

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

КЫРГЫЗСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ  
МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

КЫРГЫЗСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ ПЕРЕПОДГОТОВКИ И  
ПОВЫШЕНИЯ КВАЛИФИКАЦИИ

# **ПОСЛЕРОДОВЫЙ СЕПСИС**

**КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ**

**БИШКЕК – 2015**

**Национальный клинический протокол для родовспомогательных учреждений организаций здравоохранения I - III уровней утвержден Приказом МЗ КР №392 от 08.07.2015 г.**

**Клиническая проблема**

Ведение послеродового сепсиса на всех уровнях здравоохранения Кыргызской Республики.

**Этапы оказания помощи**

Все уровни здравоохранения Кыргызской Республики.

**Целевая группа**

Акушеры-гинекологи, фельдшера и акушерки, принимающие роды, организаторы здравоохранения, студенты медицинских высших и средних учебных заведений.

**Целевая группа пользователей**

Родильницы, послеродовый период у которых (в течение 42 дней) осложнился инфекцией половых путей, вне зависимости от срока гестации и метода родоразрешения.

**Дата создания**

2015 год.

**Планируемая дата обновления**

Проведение следующего пересмотра планируется в январе 2018 либо при появлении новых ключевых доказательств. Все поправки к клиническому протоколу будут опубликованы в периодической печати. Любые комментарии и пожелания по содержанию клинического протокола приветствуются.

**Рабочая группа по разработке протокола:**

Ешходжаева А.С. начальник управления лечебно-профилактической помощи и лицензирования МЗ КР, руководитель рабочей группы;

Мусуралиев М.С. заведующий кафедрой акушерства и гинекологии №1 КГМА, д.м.н., профессор;

- Стакеева Ч.А. и.о. доцента кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии КГМИПиПК, к.м.н.;
- Рустембекова С.С. заведующий отделением септической гинекологии Национального хирургического центра;
- Барыктабасова Б.К. консультант Министерства здравоохранения по вопросам доказательной медицины и методологии разработки клинических руководств и протоколов, к.м.н.
- Молдоисаева С. Р. главный специалист отдела лечебно-профилактической помощи УОМП и ЛП МЗ КР

**Внешний эксперт:** Гельмюс Шюпшинкас, руководитель программы Швейцарского Красного Креста, финансируемого Швейцарским управлением по развитию и сотрудничеству; эксперт Всемирной организации здравоохранения.

**Внутренний эксперт:** Бообекова А.А., главный специалист отдела лечебно-профилактической помощи УОМП и ЛП МЗ КР к.м.н.

**Адрес для переписки с рабочей группой:** Кыргызская Республика, г. Бишкек, ул. Тоголока Молдо, 1, 720040.Тел. 66-27-98, 62-18-29

Выражается глубокая признательность Фонду ООН в области народонаселения (ЮНФПА) в Кыргызской Республике за оказанное техническое и методическое содействие при разработке и внедрении протокола.

## Содержание

Список сокращений.....	5
Словарь терминов.....	7
Введение.....	10
Определения и классификация .....	14
Послеродовой эндометрит .....	20
Послеоперационная лихорадка .....	32
Акушерский перитонит.....	35
Сепсис.....	44
Список литературы .....	62
Приложения .....	
Приложение №1 Алгоритм диагностики и лечения сепсиса в раннем послеродовом периоде.....	68
Приложение №2 Принципы АБ терапии.....	70
Приложение №3 Диагностика и прогноз при сепсисе (оценка при помощи биомаркеров) .....	74
Приложение №4. Индикаторы эффективности внедрения рекомендаций.....	76
Приложение №5. Показания к госпитализации в отделение септической гинекологии (Национальный хирургический центр) и гинекологическое отделение/ больницу .....	77

## Список сокращений

<b>АД</b>	Артериальное давление
<b>ВИЧ</b>	Вирус иммунодефицита человека
<b>ВОЗ</b>	Всемирная организация здравоохранения
<b>ГВЗ</b>	Гнойно-воспалительные заболевания
<b>ДАД</b>	Диастолическое артериальное давление
<b>ДИ</b>	Доверительный интервал
<b>ДЗ</b>	Диагноз
<b>ЗВУР</b>	Задержка внутриутробного развития плода
<b>ИМТ</b>	Индекс массы тела
<b>КГМА</b>	Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева
<b>КГМИПиПК</b>	Кыргызский государственный медицинский институт переподготовки и повышения квалификации
<b>КРСУ</b>	Кыргызско-Российский Славянский университет
<b>КР</b>	Кыргызская Республика
<b>КС</b>	Кесарево сечение
<b>КТГ</b>	Кардиотокография плода
<b>мЕД</b>	Миллиединицы
<b>МКБ</b>	Международная классификация болезней
<b>НСТ</b>	Нестрессовый тест
<b>ПАП</b>	Периоперационная антибиотикопрофилактика
<b>П/Д</b>	Период
<b>РДС</b>	Респираторный дистресс-синдром
<b>РКИ</b>	Рандомизированные клинические испытания
<b>РаО<sub>2</sub></b>	Парциальное давление кислорода в артериальной крови

<b>FiO<sub>2</sub></b>	Концентрация кислорода во вдыхаемом газе, выраженная в десятых долях
<b>САД</b>	Систолической артериальное давление
<b>СПОН</b>	Синдром полиорганной недостаточности
<b>ССВО</b>	Синдром системного воспалительного ответа
<b>УЗИ</b>	Ультразвуковое исследование
<b>ЧСС</b>	Частота сердечных сокращений
<b>Ш/М</b>	Шейка матки
<b>GAS</b>	Гемолитический стрептококк группы А ( <b>Group A Streptococcus</b> )
<b>MRSA</b>	Метициллин-резистентный золотистый стафилококк ( <b>Meticillin Resistant Staphylococcus aureus</b> )
<b>VRE</b>	Ванкомицин-резистентный энтерококк ( <b>Vancomycin resistant enterococci</b> )

## Словарь терминов

**Антибиотики** – вещества природного, полусинтетического или синтетического происхождения, подавляющие рост живых клеток, чаще всего прокариотических (микробных) или простейших. По характеру воздействия на микробную клетку делятся на бактериостатические (бактерии живы, но не в состоянии размножаться) и бактерицидные (бактерии погибают, а затем выводятся из организма).

**Антибиотикорезистентность бактерий** – одно из защитных средств бактерий, повышающее способность выживать в агрессивных условиях (воздействие антибиотиков), а так же в межвидовой конкуренции с другими микроорганизмами за ограниченные запасы пищи и жизненное пространство.

**Антисептика кожи** – уничтожение транзитной микрофлоры кожи с использованием антисептических препаратов, обладающих антимикробной активностью и предназначенных для использования на коже.

**Ванкомицин-резистентный энтерококк (Vancomycin resistant enterococci)** – энтерококки, устойчивые к ванкомицину. Некоторые энтерококки, такие как *E. gallinarum*, *E. avium* и *E. casseliflavus* генетически устойчивы к ванкомицину. С точки зрения клинической и эпидемиологической значимости, только 2 вида (*E. faecalis* и *E. faecium*) действительно имеют значение.

**Гемолитический стрептококк группы А (Group A Streptococcus)** – это микроб из семейства стрептококков, по способности к разрушению эритроцитов относящийся к типу **бета** (обладающий способностью к полному гемолизу эритроцитов), а по строению выделяемый в группу А. Гемолитические стрептококки группы А чаще всего представлены *Streptococcus pyogenes* (устаревшее название *Streptococcus haemolyticus*), поэтому термины *Streptococcus pyogenes* и бета-гемолитический стрептококк группы А часто употребляются в качестве синонимов. Однако к бета-гемолитическим стрептококкам группы А также относятся *Streptococcus equisimilis* и *Streptococcus anginosus*.

**Гигиена рук** – общее понятие, обозначающее ряд мероприятий, включающих мытье рук, антисептику рук и косметический уход за кожей рук медицинского персонала.

**Гипоперфузия тканей** – пониженное кровоснабжение, слабая микроциркуляция в том или ином органе, которая может, при продолжительном течении, привести к развитию фатальной диффузной патологии, основу которой составляют, преимущественно, некротические процессы в пораженной ткани.

**Гомеостаз** (homeostasis; греч. Homoіos – подобный, сходный + греч. Stasis – стояние, неподвижность; син. гомеостатическая регуляция) – совокупность скоординированных реакций, обеспечивающих поддержание или восстановление постоянства внутренней среды организма.

**Дезэскалация** – новый подход в антибактериальной терапии тяжелых госпитальных (нозокомиальных) инфекций, который предполагает назначение больным с тяжелой госпитальной инфекцией антибиотиков, относящихся к группе резерва, сразу при поступлении, с последующим переходом на более «простые» препараты.

**Инфекционный контроль** – система мероприятий, основанная на данных эпидемиологической диагностики и направленная на предупреждение возникновения и распространения инфекционных заболеваний в лечебно-профилактических организациях.

**Инфекция, связанная с оказанием медицинской помощи (ИОМП)** – любое клинически распознаваемое инфекционное заболевание, которое возникает у пациента в результате обращения или поступления в лечебно-профилактическую организацию (ЛПО) за медицинской помощью, или инфекционное заболевание сотрудника ЛПО в период его работы в данном учреждении.

**Лихорадка** (pyresis или febris) – повышение температуры тела выше 37,8<sup>0</sup>С.

**Лихорадка перемежающаяся** – (f. intermittens; син. Л. интермиттирующая) Л., характеризующаяся чередованием в



течение дня периодов повышенной температуры тела с периодами нормальной или пониженной температуры тела.

**Инфекция, связанная с оказанием медицинской помощи (синоним “нозокомиальная инфекция” “внутрибольничная инфекция”)** – любое клинически распознаваемое инфекционное заболевание, которое возникает у пациента в результате обращения или поступления в лечебно-профилактическую организацию (ЛПО), учреждение за медицинской помощью, или инфекционное заболевание сотрудника ЛПО в период его работы в данном учреждении.

**Метициллин-резистентный золотистый стафилококк (MRSA)** – Meticillin Resistant Staphylococcus aureus – золотистый стафилококк, устойчивый к метициллину (оксациллину). Термин “метициллинрезистентность” является исторически сложившимся, его синонимами являются “оксациллинрезистентность” и “беталактамрезистентность”.

**Полирезистентность бактерий** – устойчивость микроорганизмов к двум и более антибактериальным препаратам.

**Резидентная флора кожи** – это постоянная флора кожи человека, находящаяся в ее глубоких слоях (в волосяных луковицах, потовых и сальных железах).

**Транзиторная флора кожи** – непостоянная флора кожи человека, находящаяся на поверхности кожных покровов человека.

**Хирургическая антисептика рук** – уничтожение транзиторной микрофлоры и снижение количества резидентной.

**Эмпирическая антибактериальная терапия** – антибактериальная терапия, проводимая, когда возбудитель инфекции неизвестен, а выбор антибиотика проводится на основании локализации и вида инфекции, а также предполагаемого спектра наиболее вероятных возбудителей и их чувствительности к антибиотикам.

## Введение

Послеродовые гнойно-септические заболевания являются одной из актуальных проблем современного акушерства вследствие их высокой распространенности и отсутствия тенденции к снижению. Наряду с эклампсией и акушерскими кровотечениями сепсис в течение многих десятилетий формирует смертельную триаду причин материнской смертности не только в развивающихся странах, но и в развитых (4, 5). Так, в Европе ежегодно регистрируют до 500 000 случаев сепсиса (36). Несмотря на значительные успехи в диагностике, медицинском управлении и антимикробной терапии, сепсис в послеродовом периоде остается важной причиной материнской смертности в США, где частота септических осложнений увеличилась от 82,7 до 240,4/100000 и является основной причиной высокого уровня смерти женщин - от 10 до 50% (4, 5, 6, 7, 8).

Тема акушерского сепсиса не менее актуальна и в Великобритании, так как там отмечалось резкое увеличение случаев материнской смертности вследствие гемолитического стрептококка группы А (**GAS – Group A Streptococcus** – *Streptococcus pyogenes*) от 3 в 2000-2002 до 13 в 2006-2008 годах (9, 10). При этом, с нарастанием тяжести гнойно-септических осложнений увеличились и фатальные исходы, так, если при тяжелом сепсисе с острой полиорганной недостаточностью смертность составляла 20-40%, то с развитием септического шока – достигала 60% и продолжала оставаться высокой (8, 11, 12, 30-34).

Анализ данных материнской смертности за период 1990 – 2013гг. свидетельствует о снижении во всем мире материнских смертей в среднем на 45% (с 523 000 до 289 000, или от 380 в 1990 г до 210 в 2013 году на 100 000 живорожденных, что следует считать одним из достижений цели тысячелетия – 5 (13). В рамках септических осложнений имеется информации о 50% снижении риска госпитальной смертности с тяжелым сепсисом и септическим шоком (от 35 до 18%) на основе 12-летнего исследования 101 064 пациентов, проведенного в Австралии и Новой Зеландии за период 2000 – 2012гг (14).

Однако тяжесть гнойно-септических заболеваний и их осложнений имеет больше тенденций к увеличению (3, 15).

Так же, как и во всем мире, сепсис в акушерстве – одна из наиболее актуальных проблем системы охраны здоровья матери и ребенка в Кыргызстане. По данным Нац. Ком. Стата КР, в структуре причин материнской смертности, в течение последних пяти лет данная патология занимает стабильно III место. Аудит материнской смертности в Кыргызской Республике за период 2011-2012 гг. определил среди прямых причин более две третьих от трех из них: кровотечение, преэклампсия и сепсис (1). Остаются актуальными критерии диагностики, перенаправления и госпитализации в специализированные септические отделения страны, вопросы терминологии и антибиотикотерапии (продолжительность и качество), а также профилактики развития сепсиса в современном акушерстве.

**Цель разработки данного протокола:** создание единых подходов по ведению пациенток с послеродовым сепсисом на всех уровнях здравоохранения.

**Ожидаемые результаты от внедрения рекомендаций данного документа:**

- Улучшение знаний и навыков по диагностике, лечению и профилактике послеродового сепсиса.
- Улучшение качества медицинской помощи: верная диагностика, своевременное перенаправление на соответствующий уровень ОЗ, предупреждение осложнений и качественное их лечение.

**Основные группы пользователей:** акушеры-гинекологи, фельдшера и акушерки, принимающие роды, студенты медицинских высших и средних учебных учреждений, сотрудники ФОМС.

**Для кого предназначено руководство:** для ведения любой родильницы, послеродовой период у которой осложнился инфекцией половых путей, вне зависимости от паритета родов, срока гестации и метода родоразрешения.

**Описание процесса поиска и оценки существующих клинических руководств и других доказательств:** поиск клинических руководств, а также результатов мета-анализов, систематических обзоров рандомизированных клинических исследований и т.д. проводился в Кохрейновской Библиотеке и базе медицинских данных “Медлайн” (Medline)

**Декларация конфликта интересов:** перед началом работы по созданию данного клинического руководства все члены рабочей группы дали согласие сообщить в письменной форме о наличии финансовых взаимоотношений с фармацевтическими компаниями. Никто из членов авторского коллектива не имел коммерческой заинтересованности или другого конфликта интересов с фармацевтическими компаниями или другими организациями, производящими продукцию для диагностики, лечения и профилактики акушерского сепсиса.

#### **Классификация уровней доказательств (УД)**

1++	Высококачественные мета-анализы, систематические обзоры РКИ или РКИ с очень низким риском ошибки
1+	Хорошо выполненные мета-анализы, систематические обзоры РКИ или РКИ с очень низким риском ошибки
1-	Мета-анализы, систематические обзоры РКИ или РКИ с высоким риском ошибки
2++	Высококачественные систематические обзоры исследований типа случай-контроль или когортных исследований либо высококачественные исследования типа случай-контроль, либо когортные исследования с очень низким риском ошибки, предвзятости и с высокой вероятностью выявления связи с причиной
2+	Правильно проведенные исследования типа случай-контроль или когортные исследования с низким риском ошибки, предвзятости и с умеренной вероятностью выявления связи с причиной

2-	Исследования типа случай-контроль или когортные исследования с высоким риском ошибки, предвзятости и со значительным риском отсутствия связи с причиной
3	Неаналитические исследования, например, сообщение о случае, серии случаев
4	Мнения экспертов

### **Классификация рекомендаций (КР)**

<b>A</b>	Как минимум один мета-анализ, систематический обзор или РКИ имеет УД 1++ и непосредственно применим к целевой группе населения; либо систематический обзор РКИ, имеющий УД 1+, непосредственно применим к целевой группе населения и демонстрирует однородность результатов
<b>B</b>	Совокупность доказательств, в т.ч. исследований с УД 2++, непосредственно применимых к целевой группе населения и демонстрирующих согласованность результатов или экстраполированные данные исследований с УД 1++ или 1+
<b>C</b>	Совокупность доказательств, в т.ч. исследований с УД 2+, непосредственно применимых к целевой аудитории и демонстрирующих однородность результатов или экстраполированные данные исследований с УД 2++
<b>D</b>	Исследования с УД 3 или 4 или экстраполированные данные исследований с УД 2+
<b>GPP</b>	Хороший клинический опыт. Рекомендации основаны на клиническом опыте авторов рабочей группы руководства

**Внедрение рекомендаций** потребует изменения существующей практики ведения акушерского сепсиса, т.к.

были изменены некоторые диагностические критерии, схемы антибактериальной терапии.

## **ОПРЕДЕЛЕНИЯ И КЛАССИФИКАЦИЯ**

**Послеродовые заболевания (синоним пуэрперильные заболевания)** – заболевания, развивающиеся в послеродовом периоде, связанные с беременностью и родами. Различают инфекционные (**септические**) и неинфекционные послеродовые заболевания.

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) определила **«послеродовый сепсис»**, как **«инфекцию половых путей, возникшую в любое время между разрывом плодных оболочек или родами и 42-м днем послеродового периода»**, для которой характерно два или более из следующих клинических признаков:

- тазовая боль,
- лихорадка – температура тела 38,5<sup>0</sup>С и выше,
- аномальные выделения из влагалища, например, гнойные,
- аномальный запах выделений,
- субинволюция матки (<2 см / сутки в течение первых 8 дней) (59).

Согласно руководству ВОЗ по применению МКБ-10 к случаям смерти во время беременности, родов и в послеродовом периоде, послеродовый сепсис относится к 4 группе (инфекция, связанная с беременностью):

- O85 – Послеродовой сепсис, включены послеродовой(ая):
  - эндометрит;
  - лихорадка;
  - перитонит;
  - сепсис.

Исключены: акушерская пиемическая и септическая эмболия (O88.3) и септицемия во время родов (O75.3)

- O86 – Другие послеродовые инфекции:
  - O86.0 – инфекция хирургической раны: инфицированные раны кесарева сечения, шва промежности;
  - O86.1 – другие инфекции половых путей после родов: цервицит, вагинит;
  - O86.2 – инфекции мочевых путей после родов;
  - O86.4 – гипертермия неясного происхождения, возникшая после родов: послеродовая инфекция, пирексия.
- O91 – Инфекции молочной железы, связанные с деторождением:
  - O91.1 – абсцесс молочной железы: абсцесс, гнойный мастит, субареолярный мастит;
  - O91.2 – негнойный мастит, связанный с деторождением.

Таким образом, согласно классификации инфекционных послеродовых заболеваний по **МКБ-10**, в структуру **послеродового сепсиса (O85)** входят **послеродовые эндометрит, лихорадка, перитонит, сепсис.**

**Классификация тяжести инфекции**, принятая в соответствии с определением Конференции согласия Американского колледжа пульмонологов (American College of Chest Physicians – ACCP) и Общества интенсивной терапии (the Society of Critical Care Medicine – SCCM) в 1991г., пересмотренная в 2001 году на совместной конференции представителями американских (ACCP, SCCM, ATS – the American Thoracic Society – американское общество торакальщиков) и Европейских обществ интенсивной терапии (ESICM – The European Society of Intensive Care Medicine), а также хирургической инфекции (SIS – Surgical Infection Society), и далее в 2012 году (SCCM и ESICM) (3, 11, 15, 16, 17):

- **инфекция** – проникновение инфекции в ткани организма, которые в норме стерильны;
- **бактериемия** – наличие жизнеспособных бактерий в крови;
- **ССВО** – синдром системного воспалительного ответа (SIRS – Systemic Inflammatory Response Syndrom), характеризующийся двумя или более эпизодами изменения

температуры тела (гипо- или гипертермия), тахикардией, тахипное, лейкоцитозом;

- **сепсис** – системный воспалительный ответ на достоверно выявленную инфекцию при отсутствии других возможных причин подобных нарушений, т.е. это инфекция плюс системные проявления инфекции;
- **тяжелый сепсис** – это сепсис плюс обусловленные сепсисом органная дисфункция или гипоперфузия тканей, которая включает, но не ограничивается лактат–ацидозом, олигурией либо нарушением сознания;
- **септический шок** определяется, как сепсис-индуцированная гипотония, которая сохраняется, несмотря на адекватную инфузионную терапию;
- **синдром полиорганной недостаточности** – прогрессирующее ухудшение функций всех внутренних органов больной.

Таким образом, в клинической практике сепсис целесообразно рассматривать как следствие генерализации инфекции, первоначально локализованной в первичном очаге, т.е. инфекция вначале возникает и существует, как местный гнойный процесс. Затем, при определенных условиях (обширный воспалительный процесс, наличие некротических тканей в ране, большая микробная обсемененность и т.д.), возможно развитие общих проявлений в виде синдрома гнойно-резорбтивной лихорадки, когда клинические проявления объясняются попаданием в кровоток микробных токсинов из гнойного очага и продуктов распада тканей в ране. При определенных же обстоятельствах и местный воспалительный процесс, и гнойно-резорбтивная лихорадка могут перейти в сепсис. Каждая из фаз течения инфекции и сепсиса обратима, и одна может переходить в другую. При первичном осмотре бывает сложно определить тяжесть инфекционного процесса, ввиду схожести клинических проявлений каждой составляющей сепсиса вообще и акушерского сепсиса в частности.

**ИНФЕКЦИЯ.** Акушерский сепсис чаще всего возникает вследствие попадания инфекции в матку в процессе родов или



в послеродовом периоде, что приводит к развитию **послеродового эндометрита**. Угрожающие жизни инфекции вызываются чаще группой мультирезистентных микроорганизмов (MDR - multi drug resistance), которые американское общество инфекционных болезней (IDSA) обозначило как ESKAPE - патогены (созвучно с англ. escape – убежать, избегать), поскольку они эффективно избегают воздействия антибактериальных препаратов. Аббревиатура включает следующие виды: E – Enterococcus faecium, S – Staphylococcus aureus (MRSA), K – Klebsiella pneumoniae (Carbapenemase-Hydrolyzing), A – Acinetobacter baumannii, P – Proteus aeruginosa. E – Enterobacteriaceae. Среди энтеробактерий отдельно выделяют Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Proteus mirabilis, как основных продуцентов бета-лактамаз расширенного спектра, а также одну из причин антибиотикорезистентности; соответственно к увеличению частоты тяжелых септических осложнений (бактериальных, грамотрицательных и/или грибковых сепсисов) (18, 19). Кроме того, рост смертности связан с метициллин-устойчивым золотистым стафилококком, некандидозной грибковой инфекцией, кандиды, метициллин-чувствительным золотистым стафилококком и Pseudomonas, а также с полимикробной инфекцией (20, 21). Далее, с развитием тяжелых осложнений (например, тяжелый сепсис или септический шок), исходы схожи, независимо от вида возбудителя (граммотрицательные или грамположительные бактерий) (22).

Определенную роль играет инфицирование остатков плацентарной ткани и сгустков крови.

Бактерии могут быть **эндогенными** и/или **экзогенными**.

**Эндогенные** – это бактерии, которые, обычно в норме, живут во влагалище и прямой кишке, не причиняя вреда женщине (например, некоторые виды стрептококков и стафилококков, E.coli, Clostridium welchii); однако, они могут стать опасными, если попадают в полость матки, где их, в норме, не должно быть:

- из влагалища – при влагалищном и/или инструментальном осмотрах;

- через поврежденные ткани – при разрывах после осложненных родов;
- восходящим путем – при длительном безводном периоде.

Кроме того, сегодня многие исследования показывают, что амниотическая жидкость, даже при нормально протекающей беременности, **может быть нестерильной**, т.е. наличие инфекции в околоплодных водах не всегда является следствием ятрогении (медицинских вмешательств).

**Экзогенные** бактерии – это бактерии, которые сначала попадают во влагалище из внешней среды (стрептококки, стафилококки, клостридии, столбняк и т.д.), а потом в матку. Экзогенные бактерии могут быть введены во влагалище:

- нечистыми руками и нестерильными инструментами;
- воздушно-капельным путем (например, при чихании и кашле медицинского работника на собственные руки непосредственно перед проведением манипуляции);
- инородными веществами, которые вводятся во влагалище (например ламинарии, тампоны);
- при половом контакте.

**Как происходит послеродовой сепсис:** инфицирование матки может произойти до начала родов (в случае преждевременного разрыва плодного пузыря), во время родов или в раннем послеродовом периоде до заживления разрывов половых путей и плацентарной площадки. После родов послеродовой сепсис может быть локализован в промежности, влагалище, шейке матки или в матке. Инфекция из матки может распространяться быстро, это будет зависеть от вирулентности микроорганизмов и/или иммунитета (возможность противостоять инфекции) матери. Процесс может выходить за пределы матки, распространяясь на маточные трубы и яичники, тазовую клетчатку, вызывая параметрит; на брюшину, в результате чего развивается перитонит, и в кровь, вызывая септицемию. Наряду с тем, что во время беременности отмечается естественный иммунодефицит, в послеродовом периоде женщины особенно уязвимы из-за следующих предрасполагающих факторов:

- наличие плацентарной площадки – большая, теплая, темная и влажная область в полости матки, которая является идеальной средой для культуры микроорганизмов; в лаборатории данные условия создаются искусственно, чтобы помочь бактериям расти и размножаться;
- плацентарная площадка имеет богатое кровоснабжение, которое сообщается непосредственно с главной венозной сетью, что позволяет бактериям очень быстро попадать в общий кровоток матери, вызывая сепсис, который может привести к смерти очень быстро;
- плацентарная площадка легко доступна для микроорганизмов: наружный зев матки отделяет от вульвы и промежности только влагалище (7-10 см длиной), поэтому скрупулезное (строгое и честное) выполнение простого **стандарта чистоты во время и после родов** имеет одно из основных значений для предупреждения попадания бактерий (например, E.coli из прямой кишки) в полость матки и **развитие эндометрита**;
- травмированные во время родов мягкие ткани родовых путей чувствительны к инфекции, при этом локализованная инфекция, при несоблюдении чистоты в п/р периоде, может быстро распространиться в окружающие ткани и в кровь, вызывая сепсис.

Следует помнить о наличии **ДРУГИХ ПРИЧИН** лихорадки в послеродовом периоде (уровень 3):

- инфекции мочевыводящих путей (острый пиелонефрит);
- мастит или абсцесс груди;
- тромбоэмболические расстройства, например, тромбоз глубоких вен;
- инфекции дыхательных путей (пневмония);
- другие инфекции – малярия, тиф, вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) и др.

**ПОСЛЕРОДОВЫЙ ЭНДОМЕТРИТ** – это инфекционное заболевание децидуальной оболочки, представляющей собой трансформированный, в связи с беременностью,

функциональный слой эндометрия. Инфекция может также распространяться на миометрий (эндомиометрит) или параметрий (параметрит).

Эндомиометрит, обычно, возникает в результате восходящей инфекции из нижних половых путей либо является следствием нозокомиальной инфекции и характеризуется *температурой тела 38°C и выше в течение 2-х любых из первых 10-ти послеродовых дней, не считая первых 24 часов после родов* (41, 60). Лихорадка в первые сутки послеродового периода, как правило, связана с **обезвоживанием**, которое часто сопровождает роды. Следует обратить внимание, что последнее справедливо в случае, если не было преждевременного разрыва плодных оболочек, т.к. в случае **преждевременного разрыва плодных оболочек повышение температуры тела в первые 24 часа после родов, с наибольшей вероятностью, указывает на эндомиометрит**. Вместе с тем, несмотря на то, что эндомиометрит является наиболее частой причиной высокой температуры в послеродовом периоде, всегда важно исключать и другие возможные причины подъема температуры тела, такие как вирусные инфекции верхних дыхательных путей, заболевания почек, сосудистой системы и т.д.

**ФАКТОРЫ РИСКА** (следует помнить, что **“Факторы риска” не должны быть использованы для прогнозирования осложнений**, т.е. наличие фактора риска не всегда приводит к развитию септических осложнений, равно, как его отсутствие не исключает развитие сепсиса):

- кесарево сечение – это наиболее значимый фактор риска в развитии послеродового эндомиометрита, особенно, если операция была выполнена после начала родов (15-16); **предоперационная профилактика антибиотиками** обеспечивает, в среднем, двукратное снижение частоты послеродовых эндомиометритов, при этом новорожденные не подвергаются заражению (явному или скрытому) и не переводятся в отделение интенсивной терапии (42);
- бактериальный вагиноз является важным патогеном **в условиях кесарева сечения**.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА (42):

- затяжные роды;
- длительный безводный промежуток;
- многократные влагалищные исследования;
- внутриматочный мониторинг состояния плода;
- большое количество мекония в амниотической жидкости;
- ручное удаление плаценты;
- сахарный диабет;
- преждевременные роды;
- оперативные вагинальные роды;
- ВИЧ-инфекция;
- колонизация во влагалище стрептококков группы В или кишечной палочки;
- носительство золотистого стафилококка (колонизация в зеве);
- низкий социально-экономический статус.

**Незначительное влияние оказывают такие факторы,** как тяжелая анемия у матери, значительная продолжительность операции и общий наркоз.

Послеродовый эндометрит также может быть следствием хориоамнионита, **но диагностика возможна лишь при наличии клинических признаков и симптомов в послеродовом периоде.**

## ПАТОГЕНЕЗ

В большинстве случаев эндометрит является результатом восходящей инфекции, находящейся в естественной флоре влагалища, которая попадает в полость матки во время схваток и родов. Развитие инфекции зависит от сложного взаимодействия между защитными механизмами организма женщины, объемом бактериального инокулята и вирулентностью бактерий. Кроме того, факторы риска, указанные выше, способствуют развитию инфекции. Например, размер посевного материала зависит от продолжительности родов, безводного промежутка и количества вагинальных исследований. 10-кратное увеличение риска инфицирования после кесарева сечения, по сравнению с

родами через естественные родовые пути, обусловлено наличием инородных тел (шовный материал), миометриального некроза по линии шва, формирования гематом и сером.

## **ПАТОЛОГИЯ**

Гистологически при эндометрите отмечается воспалительная инфильтрация желез эндометрия. Воспалительный процесс может распространяться на миометрий и параметрий, где могут отмечаться участки некроза и тромбоза.

Эндометрит является полимикробным заболеванием с участием, в среднем, 2-3 микроорганизмов.

## **ФИЗИОЛОГИЯ ПОСЛЕРОВОДОГО ПЕРИОДА**

Прежде чем перейти к изложению клиники послеродового эндометрита, хотелось бы обратить внимание на верную трактовку таких понятий, как инволюция матки, характер лохий, УЗ – картина послеродовой матки, гипертермия, субфебрилитет и собственно инфекция послеродового периода, так как зачастую неправильная интерпритация вышеуказанных состояния приводит к нерациональному ведению пациентки, например, необоснованному назначению антибактериальной терапии.

**Инволюции матки.** Сразу же после рождения плаценты начинается обратное развитие матки, т.е. ее инволюция. Форма послеродовой матки, в отличие от беременной, более шаровидная; дно ее в течение первых 24 часов после родов расположено в области пупка (может быть выше и ниже), в течение первой недели после родов – опускается до середины расстояния между лоном и пупком, в течение второй недели после родов – не пальпируется через переднюю брюшную стенку, по истечении 6-8 недель после родов – достигает своих нормальных размеров. Вышеизложенный процесс зависит от паритета и метода родоразрешения, так размеры матки несколько больше у повторнородящих и после кесарева сечения и немного меньше – у женщин, которые кормят грудью. Вместе с тем, сегодня нет доказательств того, что

рутинная оценка размеров матки в раннем послеродовом периоде является предиктом осложнений (17).

**Лохии.** Микроскопически лохии состоят из серозного экссудата, эритроцитов, лейкоцитов, децидуальных и эпителиальных клеток и бактерий. Обычный объем послеродовых выделений составляет 200-500 мл в течение, в среднем, чуть более одного месяца.

**УЗИ матки в послеродовом периоде.** При рутинном (без показаний, всем родильницам без исключения) проведении УЗИ полости матки после родов через естественные родовые пути отмечалось, что наиболее часто полость матки была пустой в раннем п/р периоде (1-й день); через 48 часов после родов, при абсолютно нормальном течении послеродового периода, в 40% случаев имел место экзогенный материал в полости матки; на 14 день п/р периода, в большинстве случаев, имели место жидкость и твердые частицы в средней части полости матки; поздний послеродовый период (28 и 56 день) характеризовался пустой полостью матки (18, 19). Это говорит о том, что присутствие экзогенного материала в полости матки не требует клинического изменения ведения пациенток, при **отсутствии признаков кровотечения или инфекции матки** (19, 20). Вместе с тем, вышеизложенная УЗ – картина может свидетельствовать об остатках продуктов зачатия и быть связанной с повышенным риском послеродовых осложнений (21). Таким образом, в связи с риском гипердиагностики и необоснованного лечения, УЗИ в послеродовом периоде должно проводиться только по показаниям: наличие клинических признаков кровотечения или инфекции.

**Гипертермия в послеродовом периоде:** температура до 38<sup>0</sup> С в течение 24 часов после родоразрешения, в том числе после операции кесарево сечение, допустима. Чаще всего причиной данного состояния является дегидратация, поэтому тактика ведения не предусматривает проведения антибактериальной терапии, только обильное питье, инфузионная терапия растворами кристаллоидов.

**Критерии субфебрилитета послеродового периода:** подъем температуры тела до 37,5 – 38,0<sup>0</sup>С через 24 часа после родов

(со вторых суток послеродового периода) при отсутствии клинических признаков эндометрита. В данной ситуации необходимо проводить контроль температуры тела через каждые 3 часа с записью в историю родов, дифференциальную диагностику с другими возможными причинами повышения температуры тела и строго наблюдать, отслеживая появление полной клинической картины эндометрита (температура тела более 38,0°C, клинические признаки).

**Послеродовая инфекция** скорее всего имеет место при повышении температуры тела выше 38°C и появлении болей при пальпации матки через 48-72 часа после родов. Данное состояние требует срочной верификации клинического диагноза, нужно провести тщательный физикальный осмотр и показанные лабораторные исследования для подтверждения предполагаемого диагноза, исключения других возможных причин лихорадки и безотлагательного назначения адекватной антибактериальной терапии (см. ниже).

## **КЛИНИКА ПОСЛЕРОДОВОГО ЭНДОМЕТРИТА**

Послеродовая лихорадка (повышении температуры тела выше 38°C) и тахикардия в сочетании с болями внизу живота по средней линии отмечаются у большинства женщин и являются **ключевыми клиническими критериями эндометрита** (42). Гнойные лохии, озноб, головная боль, недомогание и/или анорексия являются лишь у некоторых женщин дополнительными жалобами. Матка может быть мягковатой консистенции и несколько больших размеров (т.е. отмечается субинволюция), что, в свою очередь, может привести к увеличению объема кровянистых выделений вплоть до кровотечения. Важно отметить, что лейкоцитоз обладает низкой прогностической ценностью для подтверждения наличия инфекции в послеродовом периоде. Более важным является сдвиг лейкоформулы влево, который сопровождается **ростом**, но не падением количества **нейтрофилов**, что наводит на мысль об инфекционном процессе.

Сроки появления признаков и симптомов заболевания зависят от ряда факторов, в том числе от того, когда произошло инфицирование (до, во время или после родов) и вида



микроорганизмов, вызвавших эндометрит. Например, инфицирование стрептококком группы А (GAS: group A  $\beta$ -hemolytic streptococcus) следует заподозрить у больных с ранним началом и высокой температурой.

При послеродовом эндометрите нет специфической эхографической картины, характерной только для данного заболевания.

## ДИАГНОСТИКА

Диагноз послеродового эндометрита является клиническим и, в значительной степени, основывается на присутствии лихорадки (**два эпизода повышения температуры тела более 38,0°C**) после родов (**вторые - десятые сутки**), которая, после тщательного сбора анамнеза и объективного обследования, не может быть отнесена к другой этиологии (42).

Наличие одного или нескольких из клинических симптомов:

- послеродовая лихорадка;
- тахикардия;
- боли внизу живота по средней линии;
- гнойные лохии;
- озноб;
- головная боль;
- недомогание и/или анорексия;
- матка - мягкой консистенции и/или несколько больших размеров;
- увеличение объема кровянистых выделений вплоть до кровотечения.

Вышеизложенные симптомы подтверждают диагноз, но они не являются специфичными, **т.е. характерными только для эндометрита**. Так, боли внизу живота (любой интенсивности) и болезненность матки при пальпации могут сопровождать течение послеоперационного (после кесарева сечения) и, в меньшей степени, послеродового периода при отсутствии

инфекции. Некоторая степень зловонных желто-красный лохий является нормой после любых родов.

Следует помнить:

- об осложнениях хирургических ран (инфицирование кожного разреза при кесаревом сечении, эпизиотомной раны, промежностной раны);
- о мастите или абсцессе молочной железы;
- о пиелонефрите;
- об анестезиологических осложнениях (аспирационная пневмония и др.)
- о тромбозе глубоких вен и эмболии легочной артерии;
- о заболеваниях, не связанных с беременностью (аппендицит, вирусный синдром);
- о псевдомембранозном колите – Clostridium-ассоциированная диаррея. Это редкая, но потенциально серьезная причина послеродовой лихорадки, для которой характерны субфебрильная температура, боли внизу живота, желудочно-кишечные симптомы и **недавний прием антибиотиков.**

### **ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА**

Подробный анамнез, включающий факторы риска, специфические симптомы с указанием времени их появления после родов и/или после разрыва плодных оболочек.

Физикальный осмотр должен, как минимум, включать:

- осмотр молочных желез,
- аускультацию легких,
- выявление болезненности по ходу реберно-позвоночных сочленений,
- осмотр конечностей,
- пальпацию живота,
- осмотр любых хирургических ран (на передней брюшной стенке, на промежности и т.д.),
- обследование тазовых органов.

### **Лабораторные анализы:**

- развернутый анализ крови,
- общий анализ мочи.

**Установление микробиологических причин.** При неосложненной инфекции установление микробиологической причины не является важным, так как эмпирическое лечение антибиотиками широкого спектра, как правило, эффективно.

**Посев культуры эндометрия** проводится не всегда в связи с трудностями при получении чистого (незагрязненного) образца через шейку матки. Кроме того, результаты для клинического использования бывают готовы слишком поздно, в то время как лечение при этом меняется редко, а также, несмотря на полимикробной характер инфицирования, идентифицируется, как правило, только один микроорганизм. Таким образом, бактериальный посев содержимого полости матки **не является экономически эффективным, если выполняется в качестве рутинной процедуры у женщин с послеродовой лихорадкой.** Следует обязательно выполнить исследование на гоноррею и хламидиоз, если этого не было сделано ранее, если предыдущие результаты были положительными, если пациентка из группы высокого риска заражения инфекциями, передаваемыми половым путем.

**Посев крови:** на сегодняшний день нет уверенности в том, что посев крови должен быть проведен в обязательном порядке, хотя бактериемия отмечается у 5-20% пациентов с акушерским сепсисом. Посев крови является дорогостоящим анализом, при этом, первоначальный выбор антибактериальной терапии сделан до того, как получены результаты исследования, которые, как правило, не приводят к значительным изменениям первоначальной эмпирической терапии антибиотиками. Учитывая вышеизложенное, нет необходимости проводить данный анализ у всех женщин с эндометритом. Однако, посев крови может быть полезным при выборе антибактериальной терапии, если пациентка не отвечает на эмпирическую терапию, если пациентка с ослабленным иммунитетом или если у пациентки отмечаются

тяжелые формы послеродовой инфекции (сепсис, тяжелый сепсис, септический шок).

## **ЛЕЧЕНИЕ**

Целью лечения являются облегчение симптомов, предупреждение осложнений, таких как сальпингит, оофорит, перитонит, септический тазовый тромбофлебит и перехода в более тяжелые формы течения сепсиса. При этом тактика лечения не зависит от метода родоразрешения.

### **Первоначальный подход:**

**Выбор терапии.** Рекомендуется применение парентеральных антибиотиков широкого спектра действия, способных покрыть анаэробы. Пероральные антибиотики – вариант для легкого эндометрита.

- Клиндамицин (900 мг внутривенно каждые восемь часов) + гентамицин (5 мг/кг каждые 24 часа) – это широко используемый и эффективный режим; процент выздоровления составляет 90-97%. Клиндамицин обеспечивает хорошую активность против большинства анаэробов. Важно помнить о потенциальной нефротоксичности гентамицина, однако у пациентов с нормальной функцией почек введение суточной дозы гентамицина один раз в день безопасно и эффективно.
- Для больных с почечной дисфункцией разумной альтернативой гентамицину являются ампициллин-сульбактам (1,5 г каждые шесть часов) или клиндамицин + цефалоспорины второго поколения (цефуроксим, цефаклор, цефакситин).
- Метронидазол обеспечивает хорошую активность против большинства анаэробов и может быть полезен с ампициллином и гентамицином, но не желателен для женщин, кормящих грудью, если **доступно** лекарство с лучшим профилем безопасности, например, клиндамицин.

**Продолжительность.** Лечение следует продолжать до клинического улучшения: пальпация дна матки безболезненна, отсутствие лихорадки в течение не менее 24 часов. Пероральная антибиотикотерапия после успешного парентерального лечения не требуется, т.к. это не улучшает исход.

**Следует помнить, что:**

- Приблизительно у 20% больных отсутствует эффект от проводимой а/б терапии, вследствие наличия резистентных микроорганизмов, таких как **энтерококки**, которые устойчивы к цефалоспоринолу или клиндамицину в сочетании с гентамицином.
- При отсутствии информации о посеве крови добавление **ампициллина или пенициллина в схему может быть эффективным**. Ванкомицин может быть использован при наличии аллергии к пенициллину.
- Сегодня известны Пенициллины расширенного спектра действия – это **пиперациллин, ампициллин/сульбактам**.
- Сегодня известны цефалоспорины расширенного спектра действия – это цефотетан, цефокситин, цефотаксим, имипенем+циластатин, которые должны быть зарезервированы для особых случаев.

Если был выполнен посев крови, решение о назначении лечения основано на результатах чувствительности к препаратам выявленных микроорганизмов. Однако, следует помнить, что эндометрит – это обычно инфекция мультибактериального происхождения. Несмотря на то, что желательно ориентироваться на данные бактериального посева из полости матки, следует помнить о том, что образец содержимого из матки для посева на культуру очень сложно получить без загрязнения.

**Критерии успешного лечения** – клиническое улучшение должно быть очевидным в течение 48-72 часов. Если в течение указанного времени улучшения не отмечается, показано дополнительное обследование, с целью исключения, так называемых, нематочных источников инфекции, а также **некупированного (прогрессирующего) эндометрита**. Следует вновь провести полный физикальный осмотр, чтобы найти возможные нематочные очаги инфекции и другие причины, утяжеляющие тазовую симптоматику (напр., новообразование, усиливающее боль). УЗИ применяют для визуализации абсцессов и скопления жидкости в полости таза

(напр., инфицированная гематома), но этот метод не чувствителен к таким диагнозам, как септический тазовый тромбофлебит или тромбоз вен яичников, при которых более эффективны КТ и МРТ. Острый или хронический эндометрит может быть связан с **инфицированием некротических продуктов зачатия** (например, плодных оболочек, фрагментов плаценты), а также эндометрия. Ультразвук может помочь в диагностике остатков. В данном случае необходимо удалить некротический материал, при этом предпочтительна мануальная вакуум-аспирация. Если проводится кюретаж, следует пользоваться кюреткой осторожно, чрезмерное выскабливание опасно перфорацией, образованием спаек с последующим бесплодием (синдром Ашермана).

Следует помнить о **лекарственной лихорадке**, которая определена, как "заболевание, характеризующееся лихорадкой, совпадающей с введением препарата и исчезающей после прекращения приема препарата, когда после тщательного медицинского осмотра и лабораторных исследований исключены все другие причины лихорадок". При этом, как правило, частота пульса значительно не изменяется и не соответствует подъему температуры тела пациентки (42).

**Рецидивирующий эндометрит.** В случае обращения с повторным эпизодом эндометрита нужно поменять антибиотик, оценивая далее ситуацию, как указано выше.

**Поздний послеродовой эндометрит.** В большинстве случаев эндометрит развивается в течение первой недели после родов, но 15% случаев развивается позже. Последнее более распространено после вагинальных родов, в отличие от кесарева сечения, и основным проявлением являются поздние послеродовые кровотечения. Большинство пациенток с так называемым **поздним послеродовым эндометритом** имеют менее выраженные клинические симптомы и признаки. При выборе терапии следует помнить, что женщина может быть кормящей, предпочтение следует отдать пероральной терапии. Для пероральной терапии рекомендован амоксициллина клавуланат 875 мг два раза в день в течение **семи дней**.

## ПРОФИЛАКТИКА

1. Соблюдение всех правил инфекционного контроля.
2. Рациональное ведение родов: физиологических (ненужные влагалищные исследования), при несвоевременном излитии о/п вод и т.д.
3. При кесаревом сечении:
  - антибиотикопрофилактика – однократная доза антибиотика, **до кожного разреза**, значительно снижает риск развития эндометрита после родоразрешения путем кесарева сечения как при плановом, так и при экстренном оперативном лечении. Сегодня доказано, что нет причин откладывать введение антибиотика до клеммирования пуповины;
  - ручное выделение плаценты во время оперативного родоразрешения значительно увеличивает частоту послеродового эндометрита в сравнении с тактикой выделения последа путем потягивания за пуповину;
  - не имеют доказательной основы такие процедуры, как внутриматочное орошение антибиотиком, в сравнении с внутривенным введением а/б;
  - ушивание разреза на матке двухрядным швом из синтетических нитей, которые, по сравнению с кетгутом, обеспечивают меньшую воспалительную реакцию;
  - адекватное обезболивание;
  - строгий учет кровопотери, неучтенная кровопотеря и, соответственно, ее невосполнение, приводит к снижению защитных сил организма и повышению чувствительности к инфекции;
  - продолжительность операции и хирургическая техника оказывают значительное влияние на частоту послеоперационных септических осложнений.
4. Частота послеродового эндометрита может быть снижена путем тестирования и лечения **симптоматического бактериального вагиноза** (имеющего характерную клинику: зуд, жжение, типичный “рыбный” запах влагалищных выделений) на поздних сроках беременности. Вместе с тем, не доказана эффективность скрининга и лечения **асимптоматического бактериального вагиноза**.

5. Внутриматочные манипуляции в послеродовом периоде, включая ручное отделение плаценты и мануальное обследование полости матки, являются показанием для профилактического введения антибиотиков. Это должна быть одна доза, введенная в/в, если возможно, до начала процедуры (если это можно сделать без откладывания начала лечения в неотложной ситуации).

## РЕЗЮМЕ И РЕКОМЕНДАЦИИ

- Послеродовый эндометрит является распространенной причиной *послеродовой лихорадки (температура тела  $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$ ) в любые 2 дня из первых 10 послеродовых дней*, не считая первых 24 часов после родов. Заражение начинается в децидуальной оболочке, может выходить за миометрий и параметрий.
- Инфекция полимикробная, как правило, с участием аэробов и анаэробов из нижних отделов половых путей.
- Кесарево сечение является наиболее важным фактором риска в развитии послеродового эндометрита.
- Диагноз послеродового эндометрита основан *на клинических критериях лихорадки и болезненности матки, происходящих после родов*. Другие признаки и симптомы, которые поддерживают диагноз, включают неприятный запах лохий, озноб и боли внизу живота. Матка может быть мягковатой и больше предполагаемой нормы, что может привести к послеродовому кровотечению.
- Лабораторные исследования имеют ограниченное значение.
- Лечение послеродового эндометрита направлено на облегчение симптомов и профилактику осложнений. Учитывая микробиологию этих инфекций, рекомендованы антибиотики широкого спектра действия с охватом бета-лактамаз, производящих анаэробов *“основная схема”* (уровень 1А): клиндамицин (900 мг каждые восемь часов) + гентамицин (5 мг/кг каждые 24 часов у пациентов с нормальной функцией почек) (уровень 2В). Ампициллин-сульбактам (1,5 г каждые шесть часов) является разумной альтернативой клиндамицину



при непереносимости указанного препарата, если пациент колонизирован стрептококками группы В (GBS).

- Парентеральный прием антибиотиков необходим в течение 24-48 часов после клинического улучшения и отсутствия лихорадки. В отсутствие бактериемии мы рекомендуем не назначать прием оральных антибиотиков после успешного парентерального лечения (уровень 1А).

- Улучшение симптомов должно быть очевидным в течение 48 до 72 часов после начала адекватной антибактериальной терапии. Если нет терапевтического эффекта, **добавьте антибиотики против стрептококка группы В, НЕ МЕНЯЯ** основную схему:

- если состояние пациентки не улучшилось, то следует добавить ампициллин;

- если у пациентки в анамнезе анафилактическая реакция на пенициллин, назначьте ванкомицин.

- При отсутствии терапевтического эффекта проведите повторную тщательную клиническую оценку

- При кесаревом сечении рекомендованы антибиотикопрофилактика до кожного разреза и спонтанное выделение последа, без вхождения в полость матки, чтобы свести к минимуму риск послеродового эндометрита.

- **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 соответствующих разделах.

## **ПОСЛЕОПЕРАЦИОННАЯ ЛИХОРАДКА**

Температура выше 38°C (100,4°F) нередко отмечается в первые несколько дней после операции. Лихорадка является проявлением высвобождения цитокинов в ответ на различные раздражители, которые могут быть, как инфекционного, так и неинфекционного происхождения.

### **Неинфекционные причины лихорадки:**

1. Так называемый операционный стресс, когда в ответ на хирургическое вмешательство травмированная ткань высвобождает цитокины, которые, в свою очередь, вызывают подъем температуры тела, но это не является признаком инфекции, поэтому степень реакции лихорадки коррелирует с величиной хирургической травмы. Например, лапароскопическая холецистэктомия связана с меньшим травмированием ткани и, соответственно, меньшим количеством эпизодов послеоперационной лихорадки, чем открытая холецистэктомия;

2. Так называемая лекарственная лихорадка – некоторые лекарственные препараты вызывают подъем температуры тела:

- противомикробные препараты;
- гепарин;
- общая анестезия;
- реакция на переливания крови и ее компонентов, острое повреждение легких (Transfusion-Related Acute Lung Injury - TRALI).

3. Эндокринная патология – гипертиреоз.

4. Острая надпочечниковая недостаточность (Addisonian кризис) вследствие острой кровопотери. Очень важна своевременная диагностика, т.к. лечение глюкокортикоидами может спасти жизнь (70,71).

**Инфекционные причины лихорадки:** послеоперационная лихорадка может быть проявлением серьезного осложнения. Так, стимулировать высвобождение цитокинов и вызвать послеоперационную лихорадку могут бактериальные эндотоксины и экзотоксины. Бактерии или фрагменты бактерий, перемещаясь из толстого кишечника (например, как следствие периоперационной непроходимости или гипотонии), могут также быть причиной послеоперационной лихорадки.

Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) и глюкокортикоиды подавляют высвобождение цитокинов и тем самым снижают величину лихорадки (16,17).

### **ЛЕЧЕНИЕ:**

1. Прежде всего следует выяснить причины лихорадки.
2. Следует прекратить все ненужные процедуры, в том числе удалить:
  - назогастральные трубки,
  - внутрисосудистые и мочевого катетеры, как источник внутрибольничной инфекции,
  - прекратить прием лекарственных средств, вызывающих лихорадку.
3. Оправданным является лечение только ацетаминофеном – это аналог (синоним) парацетамола, т.к. действующим веществом, содержащимся в ацетаминофене, является парацетамол.
4. Антибиотики, как правило, не показаны для большинства пациенток с лихорадкой в раннем послеоперационном периоде, но **гемодинамически нестабильные** больные должны лечиться эмпирически антибиотиками широкого спектра, прием которых должен быть прекращен **после 48 часов**, если источник инфекции не был выявлен.

### **АКУШЕРСКИЙ ПЕРИТОНИТ**

**Определение.** Перитонит – это воспаление париетального и висцерального листков брюшины, сопровождающееся тяжёлым общим состоянием организма (62).

Кесарево сечение, как фактор риска развития послеоперационных осложнений: в современных условиях продолжает сохраняться тенденция к расширению показаний к оперативному родоразрешению, как в нашей стране, так и за рубежом. Факторов риска, способствующих развитию послеоперационных осложнений, достаточно много, однако следует, прежде всего, минимизировать возможность инфицирования полости матки, представляющую собой после родов “большую” раневую поверхность.

## **КЛАССИФИКАЦИЯ АКУШЕРСКОГО ПЕРИТОНИТА:**

- первичный перитонит – инфицирование брюшины бактериями кожи и/или содержимым полости матки во время операции кесарева сечения; клинические признаки перитонита могут проявляться уже на 1-2 сутки после операции, при сохраненной герметичности швов на матке, но при прогрессировании перитонита возможно развитие их вторичной недостаточности;
- вторичный перитонит – инфицирование брюшины бактериями кишечника вследствие его (кишечника) порозности, обусловленной послеоперационным парезом; либо содержимым полости матки при несостоятельности швов на матке.

## **КЛИНИКА**

Симптомы перитонита (62):

- боли в животе, которые часто недооцениваются, отмечают у 88% больных;
- лихорадка (более чем 37,8°C) – у 53%;
- тошнота или рвота – у 51%;
- мутное перитонеальное отделяемое отмечается у 84% больных;
- гипотония – у 18%.

Интенсивность болей в животе зависит от вида микроорганизма, который инфицирует брюшину: стрептококковый и грибковый перитониты связаны с особенно сильной болью. Однако следует помнить, что боль в животе не является специфическим симптомом акушерского перитонита, которую нужно дифференцировать с другими причинами боли.

Причиной мутного перитонеального отделяемого является наличие в нем лейкоцитов более, чем 100 клеток/мм<sup>3</sup>. Следует помнить, что этот симптом также не является специфическим для акушерского перитонита.

**При первичном перитоните** преобладают признаки интоксикации: психомоторное возбуждение, жажда, сухость слизистой оболочки, тахикардия, слабость.

**При вторичном перитоните**, на фоне выраженного пареза кишечника, более вероятным, является наличие системных проявлений сепсиса и четкая локализация боли, т.к. известна основная патология – матка.

Клиническая картина тяжелого метроэндометрита может быть стертой (симптомы интоксикации не выражены, “немая матка”) или напоминают таковую при перитоните (выраженная интоксикация, парез кишечника, положительные симптомы раздражения брюшины), что требует проведения дифференциальной диагностики.

Каждая форма перитонита может осумковываться. В таких случаях температура тела снижается до субфебрильной, уменьшается метеоризм и болезненность в животе, исчезают другие симптомы. Однако интоксикация продолжается, что приводит к гибели больной.

Таким образом, клиническую картину акушерского перитонита чаще характеризуют классические симптомы, особенно симптомы пареза кишечника. При отсутствии классических признаков перитонита о последнем следует думать при появлении болей в животе, постоянной или интермиттирующей лихорадке с первых суток после операции, при наличии прогрессирующей анемии, раннем развитии пневмонии и дыхательной недостаточности, раннем инфицировании швов на передней брюшной стенке и при несоответствии изменений состава периферической крови тяжести общей интоксикации.

### **ДАННЫЕ ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ (37)**

- Наличие в перитониальной жидкости лейкоцитов более, чем  $100$  клеток/ $\text{мм}^3$ , в норме количество белых клеток крови составляет  $8$  в  $1\text{мм}^3$ . Известно, что около  $10\%$  больных с бактериальным перитонитом имеют низкое количество лейкоцитов. Это связано с неадекватным иммунным ответом

“хозяина”, т.е. пациентки, что приводит к замедленному или уменьшенному образованию перитонеальной жидкости.

- Картину крови характеризуют: анемия, преимущественно легкой степени, возникшая после КС и поддерживаемая интоксикацией; невысокий лейкоцитоз, выраженный палочкоядерный нейтрофилез с регенеративным сдвигом, а также лимфопения и ускоренная СОЭ.
- Перитонит практически всегда сопровождают нарушения функции почек, возникновению которых способствует тяжелая интоксикация, при этом характерны протеинурия, высокая частота бактериурии, увеличение количества мочевины и креатинина в крови.
- Печеночная недостаточность проявляется гипопроотеинемией – снижением общего количества белка в крови.

#### Микробиология (37):

- Почти 50% случаев перитонита были вызваны грамположительными микроорганизмами и 15% - грамотрицательными.
- Примерно в 20% случаев культура была отрицательной.
- Полимикробные инфекции (либо несколько грамотрицательных микроорганизмов или комбинация грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов) обнаружены в 4% случаев.
- Грибковые инфекции были обнаружены менее чем в 2% случаев.

Грамположительный перитонит: исторически коагулазонегативные стафилококки были наиболее частой причиной перитонита, предположительно из-за **контактного загрязнения**. Коагулазонегативные стафилококки обычно вызывают умеренный перитонит, который быстро реагирует на терапию.

Другой распространенной причиной перитонита является **золотистый стафилококк**, более опасный патоген, который,

как правило, вызывает более тяжелые формы перитонита и, как правило, более устойчив к терапии.

Частота ванкомицин-устойчивого энтерококка (VRE – vancomycin resistant enterococci), как **внутрибольничного патогена**, резко возросло, что связано с устойчивостью к другим антибиотикам (в том числе к пенициллину и аминогликозидам). Несмотря на то, что Enterococcus – инфекция, как правило, связанная с **контактным загрязнением**, источником микроорганизма часто является желудочно-кишечный тракт.

В литературе встречаются также сообщения о случаях перитонита, обусловленных группой В Streptococcus, для которой характерно быстрое (в течение 24 часов после появления первых симптомов) развитие тяжелого сепсиса/септического шока (37). Стрептококки колонизируют ротовую полость, поэтому следует уделять особое внимание гигиене полости рта.

## **ЛЕЧЕНИЕ**

Современное лечение любого перитонита основано на применении комплекса лечебных мероприятий патогенетического воздействия. Они включают предоперационную подготовку и своевременную лапаротомию с устранением источника заболевания, интраоперационную санацию брюшной полости, декомпрессионную интубацию тонкой кишки, дренирование брюшной полости и послеоперационную ее санацию, борьбу с парезом и кишечной непроходимостью в послеоперационном периоде, проведение антибактериальной терапии до стойкого клинического выздоровления, интенсивное лечение с целью коррекции метаболических и гемодинамических нарушений и энергетических потерь, назначение противотромботических препаратов, а также препаратов, стимулирующих защитные силы организма, проведение лечения послеоперационных осложнений. Не следует забывать о таких заболеваниях брюшной полости, как аппендицит, кишечная непроходимость, тромбоз сосудов брыжейки кишечника.

### Антибактериальная терапия:

- грамположительные микроорганизмы – на указанную группу возбудителей действуют **ванкомицин** или **цефалоспорины II поколения**.
- грамотрицательные микроорганизмы – на указанную группу возбудителей действуют **цефалоспорины третьего поколения** (цефтазидим, цефеперазон) или **аминогликозиды**.
- клиническое улучшение должно наблюдаться в течение 48 до 72 часов после начала терапии (37).
- полимикробный перитонит (с несколькими кишечными микроорганизмами или смешанной грамотрицательной/грамположительной микрофлорой): следует помнить о таких хирургических заболеваниях, как аппендицит, тромбоз сосудов кишечника, дивертикулит и др., когда необходима и консультация хирурга (37). В случае исключения вышеперечисленной патологии оптимальной считается терапия метронидазолом в комбинации с ампициллином и цефтазидимом или аминогликозидами.

### Причины, определяющие неэффективность лечения перитонита:

1. Запоздалое выполнение операции.
2. Неправильная организация оперативного лечения.

Кроме консервативного лечения, в терапии акушерского сепсиса также используется **хирургическая санация очага инфекции**.

Показаниями к лапаротомии, широкому дренированию брюшной полости и экстирпации матки с маточными трубами являются (62):

- отсутствие эффекта от проводимой интенсивной терапии;
- наличие гноя в матке;
- маточное кровотечение на фоне сепсиса;
- гнойные образования в области придатков матки;

Следует отметить, что тщательное обезболивание должно проводиться не только в послеоперационном периоде, но и при



любых инвазивных процедурах. При проведении оперативного лечения следует привлекать консультанта-хирурга.

## **СПОНТАННЫЙ БАКТЕРИАЛЬНЫЙ ПЕРИТОНИТ**

Спонтанный бактериальный перитонит (СБП) определяется как инфекция асцитической жидкости без очевидного внутрибрюшного хирургически излечимого источника; это в первую очередь возникает у пациентов с распространенным циррозом (33, 37). В акушерской практике вышеуказанная клиническая картина возможна при преэклампсии, когда отмечается выраженный асцит. Очень важно своевременно диагностировать спонтанный бактериальный перитонит (инфицирование асцитической жидкости) в начале развития инфекции, потому что, так называемое, “окно возможностей”, в течение которого нужно вмешаться, чтобы обеспечить хороший результат, очень ограничено. Если такая возможность упущена, бактериальный шок с последующим формированием полиорганной недостаточности развивается очень быстро. Следует помнить, что клинические проявления СБП менее выражены, чем при вторичном перитоните:

- лихорадка, как правило, невысокая, до 37,8°C (100°F);
- боли в животе слабые, а симптомы раздражения брюшины не выражены из-за наличия асцита;
- изменения психического состояния;
- диарея;
- кишечная непроходимость, гипотензия, гипотермия – это более поздние признаки, свидетельствующие о развитой инфекции и низкой вероятности выживания. Очень важно обнаружить инфекцию и начать лечение антибиотиками до этого этапа.

Диагноз устанавливается при наличии бактериальной культуры в асцитической жидкости и увеличении в ней количества лейкоцитов (**≥250 клеток/мм<sup>3</sup>**).

Следует всегда помнить, что у пациентки с асцитом нельзя исключать инфицирование асцитической жидкости и развитие перитонита, но источником при этом не является матка.

Однако никогда не следует исключать возможность того, что пациентка может иметь источник инфекции, требующий хирургического лечения (матка). Это различие имеет решающее значение, так как:

- если при СБП проводить ненужную лапаротомию (нет хирургического источника перитонита), то смертность составляет примерно 80%;
- смертность от вторичных бактериальных перитонитов в присутствии асцита достигает 100%, если лечить только антибиотиками, без какого-либо хирургического вмешательства;
- следует помнить, что важно четко определиться с источником акушерского перитонита, когда им не всегда является матка;
- при СБП возможно вторичное поражение матки, исключить которое можно своевременно начатой а/б терапией.

## **ЛЕЧЕНИЕ**

У пациентов с подозрением на спонтанный бактериальный перитонит (СБП) эмпирическая терапия должна быть начата как можно раньше, чтобы максимизировать шансы пациента на выживание. Тем не менее, антибиотики не следует назначать до постановки диагноза. В большинстве случаев СБП обусловлен кишечными бактериями (кишечная палочка и Klebsiella), а также стрептококковой и стафилококковой инфекцией. Отменить бета-блокаторы.

Показания к терапии антибиотиками – пациент с асцитом, который имеет один или более из следующих симптомов:

- температура превышает 37,8°C (100°F),
- боль в животе и / или болезненность,
- изменение психического статуса,
- в асцитической жидкости количество ПМН  $\geq 250$  клеток/мм<sup>3</sup>

У пациентов без этих данных разумно подождать, пока результаты подсчета ПМН недоступны, начать лечение, если в асцитической жидкости количество ПМН является  $\geq 250$

клеток/мм<sup>3</sup>. Сбор и обработка образца должно занять не более 4 часов от времени пункции.

## **ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ**

- I. Нарушение функции почек: почечная недостаточность развивается у 30–40% пациентов с СПБ и является основной причиной смерти (37). Риск может быть уменьшен путем внутривенного введения альбумина (1,5 г на кг массы тела в течение шести часов после установления диагноза и 1,0 г / кг массы тела на третий день). Инфузию альбумина следует проводить, если креатинин >1 мг/дл (88 мкмоль/л), мочевины в крови > 30 мг/дл (10,7 ммоль/ л) или общий билирубин >4 мг/дл (68 мкмоль/л) (25).
- II. Вторичный бактериальный перитонит и полимикробные инфекции - пациенты с подозрением на вторичный бактериальный перитонит должны получить комбинацию А/Б препаратов: цефотаксим (или цефтриаксон) и метронидазол (уровень 2С). Дозирование цефотаксима – 2 г внутривенно каждые восемь часов. Более низкие дозы или менее частое дозирование может быть использовано у пациентов с нарушенной функцией почек.
- III. Общие меры: ранняя диагностика и агрессивное лечение локализованных инфекций, что может помочь предотвратить бактериемию и развитие сепсиса.
- IV. Фторхинолоны являются альтернативой у пациентов, имеющих аллергию на пенициллин. При выборе антибиотиков для СПБ следует учитывать местную резистентность и недавнее применение антибиотиков. Антибактериальная терапия должна быть адаптирована, как только результаты тестирования чувствительности будут доступны.
- V. Предлагаемая продолжительность лечения большинства пациентов с СПБ составляет пять дней (уровень 2В).
- VI. Пациенты, принимающие неселективный бета-блокатор, должны прекратить прием данных препаратов.

## **БАКТЕРИЕМИЯ**

95% положительных культур крови были связаны с сепсисом, тяжелым сепсисом или септическим шоком, т.е. системные последствия инфекции развиваются чаще у пациенток с бактериемией.

## **СИНДРОМ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА (ССВО)**

**ССВО** – это клинический синдром, который сопровождает как инфекционные, так неинфекционные заболевания, такие как аутоиммунные расстройства, панкреатит, васкулит, тромбоэмболии, ожоги, хирургические проблемы. Диагноз “ССВО” требует наличия не менее 2 из нижеперечисленных отклонений (40):

- температура тела  $>38,0^{\circ}\text{C}$  или  $<36,0^{\circ}\text{C}$ ;
- частота сердечных сокращений  $>90$  уд/мин или более чем на два стандартных отклонения от нормального значения для данного возраста;
- тахипноэ – частота дыхания  $>20$  вдохов/мин;
- лейкоцитоз (количество лейкоцитов  $>12 \times 10^9/\text{л}$ ) или лейкопения (количество лейкоцитов  $<4 \times 10^9/\text{л}$ );
- нормальное количество лейкоцитов с более 10% незрелых форм (число палочкоядерных форм более 10%).

На практике определить причины ССВО, как правило, нелегко, поэтому, когда присутствует ССВО, нужно, прежде всего, быстро исключить источник сепсиса.

## **СЕПСИС**

**Сепсис** – это ССВО, развившийся в результате инфекции (3, 12, 40). Он характеризуется наличием признаков воспаления (расширение кровеносных сосудов, накопление лейкоцитов, повышение микрососудистой проницаемости) в тканях, удаленных от очага инфекции. Сепсис можно представить как

злокачественный внутрисосудистый воспалительный ответ на инфекцию:

- злокачественный, потому что это неконтролируемый, нерегулируемый и самоподдерживающийся процесс;
- внутрисосудистый, потому что через кровь распространяются медиаторы;
- воспалительный, потому что все характеристики септического ответа являются проявлением чрезмерного воспалительного ответа.

Неясно, почему иммунный ответ, который должен быть локальным, иногда распространяется за пределы места внедрения инфекционного агента, вызывая сепсис. Причины, вероятно, многофакторны и, кроме того, некоторые люди могут быть генетически предрасположены к развитию сепсиса.

При вторжении **ограниченного количества бактерий** местной реакции человека, обычно, достаточно, чтобы избавиться от патогена. Конечным результатом, как правило, является восстановление тканей и заживление. Это так называемый "Нормальный ответ на инфекцию".

Развитие сепсиса зависит не только от реакции макроорганизма, которая в основном определяется свойствами иммунной защиты, но и от характера возбудителя:

- стафилококковая инфекция приводит к более вялому течению патологического процесса со склонностью поражения многих внутренних органов, устойчивости к антибактериальной терапии;
- сепсис, вызванный грамотрицательной флорой, нередко осложняется инфекционно-токсическим шоком. Факультативные анаэробы и бактероиды, как возбудители послеродового сепсиса, чаще поражают гепатобилиарную систему, почки, вызывают гемолиз;
- аденовирусный сепсис отличается блокадой иммунной системы женщины, что приводит к быстрому течению процесса, отсутствию защитной воспалительной реакции в тканях и поражению внутренних органов.

Однако, так как сепсис относится к классу инфекций, в качестве возбудителей которых фигурирует не один уникальный микроорганизм, а ассоциации микробов, то клиническую картину сепсиса в основном обеспечивают не видовые характеристики возбудителя, а локализация инфекционного процесса и уникальность патогенеза заболевания.

## ДИАГНОСТИКА

Диагноз сепсиса основывается на выявлении первичного очага и на клинических проявлениях заболевания. Чем больше собрано сведений по набору диагностических признаков, тем качественнее диагностика. Однако получение всего комплекса сведений требует времени, тогда как диагностика сепсиса должна быть экстренной. Срочная диагностика возможна на основании клинической симптоматики, к которой относят клиническую картину случая и признаки ациклического течения заболевания. Верификация диагноза «сепсис» на основе характерной клинической симптоматики и признаков ацикличности вполне достоверна на раннем этапе болезни. Последующее обследование позволяет получить уточняющие сведения о септическом очаге, возбудителе и изменениях гемограммы.

Повреждение клетки является предшественником органной дисфункции. Ни одна система органов не защищена от последствий сепсиса. Наиболее часто поражаются легкие, желудочно-кишечный тракт, почки и нервная система. Точный механизм клеточного повреждения не известен, существует лишь предположение, что он происходит вследствие **ишемии тканей** (недостаточно кислорода относительно необходимого количества кислорода), **цитопатической травмы** (травмирование клеток непосредственно провоспалительными медиаторами и/или другими продуктами воспаления) и **изменения скорости апоптоза** (запрограммированная смерть клеток). Важно, что ишемия при септической полиорганной недостаточности связана с дисфункцией митохондрий, но не или в дополнение к недостаточному поступлению кислорода к тканям.

Таким образом, **диагностическими критериями сепсиса** являются **инфекция** (документально подтвержденная или предполагаемая) в сочетании с **системным воспалительным проявлением (ССВО), отдаленным от места локализации инфекции**. Наряду с диагностическими критериями ССВО, перечисленными выше, наиболее часто встречающимися симптомами сепсиса являются (40):

### **I. Общие переменные:**

- изменения психического состояния;
- значительные отеки или положительный баланс жидкости (>20 мл/кг в течение 24 часов);
- острая олигурия (диурез <0,5мл/кг/ч в течение не менее двух часов, несмотря на адекватную инфузионную терапию);
- уровень креатинина >44,2 мкмоль/л (>0,5 мг/дл);
- артериальная гипоксемия: соотношение между парциальным давлением кислорода в артериальной крови (PaO<sub>2</sub>) и долей кислорода во вдыхаемом воздухе (FiO<sub>2</sub>) <300 (40);

гипергликемия (уровень глюкозы в плазме >140 мг/дл или 7,7 ммоль/л) в отсутствии диабета.

### **II. Воспалительные переменные:**

- С-реактивный белок выше нормы более, чем на два стандартных отклонения (40);
- прокальцитонин выше нормы более, чем на два стандартных отклонения (40).
- Признаки тканевой перфузии:
- гиперлактатемии (>1 ммоль/л) (40, 58).

## **ТЯЖЕЛЫЙ СЕПСИС**

Тяжелый сепсис – это генерализованный воспалительный ответ макроорганизма на вторжение микроорганизмов и их токсинов с формированием органной дисфункции и гипоперфузии, т.е. наряду с вышеперечисленными клиническими проявлениями сепсиса, признаки полиорганной дисфункции становятся более выраженными, с трудом поддаются коррекции (40). В течение последних десяти лет отмечается увеличение частоты данной нозологии сепсиса с

26% до 44% (3, 27, 31, 32). Наиболее частыми проявлениями тяжелой органной дисфункции были острый респираторный дистресс-синдром, острая почечная недостаточность и ДВС-синдром (3).

### **I. Признаки полиорганной дисфункции:**

- артериальная гипоксемия при отсутствии пневмонии: соотношение между парциальным давлением кислорода в артериальной крови ( $P_{aO_2}$ ) и долей кислорода во вдыхаемом воздухе ( $F_{iO_2}$ ) –  $P_{aO_2}/F_{iO_2} < 250$  (40);
- артериальная гипоксемия при наличии пневмонии: соотношение между парциальным давлением кислорода в артериальной крови ( $P_{aO_2}$ ) и долей кислорода во вдыхаемом воздухе ( $F_{iO_2}$ ) –  $P_{aO_2} / F_{iO_2} < 200$  (40);
- острая олигурия (диурез  $< 0,5$  мл/кг/ч в течение более двух часов, несмотря на адекватную инфузионную терапию);
- уровень креатинина  $> 176,8$  мкмоль/л ( $> 2$  мг/дл);
- нарушения коагуляции (международное нормализованное отношение (МОН)  $> 1,5$  или активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ)  $> 60$  секунд);
- кишечная непроходимость (отсутствие перистальтики);
- тромбоцитопения (количество тромбоцитов  $< 100\ 000$  мкл);
- гипербилирубинемия (общий билирубин  $> 70$  мкмоль/лили 4 мг/дл).

### **II. Признаки тканевой перфузии:**

- уровень лактата  $\geq 4$  ммоль/л (64);
- снижение капиллярного наполнения или мозаичное окрашивание кожи.

Таким образом, сепсис-вызванная **гипоперфузия тканей** определяется как гипотония, повышенные уровни лактата и/или олигурия, вызванные инфекцией.

## **СЕПТИЧЕСКИЙ ШОК**

Септический шок определяется как сепсис-индуцированная **гипотензия**, сохраняющаяся, несмотря на адекватную инфузионную терапию (кристаллоиды 30 мл/кг веса) (3, 8, 30-34), т.е. к **вышеперечисленным клиническим проявлениям тяжелого сепсиса присоединяется артериальная гипотензия.**



### **Критерии артериальной гипотензии:**

- систолическое артериальное давление (САД) < 90 мм рт. ст.,
- среднее артериальное давление (АДср) < 65 мм рт. ст., снижение САД более, чем на 40 мм рт. ст. либо в два раза меньше стандартной возрастной нормы.

### **ПОЛИОРГАННАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ**

Полиорганная дисфункция органов – это прогрессирующее ухудшение функций всех внутренних органов больной, когда гомеостаз не может поддерживаться без медицинского вмешательства. **Синдром полиорганной недостаточности – СПОН** (multiple organ dysfunction syndrome - **MODS**) является причиной высокой материнской смертности (3, 30-35).

### **Классификация СПОН:**

- Первичный СПОН, который происходит при непосредственном повреждении органа (например, почечная недостаточность вследствие рабдомиолиза).
- Вторичный СПОН, когда органная недостаточность не находится в прямой связи с повреждением, а является следствием реакции хозяина (например, острый респираторный дистресс-синдром у больных с панкреатитом). Снижение иммунитета вследствие сопутствующих заболеваний, которые подавляют защиту хозяина (новообразования, почечная и печеночная недостаточности, СПИД, аспленизм – состояние, возникающее при удалении селезенки, приема иммунодепрессантов) распространено среди пациентов с сепсисом, тяжелым сепсисом или септическим шоком.

Группу наиболее высокой степени инфекционного риска составляют беременные с заболеваниями сердечно-сосудистой, мочевыводящей систем, а также с вирусными респираторными заболеваниями. У этих женщин высок процент послеродовых (эндомиометрит, перитонит, сепсис, мастит) и экстрагенитальных заболеваний. СПОН при тяжелом сепсисе проявляется признаками РДС, почечно-печеночной

недостаточности, коагулопатией и кардиогенной недостаточностью (63).

Далее будут изложены рекомендации из сборника клинических протоколов для медицинских специалистов организаций здравоохранения (58).

### Лабораторные исследования

<b>Уровень ОЗ</b>	<b>Анализы</b>	<b>Периодичность</b>
I уровень	Развернутый анализ крови (гемоглобин, гематокрит, лейко – формула, количество тромбоцитов). С-реактивный белок. Глюкоза крови. Группа крови и резус-фактор. Общий анализ мочи. Биохимический анализ крови (почечные и печеночные тесты, трансаминаза, электролиты).	Развернутый анализ крови -каждые 6 часов. Уровень глюкозы в сыворотке - каждые 4 часа.
II уровень	(дополнительно) Гемостазиограмма. Культура крови до начала антибиотикотерапии. Культура мочи. Уровень лактата в сыворотке.	
III уровень	(дополнительно) Газы крови. Прокальцитонин в плазме крови*. Уровень лактата в сыворотке**.	Все три анализа один раз в сутки или при изменении состояния.

\*Высокой специфичностью для подтверждения диагноза сепсиса бактериальной этиологии служит определение концентрации прокальцитонина в плазме крови (повышение более, чем 2,0 нг/мл специфично для сепсиса, выше 5,5 нг/мл — для тяжёлого сепсиса бактериальной этиологии).  
Адвокатировать в ОЗ использование теста.

\*\*Лактат в сыворотке крови >2,0 ммоль/л - повышение уровня лактата плазмы >1 ммоль/л может быть проявлением органной гипоперфузии при наличии или отсутствии гипотензии, и этот тест является важным компонентом начального обследования пациента. Уровень лактата плазмы крови  $\geq 4$  ммоль/л соответствует тяжелому сепсису, но не является основным критерием для постановки данного диагноза.

Отрицательные результаты посевов крови не служат основанием для исключения сепсиса. Необходимый минимум забора – две пробы, взятые из вен верхних конечностей с интервалом 30 мин. Оптимальен забор трёх проб крови, что существенно повышает возможность выявления бактериемии. При необходимости осуществляют забор материала для микробиологического исследования из предполагаемого очага инфекции (спинномозговая жидкость, моча, секрет нижних дыхательных путей и пр.). Взятие образца крови для посева на культуру должно производиться немедленно, чтобы не откладывать начало антибиотикотерапии. Посев образца, взятого после начала антибактериальной терапии, редко оказывается информативным.

#### **Перечень обследования**

- Рентгенография органов грудной клетки, брюшной полости
- УЗИ органов брюшной полости
- ЭКГ
- Компьютерная томография, МРТ (по возможности)

#### **Терапия сепсиса и септического шока**

- Оксигенация, респираторная поддержка
- Стабилизация гемодинамики (инфузия, введение вазопрессоров и инотропных препаратов)
- Антибактериальная терапия
- Адьювантная терапия
- Санация очага инфекции

### **Общие мероприятия при сепсисе и септическом шоке**

При установлении диагноза сепсис или септический шок терапия должна быть начата еще до поступления больной в реанимацию!

#### **Первые 30-90 мин**

1. Венозный доступ (периферическая, центральная вена).
2. Оценка АД, ЧСС, SPO<sub>2</sub>, темпа диуреза и частоты дыхания.
3. Инфузионная терапия проводится растворами кристаллоидов. Доза насыщения – 30-40 мл/кг (необходимо ввести как можно быстрее в течение 60 мин), в дальнейшем требуется титрование инфузии в зависимости от уровня сердечного выброса.

**Цель** инфузионной программы – достижение ЦВД 8-12 мм рт. ст. (109-163 мм вод.ст.).

4. Взятие посевов крови и других сред: взять образцы на посев нужно немедленно, кровь должна быть взята до начала антибиотикотерапии, но, при этом, начало антибактериальной терапии не следует откладывать в ожидании забора крови на посев. Если нет другого биоматериала, взять мочу на посев.
5. Лабораторное исследование (см. выше).
6. ЭКГ.
7. Вызов консультантов и организация консилиума (кардиолог, пульмонолог, инфекционист, гематолог и др.).
8. Независимо от других условий, в первые 30-60 мин после постановки диагноза внутривенно ввести антибактериальные препараты (см. Приложение №2). Задержка начала антибактериальной терапии на каждый час увеличивает летальность на 7,7%.

#### **Мероприятия в последующие 6 часов**

В первые часы интенсивной терапии должны быть достигнуты следующие параметры (уровень 1С):

1. ЦВД: 8-12 мм рт. ст. (109-163 мм вод.ст.) – за счет инфузионной терапии.
2. СрАД:  $\geq 65$  мм рт. ст. – инфузионная терапия + вазопрессоры.
3. Улучшение кислородной емкости крови – Нв 90-100 г/л, Ht-30%.

4. Инотропная поддержка – для улучшения контрактильной способности миокарда.

5. Снижение потребности организма в кислороде “седация, релаксация, интубация, проведение ИВЛ”.

6. Рентгенография легких, непрерывный кардиомониторинг, пульсоксиметрия.

**При отсутствии эффекта на каждом этапе переходить к последующему:**

- ЦВД 8-12 мм рт. ст. (109-163 мм вод. ст.) – за счет инфузионной терапии: если цель достигнута при проведении инфузии 30-40 мл/кг (ЦВД минимум 109 мм вод. ст., 163 мм вод. ст. при проведении ИВЛ, СрАД  $\geq$  65 мм рт. ст., диурез  $\geq$  0,5 мл/кг/ч) – продолжать инфузию (уровень 1С). При этом необходима постоянная оценка реакции на инфузию (АД, ЧСС, темп диуреза), пока больная не стабилизируется.

- СрАД  $\geq$  65 мм рт. ст. – инфузионная терапия + вазопрессоры. Если при проведении инфузии 30-40 мл/кг цель не достигнута, дополнительно начать введение вазопрессоров, вне зависимости от уровня ЦВД. Препаратами выбора для коррекции гемодинамики при септическом шоке являются норадреналин (НА) и допамин (ДА) (уровень 1С). При недостаточной эффективности НА или ДА целесообразно перейти на адреналин (уровень 2В).

- Темп диуреза должен быть более 0,5 мл/кг/ч. При склонности к олигоанурии перейти на непрерывное введение салуретиков со скоростью 1-1,5 мл/ч до восстановления скорости диуреза 0,5 мл/кг/ч (1% раствор фуросемида из расчета 10-15мг/час = 1- 1,5мл/час).

- Кортикостероиды: в ситуации, когда после проведения инфузионной терапии и введения вазопрессоров не происходит стабилизации гемодинамики, подключаются кортикостероиды (уровень 1А). Кортикостероиды должны быть отменены, как только прекращается введение вазопрессоров и отсутствует клиника шока. Препаратом выбора является водный раствор гидрокортизона 200-300 мг/сут. При отсутствии возможности использовать эквивалентные дозы других ГКС.

**Улучшение кислородной емкости крови – Нв 90-100 г/л, Нт-30%. Трансфузия эритроцитарной массы до достижения**

уровня гемоглобина не ниже 90 г/л (уровень 1B). Назначение эритропоэтина для лечения анемии, связанной с сепсисом, не рекомендуется. Он необходим, если есть другие показания для его применения, например, почечная недостаточность, вызвавшая снижение продукции эритропоэтина (уровень 1B).

**Инотропная поддержка** – для улучшения контрактильной способности миокарда. **Снижение потребности организма в кислороде** «седация, релаксация, интубация, проведение ИВЛ»: Если, несмотря на стабилизацию уровней ЦВД, СрАД, Nt показатель  $SpO_2$  остается ниже 70% на фоне проводимой кислородной терапии, необходимо решить вопрос о системном снижении потребления  $O_2$ . Одним из значимых источников потребления  $O_2$  в организме является дыхательная мускулатура. В связи с этим необходимо провести седацию, релаксацию, интубацию, ИВЛ. Все эти мероприятия направлены на снижение работы, затрачиваемой на обеспечение дыхания и перераспределения крови от дыхательной мускулатуры в русло, обеспечивающее органы кровотока.

**Контроль уровня глюкозы в крови** – при тяжелом сепсисе, когда состояние гемодинамики стабилизировано, назначить инсулин в/в для коррекции гипергликемии (уровень 1B) и поддерживать в пределах 4,1 - 8,3 ммоль/л. Контроль гликемии определяется каждые 1-2 ч, при в/в введении инсулина (уровень 1C).

**Почечная заместительная терапия** рекомендована при наличии почечной недостаточности, а постоянная гемофильтрация показана для регулирования водного баланса у гемодинамически нестабильных пациентов.

**Профилактика тромбоза глубоких вен** – назначать низкие дозы нефракционированного гепарина или профилактические дозы низкомолекулярного фракционированного гепарина (эноксапарин 40мг/сутки, фраксипарин 80 Ед(кг) (уровень 1A), если нет противопоказаний (тромбоцитопения, коагулопатия, продолжающееся кровотечение, недавнее внутримозговое кровоизлияние). При наличии противопоказаний к гепарину должны использоваться механические методы профилактики: эластические бинты, компрессионные чулки (уровень 1A).

**Парентеральное питание** – энергетическая ценность питания должна быть не менее 30 ккал/кг/сут); раннее начало нутритивной поддержки в сроки 24–36 ч более эффективно, чем с 3–4-х суток интенсивной терапии.

**Профилактика «стресс-язв» ЖКТ** – назначать H<sub>2</sub>-гистаминовые блокаторы (уровень 1A) или ингибиторы протонной помпы (уровень 1B).

## **ПРИНЦИПЫ АНТИМИКРОБНОЙ ТЕРАПИИ**

При лечении важно следовать рекомендациям по ведению пациентов с тяжелым сепсисом и септическим шоком (3):

1. Эффективные противомикробные препараты применяют внутривенно, в течение первого часа после установления диагноза «Септический шок» (уровень 1B) и «Тяжелый сепсис» (уровень 1C). Инфузионная терапия – это первый шаг в интенсивной терапии тяжелого сепсиса и септического шока.

2а. Начальная эмпирическая антибиотикотерапия проводится одним или несколькими препаратами, которые обладают высокой активностью против всех возможных возбудителей (бактериальные и/или грибковые и/или вирусные) и в достаточных концентрациях проникают в ткани, являющиеся наиболее вероятными источниками сепсиса (уровень 1B).

2в. Следует проводится ежедневный пересмотр антибиотикотерапии с целью оценки возможности дезэскалации (уровень 1B).

3. Комбинация антибиотиков для эмпирической терапии назначается пациентам с нейтропенией и тяжелым сепсисом (уровень 2B), а также пациентам, у которых вероятным возбудителем являются *Pseudomonas Acinetobacter* spp., МРД (уровень 2B).

4. Продолжительность эмпирической комбинированной антибиотикотерапии не должна превышать 3-5 дней. Дезэскалацию следует проводить сразу после получения результатов чувствительности выделенных патогенов (уровень 2B).

5. Продолжительность антибиотикотерапии составляет, как правило, 7-10 суток; более длительный курс может применяться у пациентов с медленным клиническим ответом,

недренированным очагом инфекции, бактериемией *Staphylococcus aureus* (MRSA); при некоторых грибковых и вирусных инфекциях или у больных с иммунодефицитом, включая нейтропению (уровень 2С).

6. Антибиотикотерапия не должна использоваться у больных с тяжелыми воспалительными заболеваниями неинфекционной этиологии.

7. Ранняя адекватная антибиотикотерапия достоверно снижает летальность при сепсисе, неадекватная – увеличивает.

8. Эмпирическая антибиотикотерапия базируется на:

- результатах бактериоскопии образца материала, окрашенного по Грамму;
  - продолжительности проведения ИВЛ (более или менее 5 суток);
  - микробном пейзаже отделения (РИТ);
  - наличии факторов риска полирезистентной госпитальной флоры;
  - препараты ввести в течение 60 мин после установления диагноза, следует придерживаться комбинации из препаратов с антианаэробной активностью (клиндамицин) + Цефалоспорины III–IV поколения с антисинегнойной активностью или Карбапенемы (приложение №2):
- ✓ Цефоперазон + клиндамицин
  - ✓ Пиперациллин/тазобактам + клиндамицин
  - ✓ Имипенем/циластатин или меропенем + клиндамицин

### **Принципы управления ГСО (сепсис) в послеродовом периоде**

- Ранняя диагностика.
- Ранняя интенсивная терапия: ранний старт эмпирической противомикробной терапии, ранняя инфузионная терапия, ранняя патогенетическая органопротекторная терапия.
- Санация очага инфекции: как можно более раннее устранение первичного источника – первые 12 часов от момента установления диагноза. Это может быть эвакуация содержимого полости матки, раны или тазового абсцесса, дренирование плевральной полости на фоне применения антибиотиков широкого спектра действия (уровень 1С).



- Гистерэктомию следует рассматривать как меру спасения жизни при критических состояниях женщин, особенно при GAS. Вместе с тем, следует помнить, что само оперативное вмешательство, в свою очередь, может усугубить общее состояние больной.
- Внутривенное введение антибиотиков широкого спектра действия в течение 1 часа после установления наличия тяжелого сепсиса и/или септического шока рекомендуется как основа интенсивной терапии и реанимации (уровень D).
- Первоначальной задачей инфузионной терапии у пациенток с сепсис-индуцированной тканевой гипоперфузией и подозрением на гиповолемию является введение растворов в количестве 30 мл/кг; кристаллоиды являются препаратом для начальной инфузионной терапии (уровень 1B), альбумин (уровень 2C). Нецелесообразно применение препаратов ГЭК при тяжелом сепсисе и септическом шоке (уровень 1B).
- Вазопрессорная терапия: первоначальное достижение САД 65 мм рт. ст. (уровень 1C). Препаратом первого выбора является норадреналин (уровень 1B); вазопрессин 0,03 мг/кг/мин может быть дополнен к норадреналину с целью повышения САД и снижения дозы норадреналина. Допамин, как альтернативный норадреналину вазопрессор, использовать лишь у отдельных пациентов (например, у пациентов с низким риском тахикардии и абсолютной или относительной брадикардией) (уровень 2C).
- Инотропная терапия: проба с инфузией добутамина до 20 мкг/кг/мин назначается или добавляется к вазопрессорам при:
  - a. наличии миокардиальной дисфункции, определяемой по возрастанию давления наполнения в полостях сердца и низкому сердечному выбросу,
  - b. сохранении артериальной гипоперфузии, несмотря на достижение адекватного внутрисосудистого объема и САД (уровень 1C),
  - c. если гемодинамика нестабильна, назначается внутривенная непрерывная инфузия гидрокортизона в дозе 200 мг/сутки (уровень 2C),
  - d. кортикостероиды не следует использовать для лечения сепсиса при отсутствии шока (уровень 2D).

- Ранняя антимикробная терапия: быстрое лечение высокими дозами широко распространенных внутривенных антибиотиков (деэскеалационный подход) на ранней стадии акушерского сепсиса может сохранить жизнь рожениц (уровень D).
- Сочетание обоих пиперациллин/тазобактама или карбапенем+клиндамицин обеспечивает один из самых широких диапазонов для лечения **тяжелого сепсиса**.
- При подозрении на MRSA инфекцию с учетом устойчивости к клиндамицину, к эмпирической терапии следует добавить гликопептиды, такие как ванкомицин или тейкопланин до определения чувствительности к антибиотикам.
- Грудное вскармливание ограничивает использование некоторых противомикробных препаратов, поэтому консультацию микробиолога следует проводить на ранней стадии терапии.
- Антибактериальная терапия должна руководствоваться результатами микроскопии (по Грамму) содержимых мазков, отделяемых из верхних отделов влагиалища, послеоперационной раны, любого аспирационного материала или биопсии. Однако в клинической практике не всегда возможна верификация инфекционного агента и, как правило, таким больным назначается первоначальная эмпирическая терапия.
- Внутривенное введение антибиотиков широкого спектра действия следует начать в течение 1 часа при подозрении (уровень 4).
- Назначение препаратов крови: трансфузия эритроцитов при снижении концентрации гемоглобина менее 70 г/л, с поддержанием целевого уровня 70-90 г/л у взрослых (уровень 1B).
- Заместительная почечная терапия: продолжительная заместительная почечная терапия и прерывистый гемодиализ являются эквивалентными у гемодинамически стабильных пациентов с сепсис-ассоциированным острым повреждением почек (уровень 2B).

## ИСТОЧНИК ИНФЕКЦИИ

- Определение и контроль источника инфекции является основополагающим моментом в лечении больных с сепсисом/септическим шоком. Под термином «контроль над очагом инфекции» следует понимать проведение хирургических вмешательств, включающих дренаж абсцессов, удаление некротизированных тканей, а, возможно, и органов, непосредственно вовлеченных в процесс.
- Своевременная и адекватная санация очага инфекции, независимо от того, связан он с маткой или нет, – это, пожалуй, главный вопрос в лечении сепсиса и септического шока. Необходимо проводить тщательный поиск, чтобы исключить другие возможные источники инфекции вне матки, включая мочевого катетер, место венепункции и т.д.
- Устранение очага инфекции, если есть уверенность, что очаг в матке, не означает немедленную гистерэктомию. В большинстве случаев адекватной мерой является эвакуация содержимого матки (осторожная аспирация полости матки, не желателен кюретаж полости матки), позволяющая удалить оставшиеся в полости матки ткани, ставшие очагом инфекции.
- Вопрос о хирургическом удалении матки должен подниматься только после проведения инфузионной регидратации, активной антибиотикотерапии и полной стабилизации, при отсутствии положительной клинической динамики в ответ на правильно проводимую агрессивную антибактериальную терапию, т.к. вышеперечисленные мероприятия являются **более неотложными и должны быть проведены в первую очередь.**
- Вопрос о хирургическом удалении матки должен быть поставлен, если, несмотря на проведение активной интенсивной терапии (инфузионно-трансфузионной и антибактериальной), отмечается нарастание воспалительной реакции, ухудшение клинической картины и симптомов основной патологии и помимо матки не выявлено других очагов инфекции, обуславливающих тяжесть состояния.
- На сегодняшний день не существует единого мнения относительно объема проводимых вмешательств. В связи с этим следует принять, что в случаях, когда основным

источником инфекции являются матка и ее придатки, операцией выбора должна стать тотальная гистерэктомия с придатками и дренирование брюшной полости (62, 63). Кроме этого, гистерэктомию следует рассматривать как операцию, проводимую ради спасения жизни, если женщина в критическом состоянии (62).

## **ПРОФИЛАКТИКА ДЛЯ НОВОРОЖДЕННЫХ, ЧЛЕНОВ СЕМЬИ И МЕДПЕРСОНАЛА.**

Если у беременной в предродовом периоде обнаружена инфекция, вызванная **стрептококком группы А** (GAS – Group A Streptococcus), неонатолог должен быть проинформирован об этом, а новорожденному показана антибиотикопрофилактика (уровень GPP) (64).

Женщине, инфицированной **стрептококком группы А** (GAS – Group A Streptococcus), следует избегать тесных бытовых контактов. При развитии симптомов инфекции надлежит обратиться к врачу, что может служить основанием для назначения антибиотикопрофилактики (уровень GPP) (64).

Медицинским работникам, которые имели контакт с секретом из дыхательных путей пациентки, инфицированной **стрептококком группы А** (GAS – Group A Streptococcus), рекомендуется антибиотикопрофилактика (уровень GPP) (64).

Перед лечением стрептококкового сепсиса у любого ребенка или матери в предродовой период необходимо обсудить с неонатологом целесообразность профилактического назначения антибиотиков для ребенка (уровень 4) (64, 67).

Беременные с подозрением или установленным диагнозом сепсиса, вызванным **стрептококком группы А** (GAS – Group A Streptococcus), должны быть изолированы в отдельную палату с ванной комнатой, чтобы минимизировать риск распространения инфекции на других женщин (64).

**Метициллин-резистентный золотистый стафилококк** (MRSA) и **стрептококк группы А** (GAS) легко передаются

через руки медицинского персонала и через тесный контакт в домашнем быту. В условиях больницы рекомендуется следовать местным принципам инфекционного контроля за такими больными (их изоляция и предупреждение контактов) (уровень GPP). Если неизвестен статус пациентки относительно инфицирования метициллин-резистентным золотистым стафилококком (MRSA), следует, до начала антибиотикотерапии, направить мазок из носа на быстрый MRSA-скрининг в учреждение, в котором такое тестирование доступно. Результаты этих тестов необходимо пересмотреть с целью оптимизации режима антибиотикотерапии (уровень 4) (64).

**Новорожденный без клинических проявлений от матери с хориоамнионитом или системной инфекцией:**

- Переведите ребенка в палату совместного пребывания.
- Каждые 4 часа наблюдайте за температурой, ЧД и ЧСС.
- Обследование: развернутый анализ крови, С-реактивный белок, бак. посев крови.
- Через 36 часов оцените необходимость антибиотикотерапии в зависимости от состояния ребенка и результатов лабораторного обследования.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Первый отчет конфиденциального аудита материнской смертности в Кыргызской Республике за 2011–2012 гг. Кыргызстан, 2014 – с. 15 -16.
2. N du Plessis. Obstetric haemorrhage and the use of blood and blood products /REVIEW&G Forum 2013; 23:15-21Obstetrics & Gynaecology Forum
3. Sepsis following Pregnancy, Bacterial (Green-top 64 b)-Royal College of Obstetricians and Gynaecologists © 2013.
4. Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med* 2003; 348:1546.
5. Dombrovskiy VY, Martin AA, Sunderram J, Paz HL. Rapid increase in hospitalization and mortality rates for severe sepsis in the United States: a trend analysis from 1993 to 2003. *Crit CareMed*2007;35:1244
6. Lagu T, Rothberg MB, Shieh MS, et al. Hospitalizations, costs, and outcomes of severe sepsis in the United States 2003 to 2007. *Crit Care Med* 2012; 40:754
7. Liu V, Escobar GJ, Greene JD, et al. Hospital Deaths in Patients With Sepsis From 2 Independent Cohorts. *JAMA* 2014.
8. Stevenson EK, Rubenstein AR, Radin GT, et al. Two decades of mortality trends among patients with severe sepsis: a comparative meta-analysis\*. *Crit Care Med* 2014; 42:625.
9. The Confidential Enquiry into Maternal and Child Health (CEMACH). Saving Mothers' Lives: Reviewing Maternal Deaths to Make Motherhood Safer 2003–2005. The Seventh Report on Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom. London: CEMACH; 2007.
10. Centre for Maternal and Child Enquiries (CMACE). Saving Mothers' Lives: reviewing maternal deaths to make motherhood safer: 2006–08. The Eighth Report on Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom. *BJOG* 2011; 118 Suppl 1:1–203.

11. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 2008; 36:296–327. Erratum in *Crit Care Med* 2008; 36:1394–6.
12. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Crit Care Med* 2013; 41:580.
13. Trends in maternal mortality: 1990 to 2013. Estimates by WHO, UNICEF, UNFPA, The World Bank and the United Nations Population Division. © World Health Organization 2014.
14. Kaukonen KM, Bailey M, Suzuki S, et al. Mortality related to severe sepsis and septic shock among critically ill patients in Australia and New Zealand, 2000-2012. *JAMA* 2014; 311:1308.
15. Whittaker SA, Mikkelsen ME, Gaieski DF, et al. Severe sepsis cohorts derived from claims-based strategies appear to be biased toward a more severely ill patient population. *Crit Care Med* 2013; 41:945.
16. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med* 1992; 20:864.
17. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Crit Care Med* 2003; 31:1250.
18. Barton JR, Sibai BM. Severe sepsis and septic shock in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2012; 120:689.
19. Bauer ME, Bateman BT, Bauer ST, et al. Maternal sepsis mortality and morbidity during hospitalization for delivery: temporal trends and independent associations for severe sepsis. *Anesth Analg* 2013; 117:944.
20. Zahar JR, Timsit JF, Garrouste-Orgeas M, et al. Outcomes in severe sepsis and patients with septic shock: pathogen species and infection sites are not associated with mortality. *Crit Care Med* 2011; 39:1886.

21. Labelle A, Juang P, Reichley R, et al. The determinants of hospital mortality among patients with septic shock receiving appropriate initial antibiotic treatment. *Crit Care Med* 2012; 40:2016.
22. Bassetti M, Righi E, Ansaldi F, et al. A multicenter study of septic shock due to candidemia: outcomes and predictors of mortality. *Intensive Care Med* 2014; 40:839.
23. Vincent JL, Bihari DJ, Suter PM, et al. The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe. Results of the European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC) Study. EPIC International Advisory Committee. *JAMA* 1995; 274:639.
24. Netea MG, van der Meer JW. Immunodeficiency and genetic defects of pattern-recognition receptors. *N Engl J Med* 2011; 364:60.
25. Elixhauser A, Friedman B, Stranges E. Septicemia in U.S. Hospitals, 2009. February 15, 2013.
26. Walkey AJ, Wiener RS, Lindenauer PK. Utilization patterns and outcomes associated with central venous catheter in septic shock: a population-based study. *Crit Care Med* 2013; 41:1450.
27. Whittaker SA, Mikkelsen ME, Gaieski DF, et al. Severe sepsis cohorts derived from claims-based strategies appear to be biased toward a more severely ill patient population. *Crit Care Med* 2013; 41:945.
28. Dombrowskiy VY, Martin AA, Sunderram J, Paz HL. Rapid increase in hospitalization and mortality rates for severe sepsis in the United States: a trend analysis from 1993 to 2003. *Crit Care Med* 2007; 35:1244.
29. Esper A, Martin GS. Is severe sepsis increasing in incidence AND severity? *Crit Care Med* 2007; 35:1414.
30. Miller RR 3rd, Dong L, Nelson NC, et al. Multicenter implementation of a severe sepsis and septic shock treatment bundle. *Am J Respir Crit Care Med* 2013; 188:77
31. Cannon CM, Holthaus CV, Zubrow MT, et al. The GENESIS project (GENeralized Early Sepsis Intervention Strategies): a



multicenter quality improvement collaborative. *J Intensive Care Med* 2013; 28:355.

32. Nesseler N, Defontaine A, Launey Y, et al. Long-term mortality and quality of life after septic shock: a follow-up observational study. *Intensive Care Med* 2013; 39:881.

33. Bruce A Runyon “Spontaneous bacterial peritonitis in adults: Clinical manifestations”, Aug 05, 2013.

34. Wang T, Derhovanessian A, De Cruz S, et al. Subsequent infections in survivors of sepsis: epidemiology and outcomes. *J Intensive Care Med* 2014; 29:87.

35. Hunziker S., Hugle T., Schuchardt K. et al. The value of serum procalcitonin level for differentiation from noninfections causes of fever after orthopaedic surgery //*J. Bone Joint Surg. Am.* -2010.-N92.-P.138-148.

36. The European Health Report. 2002 // WHO, Eur. Scr. No. 97. – 2002. – 156 p.

37. Bruce A. Runyon “Spontaneous bacterial peritonitis in adults: Treatment and prophylaxis”; May 27, 2014.

38. Bruce A. Runyon “Spontaneous bacterial peritonitis variants”, Jul 17, 2014.

39. World Health Organization. Essential newborn care: report of a technical working group. 1994 <http://helid.digicollection.org/es/d/Js2892e/> (Accessed on July 18, 2012).

40. Remi Neviere, Polly E Parsons, Geraldine Finlay “Sepsis and the systemic inflammatory response syndrome: Definitions, epidemiology, and prognosis”; May 2014.

41. Filker R, Monif GR. The significance of temperature during the first 24 hours postpartum. *Obstet Gynecol* 1979; 53:358.

42. Katherine T Chen, Susan M Ramin, Vanessa A Barss. Postpartum endometritis. Jul 2014.

43. Winani S, Wood S, Coffey P, et al. Use of a clean delivery kit and factors associated with cord infection and puerperal sepsis in Mwanza, Tanzania. *J Midwifery Womens Health* 2007; 52:37.

44. Burrows LJ, Meyn LA, Weber AM. Maternal morbidity associated with vaginal versus cesarean delivery. *Obstet Gynecol* 2004; 103:907.
45. Declercq E, Barger M, Cabral HJ, et al. Maternal outcomes associated with planned primary cesarean births compared with planned vaginal births. *Obstet Gynecol* 2007; 109:669.
46. Pamela Berens, Charles J Lockwood, Vanessa A Barss Overview of postpartum care; Employee of UpToDate; Jul 2014.
47. Mulic-Lutvica A, Axelsson O. Postpartum ultrasound in women with postpartum endometritis, after cesarean section and after manual evacuation of the placenta. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2007; 86:210.
48. Sokol ER, Casele H, Haney EI. Ultrasound examination of the postpartum uterus: what is normal? *J Matern Fetal Neonatal Med* 2004; 15:95.
49. Wachsberg RH, Kurtz AB. Gas within the endometrial cavity at postpartum US: a normal finding after spontaneous vaginal delivery. *Radiology* 1992; 183:431.
50. Buisson P, Tomikowski J, Santarelli J, Kapitaniak B. [Clinical and ultrasonographic study of uterine involution in postpartum physiology]. *Rev Fr Gynecol Obstet* 1993; 88:12.
51. Shaamash AH, Ahmed AG, Abdel Latef MM, Abdullah SA. Routine postpartum ultrasonography in the prediction of puerperal uterine complications. *Int J Gynaecol Obstet* 2007; 98:93.
52. Remi Neviere, Scott Manaker, Daniel J Sexton, Geraldine Finlay, Pathophysiology of sepsis; May 2014.
53. Caroline Cormack, Diagnosis and management of maternal sepsis and septic shock.  
Anesthesia tutorial of the week. 235; 8TH August 2011.
54. Vincenzo Berghella, Charles J Lockwood, Vanessa A Barss, Cesarean delivery Postoperative issues; Jun 04, 2014.
55. Vincenzo Berghella, Charles J Lockwood, Vanessa A Barss, Cesarean delivery: Preoperative issues; Oct 22, 2014.

56. Vincenzo Berghella, Charles J Lockwood, Vanessa A Barss, Cesarean delivery: Technique; Oct 29, 2014.
57. Harrison G Weed, Larry M Baddour, Hilary Sanfey, Kathryn A Collins, Postoperative fever; Apr 04, 2013.
58. Национальные клинические рекомендации “Начальная терапия сепсиса и септического шока в акушерстве” – Москва, 2014г., 18 с.
59. Global burden of maternal sepsis in the year 2000. Evidence and Information for Policy (EIP), World Health Organization, Geneva, July 2003, s. 1-2.
60. Filker R, Monif GR. The significance of temperature during the first 24 hours postpartum. *Obstet Gynecol* 1979; 53:358.
61. Darmstadt GL, Hassan M, Balsara ZP, et al. Impact of clean delivery-kit use on newborn umbilical cord and maternal puerperal infections in Egypt. *J Health Popul Nutr* 2009; 27:746.
62. Абрамченко, Д. Ф. Костючек, Э. Д. Хаджиева “Гнойно-септическая инфекция в акушерстве и гинекологии” – Санкт-Петербург; Спецлит, 2005г., 459 с.
63. Серов В.Н., Сухих Г. Т., Баранов И. И. и др. “Неотложные состояния в акушерстве”. – М. 2013.- С.686-696.
64. Бактериальный сепсис во время беременности – Руководство Королевского колледжа акушеров и гинекологов, Великобритания; 2012г. – Репродуктивная эндокринология, №5(7)/ноябрь 2012, С.76-81; [www.reproduct-endo.com.ua](http://www.reproduct-endo.com.ua).
65. Hunziker S., Hugel T., Schuchardt K. et al. The value of serum procalcitonin level for differentiation from noninfectious causes of fever after orthopaedic surgery // *J. Bone Joint Surg. Am.* - 2010.-N92.-P.138-148.
66. J. Jensen et al., 2011 – The Procalcitonin and Survival Study – PASS.
67. Health Protection Agency, Group A Streptococcus Working Group. Interim UK guidelines for management of close community contacts of invasive group A streptococcal disease. *Commun Dis Public Health* 2004; 7: 354-61.

## **Алгоритм диагностики и лечения сепсиса в раннем послеродовом периоде.**

1. **Категория пациента:** женщины в п/р периоде, чувствующие себя плохо.

2. **Категория медицинского работника:** акушерка, медицинская сестра, фельдшер, акушер-гинеколог, реаниматолог.

3. **Оборудование:** термометр, оксиметр, вазокан (№14-16), пробирки для взятия материала на посев (крови, полости матки и др.)

### **4. Клинические критерии:**

- температура  $> 38,0^{\circ}\text{C}$  или  $< 35^{\circ}\text{C}$ ;
- частота сердечных сокращений  $> 90$  уд/мин или более чем на два стандартных отклонения от нормального значения для данного возраста;
- артериальная гипотензия (систолическое артериальное давление САД  $< 90$  мм рт. ст., среднее артериальное давление АДср  $< 65$  мм рт. ст., либо снижение САД более чем на 40 мм рт. ст. или на два стандартных отклонения ниже возрастной нормы);
- тахипноэ, частота дыхания  $> 20$  вдохов/мин;
- любые необъяснимые симптомы, такие как изменение психического состояния, тошнота, жидкий стул;
- насыщение крови кислородом  $< 95\%$ .

### **5. Обследование:**

- общий анализ крови;
- мочевины и электролиты;
- печеночные тесты;
- лактат сыворотки крови – указывает на тканевую гипоперфузию при значении  $\geq 4$  ммоль/л;
- минимум 2 стандарта крови для микробиологического исследования (кровь на стерильность) **до начала а/б терапии;**
- произвести забор образцов на микробиологическое исследование, до начала а/б терапии, из определенных

областей, в соответствии с клинической картиной: рана промежности, рана передней брюшной стенки, содержимое полости матки при проведении РВА, нижняя треть влагалища (низкий вагинальный тампон), верхняя треть влагалища (высокий вагинальный тампон), грудное молоко, образцы стула.

6. **Незамедлительно начните инфузионную терапию:** физиологический раствор – 0,9%, болюсно (быстро), в дозировке 20мл/кг

7. **Начните лечение антибиотиками** в течение одного часа после постановки предварительного диагноза “Послеродовый сепсис”:

- клиндамицин (900 мг каждые восемь часов) + гентамицин (5 мг/кг каждые 24 часов у пациентов с нормальной функцией почек); важно не переставать **контролировать функцию почек:** почасовой диурез, остаточный азот, мочевины дважды в день.

8. После начала терапии ведите **точный баланс жидкости каждый час:** разница м/у введенной и выведенной жидкостями.

9. В случае необходимости пациентку нужно **обезболить.**

10. В случае необходимости пригласите консультанта **по грудному вскармливанию.**

11. Рассмотрите необходимость рентгена грудной клетки, УЗИ брюшной полости и органов малого таза, в зависимости от предполагаемого **очага инфекции.**

12. Рассмотрите **эвакуацию** остатков плацентарной ткани.

13. Решите вопрос об **очаге инфекции.**

## Принципы АБ терапии (58)

- Путь введения только внутривенный и как можно раньше – во всех случаях в течение первого часа при диагнозе тяжелого сепсиса (уровень 1D) или септического шока (уровень 1B).
- Назначаются антибиотики широкого спектра – один или более из антибактериальных препаратов, активных против возможных возбудителей инфекции, которые хорошо проникают в очаг инфекции, (уровень 1B).
- После уточнения характера микрофлоры и её чувствительности вносят коррекцию в лечение - возможен переход на монотерапию.
- Ежедневно оценивать выбор антибиотиков: действенность, риск повышения устойчивости, возможные побочные действия, стоимость лечения, (уровень 1C).
- Обычный курс терапии 7 – 10 суток.
- Продолжить антибиотики, если:
  - эффект лечения замедленный,
  - не вскрыт и не дренирован очаг инфекции,
  - при наличии иммунного дефицита (уровень 1D).
- Назначать противогрибковые препараты при первых признаках грибкового поражения (смотрите дополнительно лечение грибковых поражений).
- Прервать антимикробную терапию, если уточненный диагноз неинфекционного происхождения
- Риск развития микроорганизмов, устойчивых к антибиотикам увеличивает:
  - частое профилактическое назначение антибиотиков,

- необоснованно длительное лечение антибиотиками,
  - недостаточные дозы антибиотиков.
- Для эмпирической терапии сепсиса выбор внутривенного антибиотика дозы и схемы лечения будут зависеть от результатов посева крови на чувствительность, но антибиотикотерапию нужно начинать немедленно, нельзя терять время на ожидание результатов посева.
- Первоначальный выбор антибактериальной терапии должен обеспечить широкий охват как грамположительных, так и грамотрицательных организмов и анаэробов и должен быть основан на установленной клинической эффективности против предполагаемого источника инфекции. После того, как доступен надежный результат культуры, лечение должно быть настроено на более узкий спектр антибиотиков с хорошей чувствительностью.

<b>Пенициллины</b>	
Бензилпенициллин	1–2 млн, Ед. 6 раз в сутки (стрептококковые инфекции)
Ампициллин	8-12 г/сут 4 раза в сутки (газовая гангрена, менингит)
Оксациллин	2 г. 4–6 раз в сутки
<b>Цефалоспорины III–IV поколения без антисинегнойной активности</b>	
Цефотаксим	2 г. 3–4 раза в сутки
Цефтриаксон	2 г. 1-2 раза в сутки
<b>Цефалоспорины III–IV поколения с антисинегнойной активностью</b>	
Цефепим	2 г 2 раза в сутки

Цефтазидим	2 г 3 раза в сутки
Цефоперазон	2–3 г 3 раза в сутки
<b>Карбапенемы</b>	
Имипенем	0,5 г 4 раза в сутки или 1 г 3 разав сутки
Меропенем	0,5 г 4 раза в сутки или 1 г 3 раза в сутки
Эртапенем	1 г 1 раз в сутки
<b>Комбинации б-лактамов с ингибиторами б-лактамаз</b>	
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
<b>Аминогликозиды</b>	
Амикацин	15 мг/кг 1 раз в сутки
Гентамицин	5 мг/кг 1 раз в сутки
Нетилмицин	4–6 мг/кг 1 раз в сутки
<b>Фторхинолоны</b>	
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
<b>Препараты с антистафилококковой активностью</b>	
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



<b>Препараты с антианаэробной активностью</b>	
Клиндамицин	600–900 мг 3 раза в сутки
Линкомицин	600 мг 3 раза в сутки
Метронидазол	500 мг 3–4 раза в сутки
<b>Препараты с противогрибковой активностью</b>	
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 В липосомальный	3 мг/кг 1 раз в сутки
Каспофунгин	В первый день – 70 мг 1 раз в сутки, затем – по 50 мг 1 раз в сутки

## **Диагностика и прогноз при сепсисе (оценка при помощи биомаркеров)**

### **ПРОКАЛЬЦИТОНИН (PCT):**

- Подтверждает диагноз бактериальной инфекции, особенно тяжелого сепсиса и СШ, указывает на продолжение бактериального обсеменения раны, уровень PCT больше 1 нг/мл является сигналом для начала антибактериальной терапии.
- PCT впервые был выделен в качестве маркера медулярного рака щитовидной железы и мелкоклеточной карциномы легких.
- PCT – 116-аминокислотный полипептид с молекулярной массой 13000Д, предшественник гормона кальцитонина, синтезируется С-клетками щитовидной железы из препрокальцитонина.
- Главным и наиболее сильным стимулятором продукции PCT в системный кровоток являются бактериальные тела и эндотоксины. Увеличение концентрации PCT наступает через короткое время после пикового повышения уровня цитокинов. Эта закономерность объясняется отличиями в периодах полужизни PCT и провоспалительных цитокинов.
- PCT продуцируется кроме С-клетками щитовидной железы, нейроэндокринными клетками легких, кишечника, печени.

### **Ложноположительный PCT**

- неспецифическое по отношению к инфекции повышение PCT наблюдается при массивной гибели клеток;
- действительно, после тяжелых травм и оперативных вмешательств уровень PCT быстро повышается, затем, при

отсутствии инфекции, снижается и приходит к норме через 3-5 дней, **в течение которых исключить/подтвердить сепсис весьма проблематично** (65).

- В то же время, ряд авторов использовали РСТ для оценки эффективности проводимой антибактериальной терапии (АБТ), с последующей реэскалацией АБТ под контролем РСТ у 1200 пациентов с сепсисом (66). **К сожалению данная стратегия не улучшает выживаемость больных и не снижает длительность пребывания в ОИТ.**

## **Индикаторы эффективности внедрения рекомендаций**

1. % историй родов, где есть запись, что для исключения сепсиса из вен верхних конечностей с интервалом 30 мин взяты 2-3 забора крови для выявления bacteriemia до начала антибиотикотерапии.
2. Наличие местного протокола по акушерскому сепсису.
3. % историй родов, где есть запись, что при установлении диагноза сепсис или септического шока терапия начата еще до поступления больной в реанимацию.
4. % историй родов с диагнозом сепсис, где есть запись, что в первые 30-60 мин после постановки диагноза внутривенно введены антибактериальные препараты.
5. % историй родов, осложнившихся сепсисом, где есть запись о проведении своевременной и адекватной санации очага инфекции, независимо от того, связан он с маткой или нет.
6. Число случаев с послеродовым сепсисом, рассмотренных на заседании Комитета по Исследованиям критических случаев в организациях здравоохранения и % выполненных рекомендаций.

**Показания к госпитализации в отделение септической гинекологии (Национальный хирургический центр)**

1. Септический аборт (самопроизвольный и/или криминальный аборт – неполный и полный), при наличии температуры тела  $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$  при поступлении.
2. Остатки плодного яйца, плацентарной ткани после аборта (артифициальный, самопроизвольный и/или фармакологический), при повышении температуре тела  $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$ .
3. Неразвивающаяся беременность (погибшее плодное яйцо, антенатальная гибель плода до 22 нед. беременности) и наличие температуры тела  $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$ .
4. Послеродовый сепсис.
5. Гнойные заболевания наружных половых органов (абсцесс бартолиновой железы, хронический гнойный бартолит, нагноившиеся кисты влагалища, пиокольпос).
6. Гнойные заболевания внутренних половых органов: гнойный сальпингит, пиосальпинкс, пиовар, гнойные tuboовариальные образования, пиометра.
7. Гнойные осложнения воспалительных заболеваний органов малого таза: межкишечные, поддиафрагмальные абсцессы, параметрит, аппендикулярный инфильтрат (абсцесс), воспалительные свищи, гнойно-инфильтративный оментит.
8. Пельвиоперитонит и перитонит.
9. Инфекция хирургической раны: инфицированная рана после кесарева сечения, инфицированные швы промежности.

## **Показания к госпитализации в гинекологическое отделение/ больницу**

1. Несептический аборт (самопроизвольный аборт – неполный и полный) при условии, что у пациентки нормальная температура тела или температуры тела  $< 38,0^{\circ}\text{C}$ .
2. Остатки плодного яйца, плацентарной ткани после аборта (артифициальный, самопроизвольный или фармакологический) при температуре тела  $< 38,0^{\circ}\text{C}$ .
3. Независимая беременность (погибшее плодное яйцо, антенатальная гибель плода до 22 нед. беременности) и наличие температуры тела  $< 38,0^{\circ}\text{C}$ .
4. Неудачная попытка прерывания беременности до 12 недель.
5. Пузырный занос.
6. Острые воспалительные заболевания органов малого таза при температуре тела  $< 38,0^{\circ}\text{C}$ .
7. Внематочная беременность.
8. Апоплексия яичника.
9. Перекрут кисты яичника.
10. Ятрогенные повреждения матки.
11. Гинекологические больные на плановое оперативное лечение.