Современные методы диагностики и лечения акушерского сепсиса

АСКЕРОВ А.А.
Зав.кафедрой акушерства и гинекологии №2 КГМА
Президент КААН

- СЕПСИС - ЭТО ОБЩЕЕ ПОЛИЭТИОЛОГИЧЕСКОЕ ИНФЕКЦИОННОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ, ВОЗНИКАЮЩЕЕ НА ФОНЕ МЕСТНОГО ОЧАГА ИНФЕКЦИИ И ИЗМЕНЕННОЙ РЕАКТИВНОСТИ ОРГАНИЗМА, ХАРАКТЕРИЗУЮЩЕЕСЯ ГЕНЕРАЛИЗАЦИЕЙ ПРОЦЕССА, КРАЙНЕ ТЯЖЕЛЫМ АЦИКЛИЧНЫМ ТЕЧЕНИЕМ И ВЫСОКОЙ ЛЕТАЛЬНОСТЬЮ

- Органные повреждения при сепсисе обусловлены неконтролируемым распространением из первичного очага провоспалительных медиаторов.
- Они в свою очередь активируют макрофаги и микрофаги в разных органах с выделением аналогичных эндогенных субстанций, вызывающих дальнейшее повреждение различных тканей и органов

Причины летальности

Летальность обусловлена полиорганной недостаточностью, которая развивается вследствие прогрессии ССВО.

Прогрессия ССВО связана с информационными агентами – эндотоксином, провоспалительными цитокинами, гистамином, эйкосаноидами и др.

Патогенез

- СЕПСИС= МБС+ССВО+СПОН
- МБС- роды, аборты, кесарево, мочевая инфекция
- ССВО – гипертермия, тахикардия, тахипноэ, лейкоцитоз или пения, ускоренная СОЭ
- СПОН – почечная, печеночная, свертывающей системы, дыхательная и другие

Вид органной дисфункции

Дыхательная	-	100%
Сердечно-сосудистая	-	83,3%
Печеночная	-	66,7%
Почечная	-	86,7%
Коагулопатия	-	90%
Дисфункция ЦНС	-	93,3%

В.Н. Серов

Иммунный статус

Абсолютная лимфопения	1,85±0,09	=	1,28±0,13
Дефицит моноцитов экспрессирующих HLA-DR	54,6±2,7	=	24,5±2,4%
КонА индуцированная пролиферация	59240±3990	=	22890±2860
CD4/CD8	1,63±0,09	=	1,40±0,11
ИВА (ед)	1,57±0,09	=	1,79±0,14↑
Апоптоз лимфоцитов (%)	4,1±0,6	=	12,0±1,7
ИСА (ед)	0,95±0,04	=	0,78±0,04↓

В.Н. Серов

Профилактика гнойно-септических заболеваний после осложненных родов

- ✓ Эндометрит
- ✓ Нагноение послеоперационной раны
- ✓ Мастит

Ограниченное локализованное заболевание.

Опасность – сепсис, септический шок.

Необходимо остановить прогрессию от ограниченной формы заболевания к общей – сепсису

В.Н. Серов

Инфекция в акушерстве и гинекологии. Нерешенные вопросы.

Сепсис – «вторая болезнь».

Проблема перехода одного критического состояния на другое осложнение

Преэклампсия-кровотечение-сепсис

Преэклампсия-сепсис

Кровотечение-сепсис

Сепсис-кровотечение

Проблема дифф.диагностики

атипичные варианты преэклампсии (ОЖГ)-сепсис

Туберкулезная инфекция-сепсис

Иммуноконфликт (резус,групповая)- сепсис

Профилактика гнойно-септических заболеваний после осложненных родов

Предпосылки

- **Кровопотеря**
- **Преэклампсия**
- **Кесарево сечение**
- **Редко после самопроизвольных неосложненных родов**

Опасные осложнения

Сепси[redacted]аболевание, летальность более

Перит[redacted]ограниченное заболевание, летальность 5-7%

В.Н. Серов

Профилактика гнойно-септических заболеваний после осложненных родов

Динамика развития ПОН (сепсиса)

Очаг [redacted] цитокиновый каскад.

Провоспалительные и противовоспалительные агенты.

[redacted] иммунитета апоптоз.

В.Н. Серов

Патогенез гипотонии и шока

- Септический шок - тяжелый сепсис с тканевой и органной гипоперфузией, артериальной гипотонией.
- АДсист <90 мм рт.ст.
- САД <65 мм рт.ст.
- Артериальная гипотония сохраняется после введения инфузионных растворов - 20-40 мл/кг.
- Требует применения вазопрессоров и инотропной поддержки
- Рефрактерный септический шок - сохраняющаяся артериальная гипотония, несмотря на адекватную инфузию, применение вазопрессоров и инотропных препаратов.

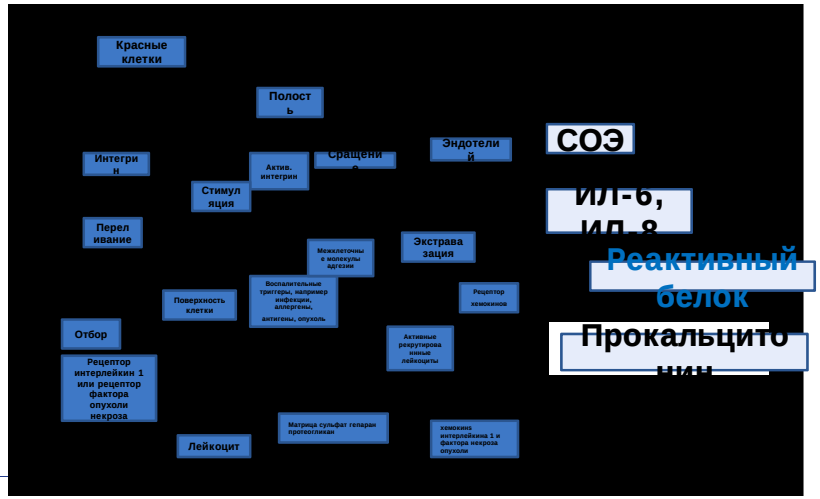
В качестве дополнительных критериев постановки диагноза должны использоваться С-реактивный белок и прокальцитонин.

Диагностика и оценка степени тяжести полиорганной недостаточности при сепсисе и септическом шоке по шкале SOFA (табл. 1)

Шкала SOFA	1	2	3	4
Дыхание PaO2/FiO2, мм рт. ст.	399-300	299-200	199-100	<100
Коагуляция Тромбоциты, х 103/мм3	<150	<100	<50	<20
Печень Билирубин, мкмоль/л	20-30	33-101	102-204	>204
Сердечно-сосудистая Гипотензия	АДср. <70 мм рт. ст.	Допамин, или добутамин (любая доза)	Допамин > 5, или адреналин > 0,1, или норадреналин	Допамин > 15, или адреналин >0,1, или норадреналин >0,1
ЦНС Шкала комы Глазго	3-14	10-12	6-9	<6
Почки Креатинин, ммоль/л или диурез	0,11-0,17	0,171-0,299	0,3-0,44 или <500 мл/сут	>0,44 или <200 мл/сут

Can Biomarkers

Могут ли биомаркеры улучшить диагностику?



Индукция прокальцитонина после развития бактериальной инфекции

ПКТ при бактериальной инфекции

Биохимический маркер ПКТ- для ранней диагностики, мониторинга тяжести течения сепсиса и оценки синдрома системной воспалительной реакции (ССВР)

- **Синтез ПКТ осуществляется в С-клетках щитовидной железы. Значительное повышение прокальцитонина обнаруживают у пациентов с бактериальным сепсисом, особенно при тяжелом сепсисе и/или септическом шоке.**
- **При генерализации бактериальной инфекции происходит резкая экстратиреоидальная выработка ПКТ в нейроэндокринных клетках легких, в поджелудочной железе, печени, макрофагах, моноцитах, др. тканях.**
- **Уровень прокальцитонина в сыворотке крови возрастает в течение 6–12 часов после генерализации инфекции.**
- **Синтез ПКТ стимулируют бактериальные экзо- и эндотоксины при участии цитокинов.**
-

Тест на прокальцитонин — хороший критерий контроля эффективности лечения сепсиса, а также прогностический маркер

- **Период полураспада ПКТ — 25–30 часов. Поэтому после успешного оперативного лечения или антибиотикотерапии уровень прокальцитонина в крови быстро снижается (на 30–50% за сутки).**
- **При сохраняющемся повышении уровня прокальцитонина более 4 дней нужна коррекция лечения.**
- **Если после лечения не наблюдается быстрого снижения уровня прокальцитонина, прогноз заболевания сомнительный. Постоянно повышающиеся показатели ПКТ свидетельствуют о плохом прогнозе заболевания.**

Динамика развития процессов от здорового

[redacted]

состояние | [redacted] | инфекция | [redacted] (сепсис) | сепсис | шок

Нарастание концентрации ПКТ отражает непрерывное развитие процесса от здорового до самых тяжелых состояний (тяжелый сепсис и септический шок)

Meisner M., 2000

Опыт мониторинга ПКТ среди больных с пневмонией (- немедленная эффективность АБ, вторичная эффективность после замены АБ, недостаточность АБ терапии)

[redacted]

MEPHAX BLMS PCT READER-1012

[redacted]

[redacted]

- [redacted]
- [redacted]
- [redacted]
- [redacted]
- [redacted]

[redacted]

Алгоритм антимикробной терапии с учетом теста на ПКТ

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

Мониторинг эффективности антибиотикотерапии у больных с сепсисом с помощью экспресс теста на прокальцитонин

[redacted]

- Концентрация циркулирующего в крови ПКТ чрезвычайно низкая. У здоровых и доноров она определяется на уровне 0,01 нг/мл.
- При вирусных инфекциях и в составе воспалительного ответа уровень ПКТ повышается слабо, редко достигая 1 нг/мл.
- При тяжелых бактериальных инфекциях он может возрастать от 20 до 200 нг/мл.
- Такие высокие значения ПКТ делают особенно целесообразным определение ПКТ для диагностики и прогноза бактериальной инфекции.

Лечение сепсиса

Интенсивная терапия должна начинаться до поступления пациентки в палату интенсивной терапии.

- Ранняя целенаправленная терапия включает:
- Санация очага инфекции
- Стабилизация гемодинамики (инфузия, вазопрессоры и инотропные препараты).
- Антибактериальная терапия
- Адъювантная терапия

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

- Необходимо как можно раньше (оптимально в первые 6 ч) решить главный вопрос в лечении сепсиса и септического шока: своевременная и адекватная санация очага инфекции, независимо от того связан ли он с маткой или нет.
- При этом вопрос о необходимости удаления матки должен стоять постоянно, поскольку велика вероятность и вторичного инфицирования и существуют объективные трудности: ни бимануальное исследование, ни данные УЗИ матки часто не дают необходимой информации. Именно анестезиолог-реаниматолог должен в данной ситуации показать акушерам-гинекологам нарастание системных проявлений инфекционного процесса, признаков полиорганной недостаточности и настаивать на определении и санации очага инфекции

При решении вопроса об удалении матки необходимо учитывать, что признаков «классического» эндометрита может и не быть. Очень часто в клинике преобладают системные проявления, в виде нарастания симптомов полиорганной недостаточности и это служит причиной задержки с санацией очага инфекции, как основного лечебного мероприятия, определяющего выживаемость пациентки.

Когда вопрос об удалении матки должен быть поставлен:

- Помимо матки не выявлено других очагов инфекции, обусловливающих тяжесть состояния.
- При несоответствии ухудшения клиники и симптомов основной патологии.
- Нарастание воспалительной реакции на фоне интенсивной терапии - неэффективность консервативной терапии.
- Рост прокальцитонинового теста
- Антенатальная гибель плода на фоне инфекционного процесса любой локализации.
- Признаки полиорганной недостаточности (снижение АД, олигурия, ОПЛ/ОРДС, желтуха, энцефалопатия, ДВС-синдром, тромбоцитопения).

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 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).

Препараты выбора при нетяжелом эндометрите:

- **1. Клиндамицин 900 мг 3 раза/сут + гентамицин 5мг/кг 1 раз/сут**
- **2. Препараты второго ряда (при почечной недостаточности):**
- **□ или ампициллин/сульбактам 1,5 г 4 раза/сут;**
- **□ или клиндамицин 900 мг 3 раза/сут + цефалоспорины второго поколения (цефуроксим 0,75 мг 3 раза/сут);**
- **□ или метронидазол 500 мг 3 раза/сут + цефалоспорины второго поколения (цефуроксим 0,75 мг 3 раза/сут).**

При развитии сепсиса необходима агрессивная антибактериальная терапия, покрывающая все возможные возбудители, включая внутрибольничные: P. aureginosa, MRSA, Enterococcus spp. и др., что будет рассмотрено в соотвествующих разделах

Профилактика гнойно-септических заболеваний после осложненных родов

Лечение перитонита после кесарева сечения

- Следует учитывать клинические формы перитонита
- При раннем перитоните показано консервативное лечение – антибиотики, «разгрузка» кишечника, лечение гипокалемии, инфузионная терапия
- При перитоните – «парезе» - «разгрузка» кишечника – ликвидация гипокалемии, зонд в желудок,
- При неудаче – экстирпация матки, интубация кишечника
- При дефекте шва на матке – экстирпация матки. Возможно наложение вторичных швов, зондирование брюшной полости после её промывания. Вторичные швы нельзя накладывать при сепсисе на фоне перитонита.

Профилактика гнойно-септических заболеваний после осложненных родов

Лечебная тактика при септическом шоке

- Необходимо прервать цитокиновую агрессию, показана гемофильтрация, эндосорбентная терапия по возможности.
- Показано удаление очага – экстирпация матки.
- Антибактериальная, инфузионная терапия, вазотоники.

Протокол терапии шока

I

- **Респираторная терапия и сосудистый доступ.**
- **Медленно струйно или капельно в течение 30 мин :**
  - **30мл/кг физиологического раствора.**

I

- **Обеспечить:**
  - **Св. плазма - 20 мл/кг (септический шок или развитие ДВС-синдрома)**
  - **Эр. масса, (кровопотеря)**
  - **По мере готовности препаратов начинают трансфузию.**

II

- **Анализ крови на прокальцитонин, КОС, электролиты, глюкозу, лактат, посев крови.**
- **Подсчет диуреза**
- **Предварительная оценка вида шока (гиповолемический, дистрибутивный (септический), кардиогенный**

В течение первого часа от постановки диагноза тяжелый сепсис и септический шок обеспечивается венозный доступ, контроль диуреза, лабораторный контроль и берутся пробы на бактериологическое исследование. Начинается внутривенная инфузия кристаллоидов в объеме до 30 мл/кг (при отсутствии эффекта применяются растворы альбумина). Ограничение объема инфузии требуется, когда ЦВД увеличивается без гемодинамической стабилизации (АД, ЧСС). Препараты гидроксиэтилкрахмала при сепсисе и септическом шоке не рекомендованы.

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

- В течение первых 3-х часов необходимо получить данные об уровне лактата для оценки тяжести шока, оценить эффективность коррекции нарушений гемодинамики вводимыми плазмозаменителями в объеме 30 мл/кг при артериальной гипотонии и уровне лактата более 4 ммоль/л, начать эмпирическую антибактериальную терапию.
- При отсутствии эффекта от инфузионной терапии 30 мл/кг необходимо подключить вазопрессоры АД поднять более 65 мм рт.ст.: препарат первой очереди – норадреналин, который применяется один или в комбинации с адреналином или вазопрессином. Инфузия вазопрессоров начинается с минимальной дозы. Допмин и мезатон не должны использоваться как препараты первой линии для коррекции гемодинамики при септическом шоке.
- В ситуации, когда после проведения инфузионной терапии 30 мл/кг и введения вазопрессоров и инотропных препаратов не происходит стабилизации гемодинамики подключаются кортикостероиды: только водорастворимый гидрокортизон в/в и только у взрослых в дозе не более 200 мг/сутки (уровень 1А). После болюсного введения 50 мг препарат вводится в виде постоянной внутривенной инфузии для предотвращения колебаний уровня глюкозы. Кортикостероиды должны быть отменены как только прекращается ведение вазопрессоров. Кортикостероиды не должны применяться при отсутствии клиники шока.

- Компоненты крови
- Поддерживается уровень гемоглобина 70-90 г/л (уровень 1В).
- Свежезамороженная плазма в дозе не менее 15 мл/кг используется при наличии кровотечения и при инвазивных процедурах на фоне коагулопатии.
- Свежезамороженная плазма не должна использоваться только для коррекции лабораторных изменений при отсутствии кровотечения или инвазивных процедур (уровень 2А).
- Поддерживается количество тромбоцитов выше 50 000 в мкл.
- Несмотря на отсутствие точных рекомендаций в протоколах SSC 2012 г. по применению препаратов физиологических антикоагулянтов при тяжелом сепсисе и септическом шоке мы рекомендуем при возможности определение уровня антитромбина III в плазме крови и его коррекцию концентратом антитромбина III при снижении уровня менее 60%.

- Применения мышечных релаксантов при сепсисе необходимо по возможности избегать. Если необходимость в их применении все же есть, то необходим мониторинг глубины блока (TOF).
- Контроль глюкозы (внутривенный инсулин) – менее 8,3 ммоль/л (150 мг/дл)
- Почечная заместительная терапия рекомендована при наличии почечной недостаточности, а постоянная гемофильтрация показана для регулирования водного баланса у гемодинамически нестабильных пациентов. Стадии нарушения функции почек определяются по классификации RIFLE (табл. 2) или AKIN (табл.3). Стадия «F» по классификации RIFLE или стадия III по классификации AKIN являются показанием для начала почечной заместительной терапии.

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

Стадии	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

Спасибо за внимание!