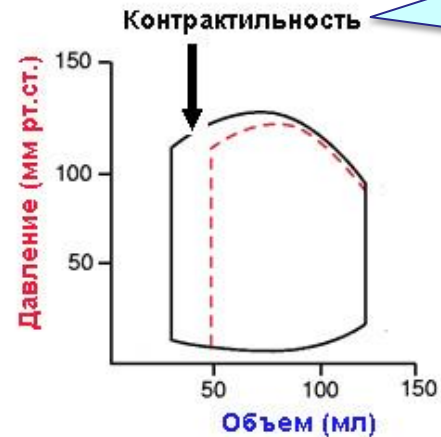
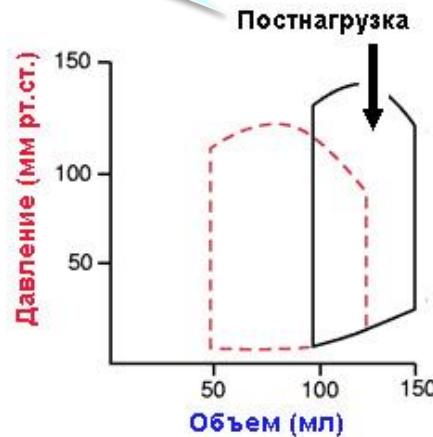
Норадреналин
Адреналин
Вазопрессин
Допамин
Мезатон



Кристаллоиды
Коллоиды



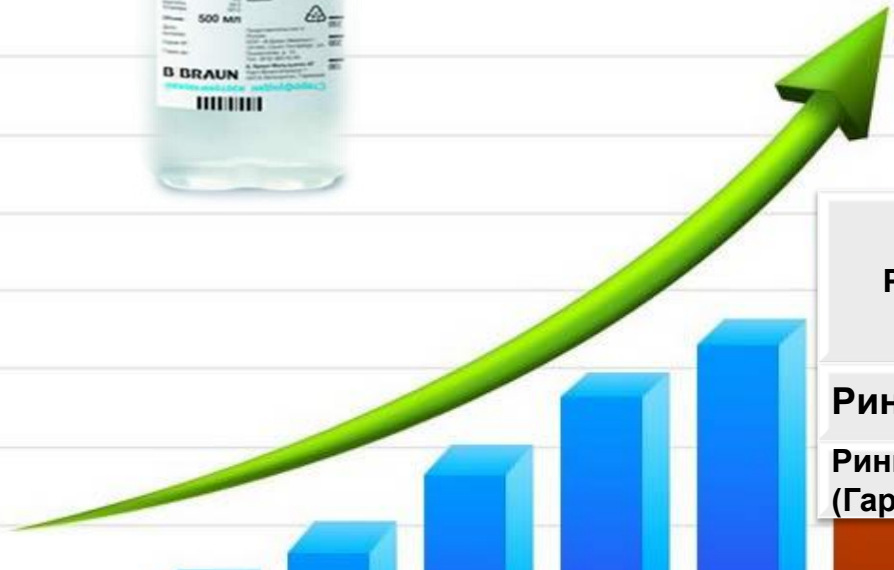
Добутамин
Левосимендан



Характеристика основных кристаллоидов



Раствор	Содержание в 1000 мл, ммоль/л						Осмолярность (мОсм)
	Na	K	Ca	Mg	Cl		
Стерофундин изотонический	140	4	2,5	1	127	Малат 5,0, ацетат 24	304

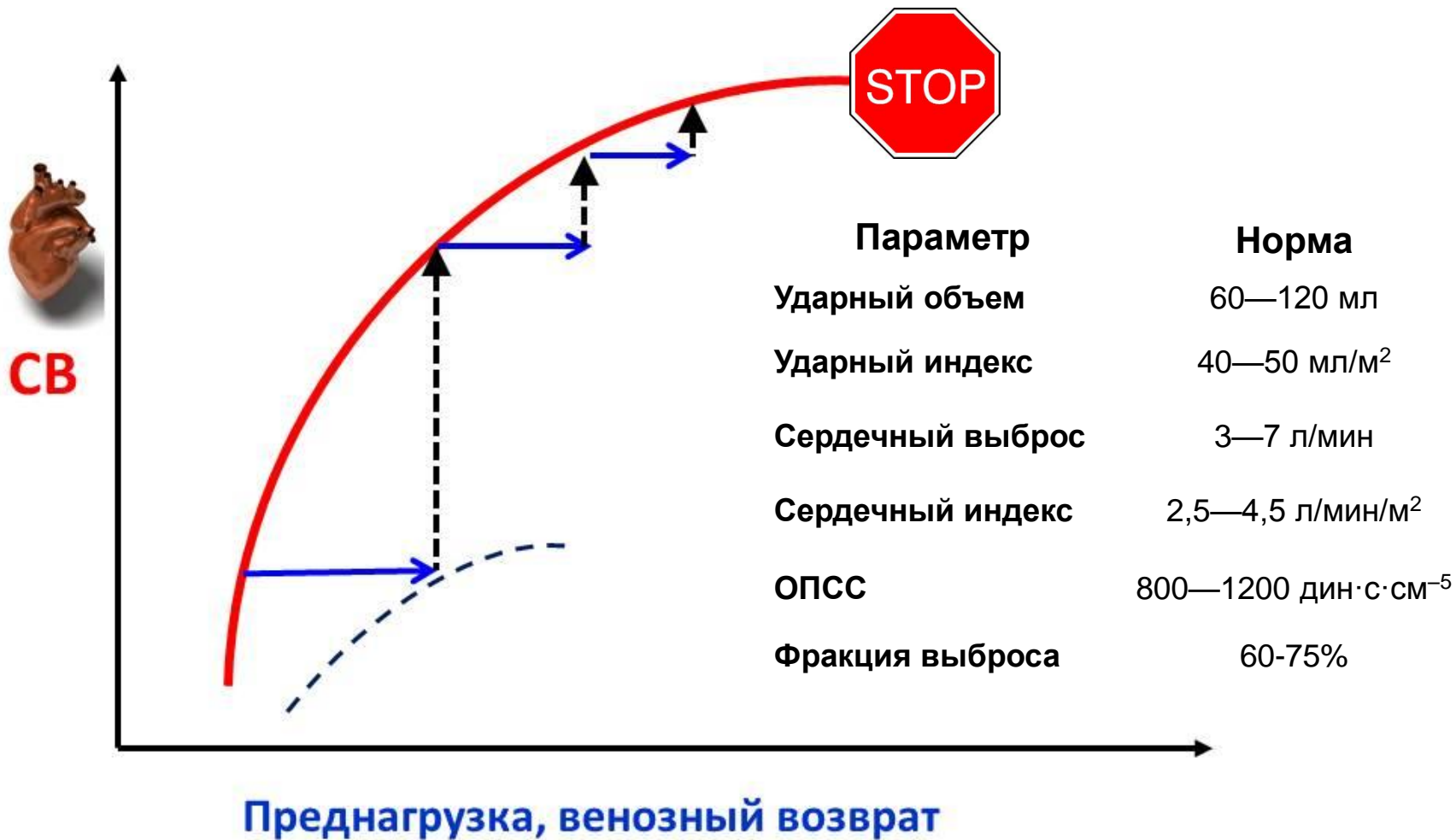


Раствор	Содержание в 1000 мл, ммоль/л						Осмолярность, (мОсм)
	Na	K	Ca	Mg	Cl		
Рингер	147	4	6	-	155	-	309
Рингер, лактат (Гартмана)	130	4	3	-	109	Лактат 28	273

Раствор	Содержание в 1000 мл, ммоль/л					Осмолярность, (мОсм)	
	Na	K	Ca	Mg	Cl		
NaCl 0,9%	154	-	-	-	154	-	308

00:42:42

Ответ СВ –увеличение на 10-15% -инфузию продолжать



REVIEW ARTICLE

CRITICAL CARE MEDICINE

Simon R. Finfer, M.D., and Jean-Louis Vincent, M.D., Ph.D., *Editors*

Resuscitation Fluids

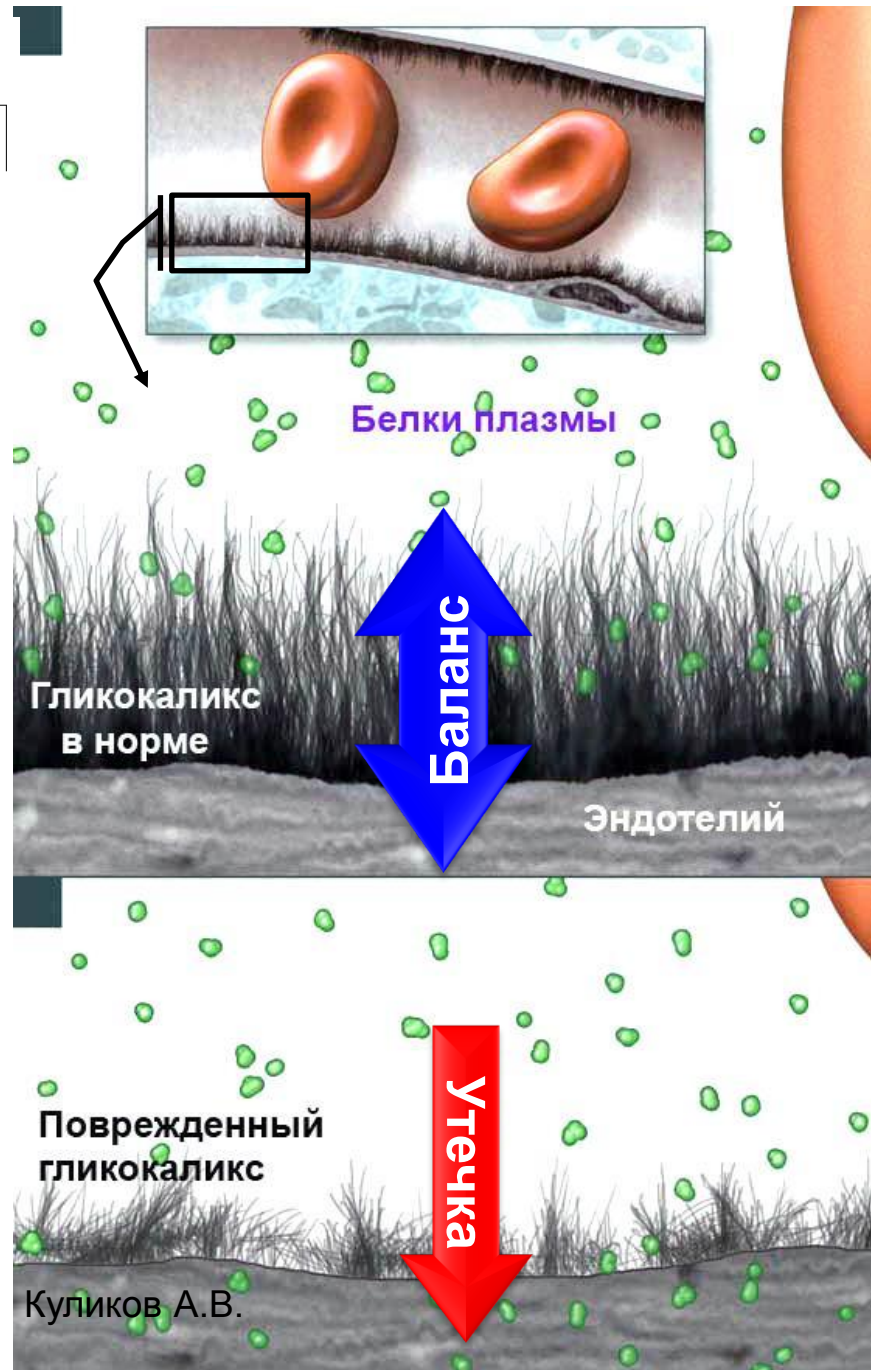
John A. Myburgh, M.B., B.Ch., Ph.D., and Michael G. Mythen, M.D., M.B., B.S.

N Engl J Med 2013;369:1243-51.

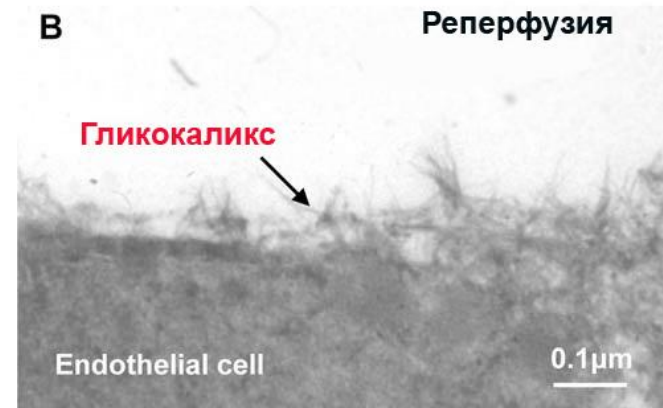
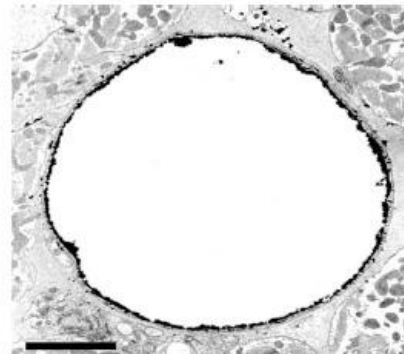
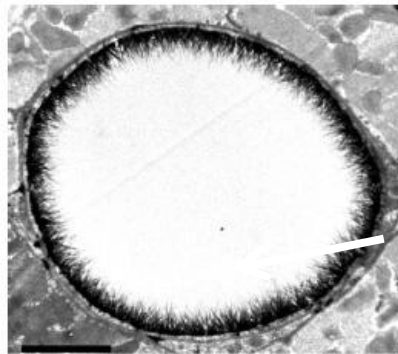
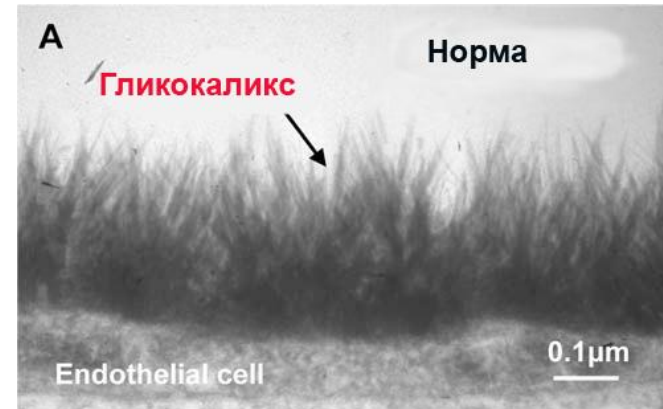
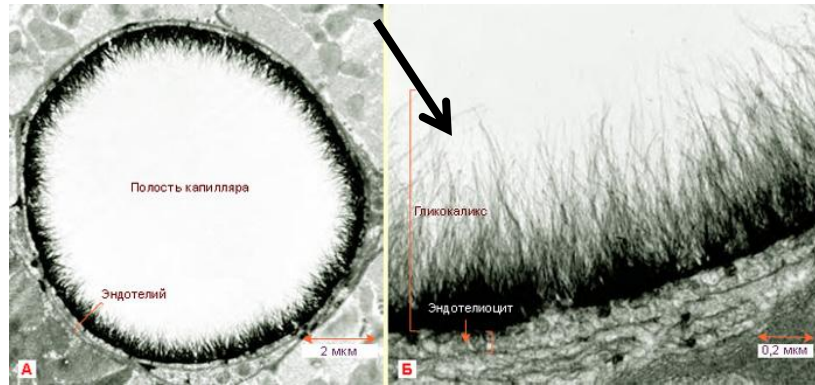
DOI: 10.1056/NEJMra1208627

Copyright © 2013 Massachusetts Medical Society.

00:42:42



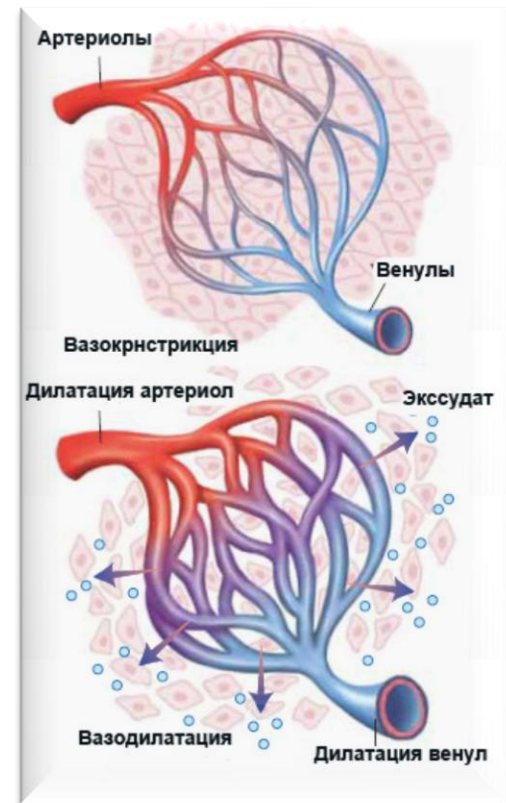
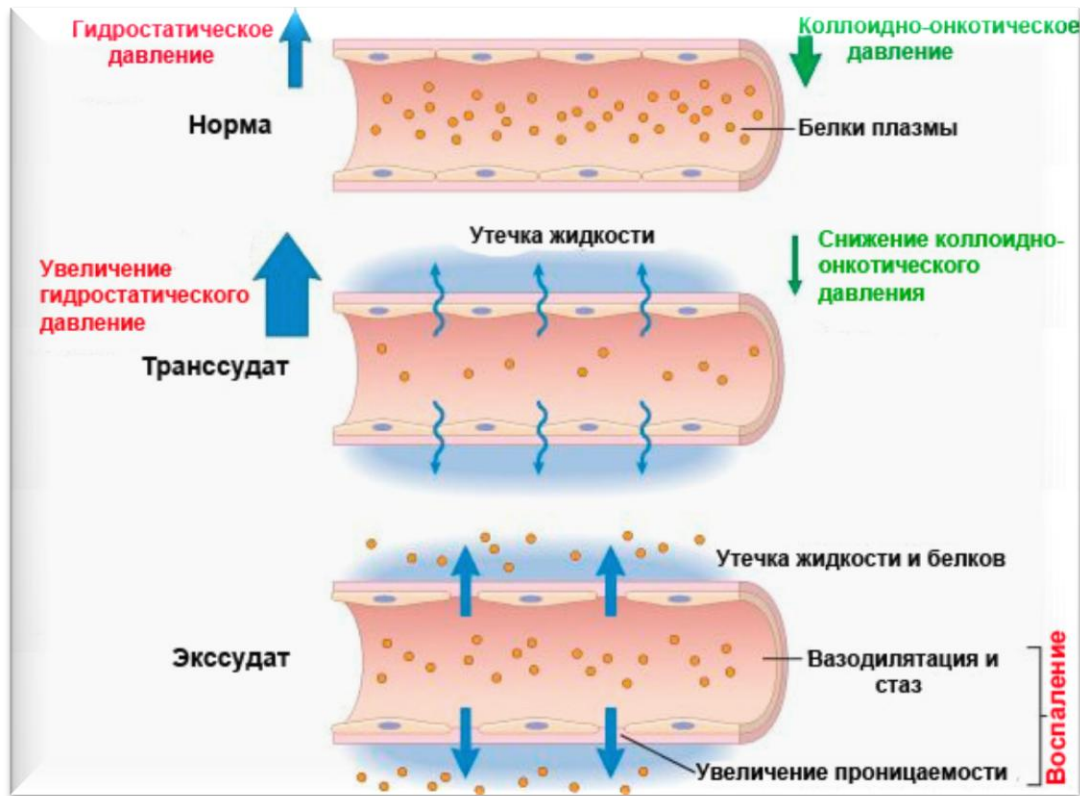
Гликокаликс



Ревизия «закона Старлинга»

00:42:42

Levick J.R. Microvascular fluid exchange and the revised Starling principle /J.R. Levick, C.C. Michel// Cardiovasc. Res. – 2010 - Jul 15;87(2)-P.198-210.
Куликов А.В.



Возврат жидкости и белка в сосуды – только после регресса воспаления

Вазоактивные и инотропные препараты

Препарат	Доза	Сердце		Периферические сосуды	
		ЧСС	Сократимость	Сужение	Расширение
Норадреналин	0,1-5,0 мкг/кг/мин	+	++	++++	0
Допамин	1–4 мкг/кг/ мин	+	+	0	+
	4–20 мкг/кг/мин	++	+++–++++	+++–++++	0
Адреналин	1–20 мкг/мин	++++	++++	++++	+++
Фенилэфрин	20–200 мкг/мин	0	0	+++	0
Вазопрессин	0,01–0,03 ЕД/мин	0	0	++++	0
Добутамин	2–20 мкг/кг/мин	++	+++–++++	0	++
Левосимендан	0,05–0,2 мкг/кг/мин	+	+++	0	++

Интенсивная терапия тяжелого сепсиса и шока

Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008

Антибактериальная терапия

- Бактериологические посевы (дважды) должны быть взяты до начала антибиотикотерапии
- Внутривенная антибиотикотерапия должна быть начата как можно раньше - в течение **первого часа** после установления диагноза (уровень 1B)
- Начальная эмпирическая антибактериальная терапия включает один или более препаратов, которые имеют активность против всех вероятных инфекционных агентов (бактериальный и/или грибковый), и проникающих в адекватных концентрациях в предполагаемый источник сепсиса (уровень 1B)
- Продолжительность 7-10 суток

Влияние начала антибактериальной терапии на летальность

- На каждый час задержки начала антибактериальной терапии **выживаемость** снижается на **7,7%**

Kumar A, Roberts D, Wood KE, Light B, Parrillo JE, Sharma S *et al.* - 2700 пациентов с сепсис-индуцированной гипотонией, 2006 г.)

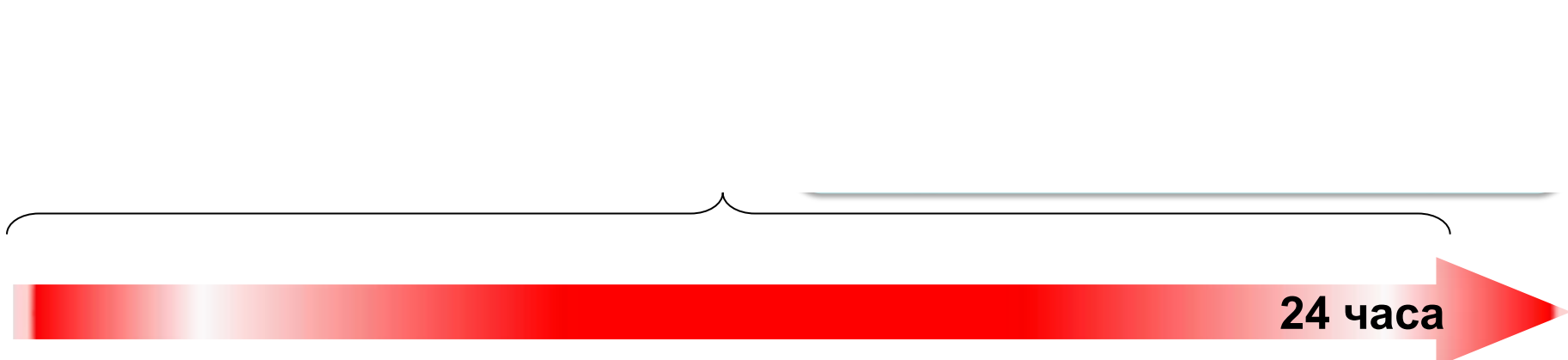


30 мин

60 мин

3 часа

6 часов



Стадии ОПН - 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

Стадии ОПН - The Acute Kidney Injury Network (AKIN), 2005

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

Показания к почечной заместительной терапии

- Олигурия (диурез менее 200 мл/12 ч)
- Анурия (диурез - 0-50 мл/12 ч)
- Мочевина в крови более 35 ммоль/л (более 98 мг/дл)
- Креатинин сыворотки более 400 ммоль/л (более 4,5 мг/дл)
- Декомпенсированный метаболический ацидоз (рН менее 7,1)
- Калий в сыворотке более 6,5 ммоль/л или его быстрый рост
- Натрий сыворотки менее 110 или более 160 ммоль/л
- Отек легких, резистентный к диуретикам
- Температура более 40°C
- Осложнения уремии (энцефалопатия / миопатия / невропатия / перикардит)
- Передозировка диализируемых токсинов (например, литий)
- Сердечная недостаточность
- Пациенты, требующие большого количества инфузионной терапии, нутритивной поддержки или препаратов крови с высоким риском развития отека легких и ОРДС
- Гипертермия (более 39,5°C) или гипотермия (температура менее 37°C)

Благодарю за внимание!



E-mail: kulikov1905@yandex.ru

Телефон: 89122471023