

**НАЧАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ СЕПСИСА И СЕПТИЧЕСКОГО ШОКА В
АКУШЕРСТВЕ**

Клинические рекомендации

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

Уральская государственная медицинская академия
Российский Университет дружбы народов
Кубанская медицинская академия, г.Краснодар
Областной перинатальный центр, г. Екатеринбург

Введение. В настоящее время в мире инфекции стоят на третьем месте в структуре материнской смертности и составляют 15%, а в развивающихся странах септический шок, связанный с септическим абортom и послеродовым эндометритом по-прежнему занимает одно из ведущих мест, несмотря на значительный прогресс в отношении профилактики и лечения гнойно-септических осложнений в акушерстве.

В России материнская смертность (МС), связанная с сепсисом во время родов и в послеродовом периоде в общей структуре МС составляет 3,4%, но если учесть все случаи, связанные с абортами (больничными и внебольничными) а это 10%, то проблема становится весьма актуальной. В структуре пациенток акушерского профиля, поступающих в критическом состоянии ОАР ОКБ № 1 г. Екатеринбурга из ЛПУ Свердловской области 43,2% - гнойно-септические осложнения.

В формате данных клинических рекомендаций мы остановимся на конкретных особенностях сепсиса и септического шока в акушерстве и протоколе начальной целенаправленной (первые 1-24 ч) интенсивной терапии септического шока, поскольку адекватность лечебных мероприятий именно в этот промежуток времени и будет определять исход заболевания

Этиология тяжелого сепсиса и септического шока в акушерстве по МКБ X

O08.0 Инфекция половых путей и тазовых органов, вызванная абортom, внематочной и молярной беременностью.

O08.3 Шок, вызванный абортom, внематочной и молярной беременностью.

O41.1 Инфекция амниотической полости и плодных оболочек.

O75.1 Шок матери во время родов или после родов и родоразрешения.

O85 Послеродовой сепсис.

O86 Другие послеродовые инфекции.

O86.0 Инфекция хирургической акушерской раны.

O86.1 Другие инфекции половых путей после родов.

O86.2 Инфекция мочевых путей после родов.

O86.3 Другие инфекции мочеполовых путей после родов.

O86.4 Гипертермия неясного происхождения, возникшая после родов.

O86.8 Другие уточненные послеродовые инфекции.

O88.3 Акушерская пиемическая и септическая эмболия.

Основные положения

Положение 1.

Диагностика сепсиса, тяжелого сепсиса и септического шока основана на критериях, предложенных R. Bone в 1992 г., и руководствах SSC 2008, 2012 г.г. **Современные определения и диагностика тяжелого сепсиса и септического шока.** (The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine, 1992)

Синдром системной воспалительной реакции - это реакция на воздействие агрессивных факторов (травма, операция, инфект) Характеризуется двумя или более из следующих признаков:

- температура тела $>38^{\circ}\text{C}$ или $<36^{\circ}\text{C}$,
- ЧСС $>90/\text{мин}$
- ЧД $>20/\text{мин}$
- $\text{PaCO}_2 < 32$ мм рт.ст.
- лейкоциты крови $>12 \cdot 10^9$ или $< 4 \cdot 10^9$, или незрелых форм $>10\%$

Сепсис- системный воспалительный ответ на инвазию микроорганизмов. Наличие очага инфекта и 2-х или более признаков СВР.

Тяжелый сепсис:

- Вызванная сепсисом гипотония
- Увеличение лактата.
- Диурез менее 0,5 мл/кг/ч больше 2 ч при адекватной инфузии
- ALI с $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ менее 250 в отсутствие пневмонии как источника инфекции
- ALI с $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 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)

Сепсис-индуцированная гипотония - снижение систолического ДА менее 90 мм рт.ст. у "нормотоников" или на 40 мм рт.ст. и более от "рабочего" АД у лиц с артериальной гипертензией при условии отсутствия других причин. Гипотония устраняется в короткий срок с помощью инфузии

Септический шок - тяжелый сепсис с тканевой и органной гипоперфузией, артериальной гипотонией.

- АД сист <90 мм рт.ст.
- САД <65 мм рт.ст.
- Артериальная гипотония сохраняется после введения инфузионных растворов - 20-40 мл/кг.
- Требуется применения вазопрессоров и инотропной поддержки

Рефрактерный септический шок - сохраняющаяся артериальная гипотония, несмотря на адекватную инфузию и применение инотропной и сосудистой поддержки.

Положение 2.

Для постановки диагноза сепсис и септический шок используется комплекс клинических и лабораторных критериев:

Общие параметры

- Температура >38.3°С или <36°С
- Частота сердечных сокращений > 90 уд.в мин.
- Тахипноэ (частота дыхания > 20 дыханий в мин.)
- Измененный психический статус
- Значительный отек или положительный гидробаланс более 20 мл/кг
- Гипергликемия более 7,7 ммоль/л (при отсутствии сахарного диабета)

Воспалительные показатели

- Лейкоцитарная формула > 12 000 в мкл, <4 000 в мкл или > 10% незрелых форм.
- С-реактивный белок в плазме > 2 раза выше нормы
- Прокальцитонин в плазме > 2 раза выше нормы

Гемодинамические параметры

- Систолическое кровяное давление <90 мм рт.ст. или среднее АД <70 мм рт.ст.

Переменные дисфункции органа

- Артериальная гипоксемия ($PaO_2/FiO_2 < 300$)
- Диурез <0.5 мл/кг/мин в течение 2 ч при адекватной инфузионной терапии
- Креатинин > 0.5 мг/дл
- Международное нормализованное отношение (INR, МНО) > 1,5 или АПТВ > 60 с
- Парез кишечника
- Количество тромбоцитов <100 000 в мкл.
- Гипербилирубинемия (общий билирубин более 70 мкмоль/л)

Показатели тканевой перфузии

- Гиперлактатемия > 1 ммоль/л

Мраморность кожного покрова, снижение наполнения капилляров

Некоторые из лабораторных маркеров сепсиса

- Количество лейкоцитов
- С-реактивный белок
- Прокальцитонин:

Группы	ПКТ, нг/мл
Здоровые люди	< 0,5 нг/мл
Хронические воспалительные процессы и аутоиммунные болезни	< 0,5 нг/мл
Вирусные инфекции	< 0,5 нг/мл
Локальные бактериальные инфекции	< 0,5 нг/мл
ССВР, множественная травма, Ожоги	0,5-2,0 нг/мл
Тяжелые бактериальные инфекции, сепсис, ПОН	> 2,0 (обычно 10-100)

Диагностика и оценка степени тяжести полиорганной недостаточности

Шкала SOFA (Sequential Organ Failure Assessment)

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

Положение 3.

– При лечении тяжелого сепсиса и септического шока должен использоваться принцип «ранней целенаправленной терапии», определяющей цели терапии, которые должны быть достигнуты за определенный промежуток времени. Интенсивная терапия должна начинаться до поступления пациентки в палату интенсивной терапии.

- Санация очага инфекции
- Стабилизация гемодинамики (инфузия, вазопрессоры и инотропные препараты).
- Антибактериальная терапия
- Аджьювантная терапия

Положение 4.

При решении вопроса об удалении матки необходимо учитывать, что признаков «классического» эндометрита может и не быть. Очень часто 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.

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.

Когда вопрос об удалении матки должен быть поставлен:

- Помимо матки не выявлено других очагов инфекции, обуславливающих тяжесть состояния.
- При несоответствии ухудшения клинической картины 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).

Положение 5.

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 ГЭК и/или альбумина 20%). Ограничение объема инфузии требуется, когда ЦВД увеличивается без гемодинамической стабилизации (АД, ЧСС).

Характеристика кристаллоидных растворов для инфузионной терапии

Раствор	Содержание в 1000 мл, ммоль/л						Осмоля- рность, (мОсм)
	Na	K	Ca	Mg	Cl		
Плазма крови	136-143	3,5-5	2,38-2,63	0,75-1,1	96-105	-	280-290
Интерстициальная жидкость	145	4	2,5	1	116	-	298
NaCl 0,9%	154	-	-	-	154	-	308
Рингер,	147	4	6		155	-	309
Рингер-лактат (Гартмана)	130	4	3	-	109	Лактат 28	273
Рингер-ацетат	131	4	2	1	111	ацетат 30	280
Стерофундин изотонический	140	4	2,5	1	127	малат 5,0, ацетат 24	304

Йоностерил	137	4	1.65	1,25	110	ацетат 3.674	291
------------	-----	---	------	------	-----	--------------	-----

Характеристика сбалансированных растворов ГЭК

Состав	Тетраспан 6	Волюлайт	Плазма
Na(моль/л)	140	137	142
K (моль/л)	4	4	4,5
Ca (моль/л)	2,5	2.5	2,5
Mg (моль/л)	1,0	1.5	0,85
Cl (моль/л)	118	110	105
HCO (моль/л)	-	-	24
Лактат (моль/л)	-	-	1,5
Ацетат (моль/л)	24	-	-
Малат (моль/л)	5	-	Альбумин: 30-52
Коллоид (г/л)	ГЭК: 60	ГЭК:60	

Характеристика синтетических коллоидов

Показатель	Модифицированный желатин	ГЭК 6%	ГЭК 6%	ГЭК 6%	ГЭК 10%
Молекулярный вес (Mw), Da	35000	450000	200000	130000	200000
Степень замещения (Ds)		0,7	0,5	0,42/0.4	0,5
Осмолярность, мосм/л	274	308	308	308/308	308
КОД, мм рт. ст.	33	18	28	36/36	60-70
Волемический эффект, %	100	100	100	100/100	145%(1 ч), 100%(3 ч)
Время волемического эффекта, ч	3-4	6-8	3-4	4-6/6	3-4
Максимальная доза, мл/кг в сутки	200	20	33	50/50	20
Влияние на коагуляцию	0 +	++	+	0 +	+

Положение 6.

В течение первого часа от постановки диагноза тяжелый сепсис и септический шок вводятся антибактериальные препараты широкого спектра действия: эмпирическая терапия (карбапенемы, цефалоспорины III-IVпок.),цефепим+/-метронидазол, цефоперазон/сульбактам, имипенем, меропенем, В дальнейшем могут применяться: ванкомицин или линезолид. Оптимально использовать оригинальный препарат. Выбор препарата зависит от спектра действия и предполагаемого очага инфекции.(Приложение

1) Каждый час задержки адекватной антибактериальной терапии снижает выживаемость пациенток.

Положение 7.

В течение 3-х часов необходимо оценить эффективность коррекции нарушений гемодинамики, получить данные об уровне лактата для оценки тяжести шока.

Положение 8.

При отсутствии эффекта от инфузионной терапии 30 мл/кг необходимо подключить вазопрессоры: оптимальный препарат для коррекции гемодинамики – норадреналин, который применяется один или в комбинации с другими препаратами.

Для стартовой терапии используются следующие вазопрессоры(уровень 1С):

- норадреналин 0,1-0,3 мкг/кг/мин
- адреналин 1-10 мкг/мин
- мезатон 40-300 мкг/мин
- вазопрессин 0,03 ед/мин
- допамин 5-20 мкг/кг/мин

В ситуации, когда после проведения инфузионной терапии 30 мл/кг и введения вазопрессоров и инотропных препаратов не происходит стабилизации гемодинамики подключаются кортикостероиды: только водорастворимый гидрокортизон в/в и только у взрослых в дозе не более 300 мг/сутки (уровень 1А). Кортикостероиды должны быть отменены как только прекращается ведение вазопрессоров. Кортикостероиды не должны применяться при отсутствии клиники шока.

Положение 6.

При снижении сердечного индекса менее 2,5 л/м² к терапии подключаются инотропные препараты (добутамин, левосимендан).

Дозы вазопрессоров и инотропных препаратов

Препарат	Доза	Сердце		Периферические сосуды	
		ЧСС	Сократимость	Сужение	Расширение
Норадреналин	0,1-0,3 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	++
Милринон	0,375–0,75 мкг/кг/мин	+	+++	0	++
Левосимендан	0,05–0,2 мкг/кг/мин	+	+++	0	++

Положение 9.

– *К 6 часам после постановки диагноза* необходимо санировать очаг инфекции и достичь необходимых параметров гемодинамики, транспорта кислорода и диуреза:

- ЦВД: 8-12 мм рт.ст. – за счет инфузионной терапии.
- САД: ≥ 65 мм рт.ст. – инфузионная терапия+ вазопрессоры.
- Диурез $\geq 0,5$ мл/кг/ч
- Насыщение кислорода в центральной вене ($S_{cv}O_2$) (верхняя полая вена) $\geq 70\%$ или в смешанной венозной крови (S_vO_2) $\geq 65\%$

– Если при восстановлении ЦВД $SCVO_2$ и SvO_2 не увеличивается, то показано переливание эритроцитов или инфузия добутамина -максимум $20 \text{ мкг/кг}^{-1}/\text{мин}^{-1}$ (уровень 2С)

Положение 10.

Дальнейшая поддерживающая терапия должна проводиться в поливалентном отделении интенсивной терапии, которое имеет возможность протезировать не только функцию легких, но и почек (раннее начало почечной заместительной терапии)

Дальнейшее лечение (6 ч и далее)

Компоненты крови

- Поддерживается уровень гемоглобина 70-90 г/л (уровень 1В).
- Свежезамороженная плазма в дозе не менее 15 мл/кг используется при наличии кровотечения и при инвазивных процедурах на фоне коагулопатии.
- Свежезамороженная плазма не должна использоваться только для коррекции лабораторных изменений при отсутствии кровотечения или инвазивных процедур (уровень 2А).
- Поддерживается количество тромбоцитов выше 50 000 в мкл.

Поддерживающая терапия

- **Искусственная вентиляция легких** (инвазивная, неинвазивная) при остром повреждении легких/остром респираторном дистресс-синдроме (ALI/ARDS).

Критерии начала респираторной поддержки при тяжелом сепсисе

Абсолютные:

1. Отсутствие самостоятельного дыхания и патологические ритмы дыхания
2. Нарушение проходимости верхних дыхательных путей
3. Снижение респираторного индекса менее 200 мм рт.ст.
4. Септический шок
5. Нарушения гемодинамики (жизнеопасные нарушения ритма, стойкая тахикардия более 120 в мин, гипотензия)

Относительные (комбинация 2 и более факторов является показанием к началу респираторной поддержки)

1. Снижение респираторного индекса менее 300 мм рт.ст. при комбинации с другими критериями
2. Развитие септической энцефалопатии и отека головного мозга с угнетением сознания и нарушением ФВД
3. Гиперкапния или гипокапния (раСО₂ менее 25 мм.рт.ст.)
4. Тахипноэ более 40 вмин (или 24 при обострении хронического обструктивного заболевания легкого) и прогрессирующее увеличение минутного объема вентиляции
5. Снижение ЖЕЛ менее 10 мл/кг массы тела
6. Снижение податливости менее 60 мл/см вод.ст.
7. Увеличение сопротивления дыхательных путей более 15 смвод.ст./л/с.
8. Усталость пациента, вовлечение вспомогательных дыхательных мышц

Терапия выбора:

1. Применение дыхательного объема менее 10 мл/кг массы тела (рекомендуется 6 мл/кг).
2. Оптимальное ПДКВ (выше 10 смвод.ст.)
3. Предпочтительно применение вспомогательных режимов респираторной поддержки.
4. Применение маневров открытия альвеол.
5. При отсутствии эффекта от изложенного в пп.1-4 применение вентиляции в положении лежа на животе

Терапия резерва:

6. При отсутствии эффекта от изложенного в пп.1-5 применение инверсного соотношения вдоха к выдоху.
7. При отсутствии эффекта от изложенного в пп.1-6 ингаляционное введение NO в дозе 5 ppm

8. При снижении респираторного индекса менее 70 мм рт.ст. и отсутствии эффекта от изложенного в пп.1-6 применение экстракорпоральной мембранной оксигенации

При отсутствии противопоказаний, больные на ИВЛ должны находиться в полусидячем положении (до 45°) для снижения риска вентилятор-зависимой пневмонии

Гиперкапния (или пермиссивная гиперкапния) у больных СОПЛ вполне допустима, если это необходимо для снижения плато давления и ДО.

Протокол респираторной поддержки при ОПДС (NIH ARDS Network)

Параметр	Протокол
Режим вентиляции	Volumeassist-control
Дыхательный объем	≤ 6 мл/кг от должной массы тела
Давление плато	≤ 30 см вод.ст.
Частота респиратора/желаемый рН	6–35/мин, регулировать для достижения рН $> 7,30$, если возможно
Инспираторный поток, I:E	Регулировать для достижения I:E 1:1–1:3
Уровень желаемой оксигенации	$55 \leq PaO_2 \leq 80$ мм рт. ст. или $88 \leq SpO_2 \leq 95\%$
Комбинация FIO ₂ /PEEP (мм рт. ст.)	0,3/5, 0,4/5, 0,4/8, 0,5/8, 0,5/10, 0,6/10, 0,7/10, 0,7/12, 0,7/14, 0,8/14, 0,9/14, 0,9/16, 0,9/18, 1,0/18, 1,0/22, 1,0/24
Отлучение от респиратора	Попытки отлучения при помощи pressuresupport при FIO ₂ /PEEP $\leq 0,40/8$
Примечание. *SpO ₂ – насыщение артериальной крови O ₂ по данным пульс-оксиметрии. Должная масса тела для мужчин: $50+(0,91г[рост в см - 152,4])$; должная масса тела для женщин: $- 4,5+(0,91г[рост в см - 152,4])$.	

Принципы безопасной ИВЛ

1. Пиковое давление в дыхательных путях – не более 35 смH₂O;
2. Дыхательный объем – не более 6-8 мл/кг массы тела;
3. Частота дыхания и минутный объем вентиляции – минимально необходимые, для поддержания PaCO₂ на уровне 30-40 мм рт. ст.;
4. Скорость пикового инспираторного потока – в диапазоне от 30-40 до 70-80 л/мин;
5. Профиль инспираторного потока – нисходящий (рампообразный);
6. Фракция кислорода в дыхательной смеси – минимально необходимая для поддержания достаточного уровня оксигенации артериальной крови и транспорта кислорода к тканям;
7. Выбор PEEP – в соответствии с концепцией "оптимального PEEP", при котором транспорт кислорода к тканям максимальный;

8. Выбор ауто-РЕЕР – избегать появления высокого ауто-РЕЕР - не более 50% от величины общего РЕЕР;
9. Продолжительность инспираторной паузы (ИП) – не более 30% от продолжительности времени вдоха;
10. Отношение вдох/выдох – не инвертировать отношение вдох/выдох более 1,5:1;
11. Синхронизация больного с респиратором – использование седативной терапии и при необходимости непродолжительной миоплегии, а не гипервентиляции.

Седативная терапия, аналгезия, и нервно-мышечная блокада

- При проведении седации необходимо придерживаться протокола. В протокол должны быть включены такие критерии, как глубина седации, оцениваемая на основании стандартных шкал.
- Режим проведения седации может быть основан либо на болюсном введении препаратов, или на их постоянной инфузии с ежедневным прерыванием седации в дневное время (или переводом больного в менее седированное состояние).
- Применения мышечных релаксантов при сепсисе необходимо по возможности избегать. Если необходимость в их применении все же есть, то необходим мониторинг глубины блока (TOF).
- **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 острой почечной недостаточности - RIFLE

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

Критерии острой почечной недостаточности - RIFLE

Класс	Критерии клубочковой фильтрации	Критерии мочеотделения
-------	---------------------------------	------------------------

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

Стадии острой почечной недостаточности (TheAcuteKidneyInjuryNetwork (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

- Профилактика тромбоза глубоких вен (низкая доза нефракционированного гепарина, профилактические дозы низкомолекулярного гепарина (клексан 40 мг/сутки), нефармакологические методы)
- Нутритивная поддержка.
- Профилактика «стресс-язв» ЖКТ (H₂-гистаминовые блокаторы, ингибиторы протонной помпы)
- Селективная деконтаминация ЖКТ (нет никакой положительной или отрицательной рекомендации)
- Бикарбонат - введение не рекомендовано при лактат-ацидозе и pH \geq 7,15

Приложение 1.

Таблица 1

Дозы внутривенных антибиотиков для эмпирической терапии сепсиса

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

Амикацин	15 мг/кг в сутки ²
Гентамицин	5 мг/кг в сутки ²
Нетилмицин	4–6 мг/кг в сутки ²
Фторхинолоны	
Левифлоксацин	500–1000 мг 1 раз в сутки
Моксифлоксацин	400 мг 1 раз в сутки
Офлоксацин	400 мг 2 раза в сутки
Пефлоксацин	400 мг 2 раза в сутки
Ципрофлоксацин	400–600 мг 2 раза в сутки
Препараты с антистафилококковой активностью	
Ванкомицин	1 г 2 раза в сутки
Линезолид	600 мг 2 раза в сутки
Рифампицин	300–450 мг 2 раза в сутки
Фузидиевая кислота	500 мг 4 раза в сутки
Препараты с антианаэробной активностью	
Клиндамицин	600–900 мг 3 раза в сутки
Линкомицин	600 мг 3 раза в сутки
Метронидазол	500 мг 3–4 раза в сутки
Препараты с противогрибковой активностью	
Флуконазол	6–12 мг/кг/сут – внутривенная инфузия со скоростью не более 10 мл/мин
Амфотерицин В	0,6–1,0 мг/кг/сут – внутривенная инфузия в 400 мл 5% раствора глюкозы со скоростью 0,2–0,4 мг/кг/ч
Амфотерицин Влипосомальный	3 мг/кг 1 раз в сут
Каспофунгин	В первый день – 70 мг 1 раз в сутки, затем – по 50 мг 1 раз в сутки

Таблица 2.

Применение антибактериальных средств во время беременности

Противопоказаны	Применяются с осторожностью	Применение безопасно
Доксициклин	Аминогликозиды	Карбапенемы
Ко-тримоксазол ¹	Амфотерицин Б	Макролиды
Метронидазол ²	Ванкомицин	Пенициллины
Сульфаниламиды ¹	Кетоконазол	Цефалоспорины
Тетрациклин	Клиндамицин	
Фторхинолоны	Линкомицин	
Хлорамфеникол	Миконазол	
	Нитрофураны	
	Рифампицин	
	Тейкопланин	
	Триметоприм	
	Флуконазол	

Литература

1. Chhabra S., Kaipa A., Kakani A. Reduction in maternal mortality due to sepsis. //J. Obstet. Gynaecol. – 2005 - Feb;25(2) – P.140-2
2. Dare F.O., Bako A.U., Ezechi O.C. Puerperal sepsis: a preventable post-partum complication. //Trop. Doct. -1998 - Apr;28(2) – P. 92-5.
3. French L.M., Smaill F.M. Antibiotic regimens for endometritis after delivery //The Cochrane Database of Systematic Reviews - 2007 - Issue 1
4. Jamieson D.J., Theiler R.N., Rasmussen S.A. Emerging infections and pregnancy. //Emerg. Infect. Dis. – 2006 - Nov;12(11) – P.1638-43
5. Kankuri E., Kurki T., Carlson P., Hiilesmaa V. Incidence, treatment and outcome of peripartum sepsis.// Acta Obstet. Gynecol. Scand. -2003 -Aug;82(8) – P. 730-5
6. Lodi K.B., Carvalho L.F., Koga-Ito C.Y., Carvalho V.A., Rocha R.F. Rational use of antimicrobials in dentistry during pregnancy. //Med. Oral. Patol. Oral. Cir. Bucal. – 2009 - Jan 1;14(1): - P. 15-9.
7. Mabie W.C., Barton J.R., Sibai B. Septic shock in pregnancy.// Obstet. Gynecol. -1997 - Oct;90(4 Pt 1) – P. 553-61
8. Munnur U, Bandi V, Guntupalli KK. Management principles of the critically ill obstetric patient. Clin Chest Med. 2011 Mar;32(1):53-60
9. Neligan PJ, Laffey JG. Clinical review: Special populations--critical illness and pregnancy. Crit Care. 2011 Aug 12;15(4):227.
10. Obstetric Intensive Care Manual, /ed. M.R. Foley T.H. Strong, T.J. Garite- 3rd ed.- McGraw-Hill Comp.-2011-350 p.
11. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists Bacterial Sepsis in Pregnancy/ Green-top Guideline No. 64a April 2012
12. Sheffield J. S. Sepsis and septic shock in pregnancy //Crit. Care Clin.- 20 (2004) – P. 651–660
13. Smaill F., Hofmeyr G.J. Antibiotic prophylaxis for cesarean section //The Cochrane Database of Systematic Reviews - 2007 - Issue 1
14. SOGC clinical practice guideline Antibiotic Prophylaxis in Obstetric Procedures No. 247, September 2010
15. Sriskandan S. Severe peripartum sepsis. J R Coll Physicians Edinb. 2011Dec;41(4):339-46.
16. Ruokonen E., Hovilehto S., Loisa P., Perttilä J, Pettilä V, Puurunen M, Rintala E, Uusaro A. Update on current care guidelines. Treatment of severe sepsis in adults //Duodecim. – 2009 -125(21) – P. 2402-3.
17. Warren ML, Ruppert SD. Management of a patient with severe sepsis. Crit Care Nurs Q. 2012 Apr-Jun;35(2):134-43.
18. Chestnut's Obstetric anesthesia: principles and practice/David H. Chestnut et al.-4th ed.- Elsevier Science – 2009 – 1222 p.
19. High risk pregnancy. Management options/edition D.K. James, P.J. Steer et al.-4th-ed.-

- Mosby Elsevier Inc.- 2011-1475 p.
20. Lucas D.N., Robinson PN, Nel MR. Sepsis in obstetrics and the role of the anaesthetist. *Int J ObstetAnesth.* 2012 Jan;21(1):56-67.
 21. Textbook of critical care- 6th-ed./J. L. Vincent [et al.]-Elsevier Saunders.- 2011-1475 p.
 22. Finkielman J.D., De Feo F.D., Heller P.G., Afessa B. The clinical course of patients with septic abortion admitted to an intensive care unit. *//Intensive Care Med.* – 2004 - Jun;30(6) - P.1097-102.
 23. Интенсивная терапия: национальное руководство: в 2 т./под. ред. Б.П. Гельфанда, А.И. Салтанова.-М.:ГЭОТАР-Медиа, 2009- Т. I - 960 с., Т II – 784 с.
 24. Сепсис в начале XXI века. Классификация, клиничко–диагностическая концепция и лечение. Патологоанатомическая диагностика: Практическое руководство.– М.:Издательство НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН,2004.–130 с.
 25. Сепсис: классификация, клиничко-диагностическая концепция и лечение: Практическое руководство/под ред. В.С. Савельева, Б.П. Гельфанда. 2-е изд. Доп. И перер.-М.:ООО»Медицинское информационное агенство», 2011.-352 с.
 26. Bone R.C., Balk R.A., Cerra F.B. et al. 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. *//Chest.*-1992;101 P.1644–1655
 27. Castro E.O., Figueiredo M.R., Bortolotto L., Zugaib M. Sepsis and septic shock during pregnancy: clinical management// *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.*- 2008- Dec;30(12): -P. 631-8.
 28. Chamberlain D.J., Willis E.M., Bersten A.B. The severe sepsis bundles as processes of care: A meta-analysis. *AustCrit Care.* 2011 Feb-14.
 29. Dellinger R.P., Levy M.M., Carlet J.M. e al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *//Intensive Care Med.*- 2008 - Jan;34(1) – P. 17-60
 30. Gustot T. Multiple organ failure in sepsis: prognosis and role of systemic inflammatory response. *CurrOpinCrit Care.* 2011 Apr;17(2):153-9.
 31. Namendys-Silva SA, Hernández-Garay M. Treatment of severe sepsis and septic shock in critically ill patients. *Heart Lung.* 2012 Jul;41(4):408-9.
 32. Puskarich MA. Emergency management of severe sepsis and septic shock. *CurrOpinCrit Care.* 2012 Aug;18(4):295-300.
 33. Rivers EP, Katranji M, Jaehne KA, Brown S, AbouDagher G, Cannon C, Coba V. Early interventions in severe sepsis and septic shock: a review of the evidence one decade later. *Minerva Anestesiol.* 2012 Jun;78(6):712-24.
 34. Perman SM, Goyal M, Gaieski DF. Initial Emergency Department Diagnosis and Management of Adult Patients with Severe Sepsis and Septic Shock. *Scand J Trauma ResuscEmerg Med.* 2012 Jun 27;20(1):41.
 35. Annual Update in Intensive Care and Emergency Medicine 2012/ed. J.L. Vincent.- Springer-2012-845 p.
 36. Kumar A. Optimizing antimicrobial therapy in sepsis and septic shock. *//Crit Care Clin.* – 2009 - Oct;25(4) - .PPP. 733-51
 37. Kumar A., Roberts D., Wood K.E., Light B. e al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock.*// Crit. Care Med.* –2006 -34 P. 1589–1596.
 38. Hollenberg SM. Inotrope and vasopressor therapy of septic shock *//Crit. Care Clin.* – 2009 - Oct;25(4) – P.781-80
 39. Vasu T.S., Cavallazzi R., Hirani A., Kaplan G., Leiby B.,Marik P.E. Norephinephrine or

- Dopamine for Septic Shock: A Systematic Review of Randomized Clinical Trials. *J Intensive Care Med.* 2011 Mar 24
40. Sprung C.L., Goodman S., Weiss Y.G. Steroid therapy of septic shock. *Crit Care NursClin North Am.* 2011 Mar;23(1):171-80.
 41. Carlsen S, Perner A; for the East Danish Septic Shock Cohort Investigators. Initial fluid resuscitation of patients with septic shock in the intensive care unit. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2011 Apr;55(4):394-400.
 42. Toussaint S., Gerlach H. Activated protein C for sepsis. *N. Engl. J. Med.* – 2009 - Dec 31;361(27) – P. 2646-52
 43. Kotsaki A, Giamarellos-Bourboulis EJ. Emerging drugs for the treatment of sepsis. *Expert OpinEmerg Drugs.* 2012 Jul 11.
 44. Martin G.S. Sepsis, severe sepsis and septic shock: changes in incidence, pathogens and outcomes. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2012 Jun;10(6):701-6.
 45. Galvagno SM Jr, Camann W. Sepsis and acute renal failure in pregnancy. *Anesth Analg.* 2009 Feb;108(2):572-5.
 46. Greenfield N, Balk RA. Evaluating the adequacy of fluid resuscitation in patients with septic shock: controversies and future directions. *HospPract(Minneap).* 2012 Apr;40(2):147-57.