

7. Lonnqvist P.A., Bosenberg A. Anatomical dissections are not obsolete. Cadaver studies can still provide important information for regional anaesthesia. *Eu J Anesthesiolog* 2014; 31: 303-304.
8. Tsui B., Dillane D., Pillay J., Walji A. Ultrasound imaging in cadavers: training in imaging for regional blockade at the trunk. *Ccnadian J Anesth* 2008; 55(2): 105-111.
9. Conaghan P., Maxwell-Armstrong C., Bedforth N. et al. Efficacy of transversus abdominis plane blocks in laparoscopic colorectal resections. *Surg Endosc.* 2010; 24: 2480-4.
10. Mukhtar K., Khattak I. Transversus abdominis plane block for renal transplant recipients. *Br J Anaesth.* 2010; 104: 663-4.
11. Niraj G., Searle A., Mathews M. et al. Analgesic efficacy of ultrasound-guided transversus abdominis plane block in patients undergoing open apendicectomy. *Br J Anaesth.* 2009; 103: 601-5.
12. Barrington M.J., Ivanusic J.J., Rozen W.M., Hebbard P. Spread of injectate after ultrasound-guided subcostal transversus abdominis plane block: a cadaveric study. *Anaesthesia.* 2009; 64: 745-50.
13. McDonnell J.G., O'Donnell B.D., Farrell T., Gough N., Tuite D., Power C., Laffey J. Transversus abdominis plane block: a cadaveric and radiological evaluation. *Reg Anesth Pain Med* 2007; 32: 399-404.
14. Tran T., Ivanusic J., Hebbard P., Barrington M. Determination of spread of injectate after ultrasound-guided transversus abdominis plane block: a cadaveric study. *Br J Anaesth.* 2009; 102: 123-127.
15. Murouchi T., Yamauchi M., Gi E., Takada Y., Mizuguchi A., Yamakage M., Fujimiya M. Ultrasound-guided subcostal and midaxillary transversus abdominis plane block: a cadaveric study of the spread of injectate. *Masui.* 2013; 62 (1): 60-63.

Submitted 14.08.2017

*Reviewer MD, prof. A. Zlotnik,
date of review 04.09.2017*

УДК 618.3-06:(616.12-008.331+661-005.98+616.8-009.24)-089.5-08-039.35

Я. М. Підгірний

ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ СЕПСИСУ У ВАГІТНИХ І ПОРОДІЛЕЙ: ДИСКУСІЙНІ ПИТАННЯ НАСТАНОВИ “SURVIVING SEPSIS CAMPAIGN INTERNATIONAL GUIDELINES FOR MANAGEMENT OF SEPSIS AND SEPTIC SHOCK: 2016”

*Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького, Львів, Україна*

УДК 618.3-06:(616.12-008.331+661-005.98+616.8-009.24)-089.5-08-039.35

Я. М. Підгірний

ДИАГНОСТИКА СЕПСИСА У БЕРЕМЕННЫХ И РОЖЕНИЦ: ДИСКУССИОННЫЕ ВОПРОСЫ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ “SURVIVING SEPSIS CAMPAIGN INTERNATIONAL GUIDELINES FOR MANAGEMENT OF SEPSIS AND SEPTIC SHOCK: 2016”

Физиологические показатели беременных имеют особенности, которые вносят свои коррективы в классическую картину диагностики и лечения сепсиса/септического шока в данной категории больных.

© Я. М. Підгірний, 2017

Цель этой работы — изучение особенностей сепсиса и септического шока у беременных и рожениц, учитывая протокол “Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016”. Проблема сепсиса актуальна, в том числе и в акушерстве. В настоящее время инфекции занимают третье место в структуре материнской летальности и составляют около 15 %.

Обсуждаются данные диагностики и лечения 14 беременных/рожениц с сепсисом, который возник вследствие перитонита как результат хориоамнионита и послеродового эндометрита. Больные поступали в клинику в 2010–2016 гг. Всем женщинам было проведено интенсивную терапию (волемическая реанимация, кардиореспираторная поддержка, антибактериальная терапия) и операционное вмешательство (ликвидация перитонита, санация и дренирование брюшной полости). Состояние больных было оценено в $(14,5 \pm 1,5)$ балла по шкале APACHE II, а состояние полиорганной дисфункции — в $(5,0 \pm 1,0)$ балла по шкале SOFA.

Ключевые слова: сепсис, септический шок, беременность.

UDC 618.3-06:(616.12-008.331+661-005.98+616.8-009.24)-089.5-08-039.35

Ya. M. Pidhirnyy

THE DIAGNOSTICS OF SEPSIS IN PREGNANT WOMEN AND DURING POSTPARTUM PERIOD: THE CONTROVERSIAL QUESTIONS OF SURVIVING SEPSIS CAMPAIGN (INTERNATIONAL GUIDELINES FOR MANAGEMENT OF SEPSIS AND SEPTIC SHOCK), UPDATED IN 2016

Sepsis and septic shock clinical criteria were agreed in *Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2016*. Despite the imperfections of SIRS criteria (low specificity), their sensitivity reaches 100%.

According to modern ideas, sepsis is a systemic inflammatory response to infection (Systemic Inflammatory Response Syndrome — SIRS) always associated with the presence of infectious agent in the body. Clinical and metabolic manifestations of sepsis are similar to symptoms and criteria of system inflammatory response syndrome.

Physiological features of pregnant women are making adjustments to the classical picture of diagnosis and treatment. In the first trimester of pregnancy 15% of women are suffering from dyspnea. Increased heart rate is normal manifestation of the third mechanism of regulation of cardiac output (volume of circulating blood — first, the contractile ability of the myocardium — second). Increase in the number of leukocytes in peripheral blood of pregnant/postpartum women is a physiological process and creates difficulties in diagnostic process. The aim of study was to determine peculiarities of sepsis and septic shock in pregnant and postpartum women according to instructions of Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. The problem of sepsis is currently very severe in obstetrics. In now days, infections occupy third place in the structure of maternal mortality and make up about 15%. Systemic manifestations of sepsis/septic shock in pregnant/postpartum women (including the development of multiple organ dysfunction) can significantly outpace local changes of purulent source. If the primal source of infection is located in the uterus, the development of septic shock is not always accompanied by symptoms of “classical” metroendometritis, making it difficult to diagnose. It also detains radical sanation of the infectious source contributing to progression of multiple organ dysfunction. In 2001 E. P. Rivers et al. published an article in highly ranked journal *N Eng J Med*, which is cited by various authors until now. The whole algorithm of infusion and inotropic therapy was developed on its basis for patients with sepsis and septic shock. Despite this, in present time many authors doubt in expediency of achieving CVP 8-13

mmHg (J. H. Boyd et al 2011; M. Cessoni et al 2011; Marik P. E. et al 2008)., sodium ions accumulate in the extracellular space (interstitial and intravascular) in pregnant; as a result tissues become hydrophilic and tissue “physiological edema” develops. Given the presence of capillary loss syndrome in pregnant/ postpartum women (preeclampsia / eclampsia) controversial is the question of the qualitative composition of the infusion therapy.

There are no safe antibiotics for pregnant women according to *Food and Drug Administration* — FDA (USA). Therefore, the problem of antibiotic therapy in these patients also have its own features.

Physiological features of pregnant woman are making adjustments to the classical picture of diagnosis and treatment of sepsis/septic shock in this group of patients. The aim of study was to determine peculiarities of sepsis and septic shock in pregnant and postpartum women according to instructions of Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. The problem of sepsis is currently very severe in obstetrics. In now days, infections occupy third place in the structure of maternal mortality and make up about 15%.

In this article we have discussed the results of the diagnosis and treatment of 14 pregnant /postpartum women with sepsis, who came to the clinic of anesthesiology and intensive care of the Lviv Regional Hospital from 2010 to 2016. Chorioamnionitis and endometritis were the main reasons of peritonitis and sepsis. Intensive therapy (volemic resuscitation, cardio-respiratory support, antibiotic therapy) and surgical intervention (eliminating the causes of peritonitis, sanitation and drainage of the abdominal cavity) were conducted to all the patients. The patient’s general condition was evaluated by APACHE II scale at (14.5 ± 1.5) points and multiple organ dysfunction was evaluated at (5.0 ± 1.0) points by SOFA scale.

Key words: sepsis, septic shock, pregnancy.

Вступ

Згідно з міжнародною настановою “Surviving Sepsis Campaign International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016”, для верифікації діагнозу «Сепсис» аналізуються загальноклінічні ознаки, параметри гемодинаміки, прояви запалення та дисфункції органів.

Запалення — це комплексна судинно-мезенхімальна неспецифічна реакція на ушкодження тканин, що викликана інфекційними та неінфекційними агентами. Ця реакція спрямована на видалення патогенного агента, відновлення структури та функцій ушкоджених тканин (Jacobi J., 2002). У висновках, які зроблені експертами й опубліковані “The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)”, вказується на обмеженість важливості проявів запалення, наголошується на недостатній специфічності, чутливості критеріїв загальної відповіді організму на запалення (SIRS). Робоча група прагнула диференціювати сепсис від неускладненої інфекції та удосконалити визначення сепсису і септичного шоку, які б відповідали більш глибокому розумінню патобіології цього процесу. Основні механізми розвитку SIRS — це ушкодження ендотелію, активація лейкоцитів, зовнішнього та внутрішнього шляху коагуляції, порушення фібринолізу, агрегація тромбоцитів, вплив на систему комплементу, калікреїн-кінінову систему, обмін катехоламінів і глюкокортикоїдів, порушення адекватної імунної відповіді. Проте ушкодження ендотелію лежать в основі, принаймні, ще одного грізного критичного стану — прееклампсії (гестозу). Якщо враховувати й ті зміни, які виникають в організмі вагітної жінки («норма вагітності»), то стають очевидними проблеми в діагностиці у вагітних ознак SIRS як компонента діагнозу «Сепсис». Згідно з дефі-

ніцією Sepsis-3, сепсис — це органна дисфункція, яка викликана порушенням регуляції реакції організму хворого на інфекцію та загрожує життю людини, а септичний шок визначається як стан циркуляторних, клітинних і метаболічних порушень, що виникають в організмі хворого внаслідок сепсису.

Фізіологічні особливості вагітної жінки вносять корективи в класичну картину діагностики та лікування у вищевказану настанову.

Натомість проблема сепсису залишається сьогодні дуже гострою, у тому числі в акушерстві. Нині у світі інфекції посідають третє місце у структурі материнської летальності і становлять близько 15 %. У Росії материнська летальність, пов'язана із сепсисом під час пологів і в післяопераційному періоді, у загальній структурі материнської летальності становить 3,4 %. За даними А. В. Куликова і співавт. (2012), з усіх пацієнток акушерського профілю, які надходили в критичному стані до відділення АРІТ обласної клінічної лікарні Єкатеринбурга з лікувально-профілактичних закладів Свердловської області, у 43,2 % були гнійно-септичні ускладнення [1].

Мета дослідження — визначити особливості перебігу сепсису та токсико-септичного шоку у вагітних і породілей, враховуючи міжнародну настанову з лікування сепсису/септичного шоку (“Surviving Sepsis Campaign International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016”).

Матеріали та методи дослідження

Нами обстежено 14 хворих на сепсис, що виник унаслідок перитоніту на ґрунті хоріоамніоніту та післяпологового ендометриту, які надходили до клініки анестезіології та інтенсивної терапії Львівської обласної клінічної лікарні з 2010 по 2016 рр. Усім хворим було проведено інтенсивну терапію (волемічну ресусcitaцію, кардіореспіраторну підтримку, антибіотикотерапію та ін.) і операційне втручання (усунення причин перитоніту, санація та дренування черевної порожнини). Загальний стан хворих оцінювали в $(14,5 \pm 1,5)$ бала за шкалою APACHE II, а стан поліорганної дисфункції — в $(5,0 \pm 1,0)$ бала за шкалою SOFA.

Результати дослідження та їх обговорення

В організмі жінки вже на початку вагітності виникають фізіологічні зміни, які можна вважати «нормою вагітності», але які суттєво впливають на діагностику та лікування сепсису. Так, середнє прибавлення води за час вагітності в організмі жінки становить від 6 до 8 л, з яких 4–6 л припадає на позаклітинний простір (рис. 1).

Якщо ще враховувати особливості антибіотикотерапії вагітних, то стає очевидною проблема як діагностики, так і інтенсивної терапії сепсису у даної категорії хворих (табл. 1):

1. Більш легкому перебігу сепсису у вагітних сприяють молодий вік, як правило, відсутність фонового захворювання, обмежене джерело інфекції (у більшості випадків порожниною малого таза), національна програма надання допомоги вагітним і породіллям.

2. Швидкий прогрес септичного процесу може бути зумовлений зниженням активності клітинної ланки імунітету у вагітних (зміни співвідношення Th1 : Th2), схильністю до внутрішньоклітинних збудників (бактерії, віруси, паразити), лейкоцитозом, збільшенням кількості D-димерів, дисфункцією ендотелію, зниженням рівня АТ III, протеїнів С і S, активності фібринолізу, зростанням під час пологів прозапальних цитокінів. До цього ще слід додати наявність запальної реакції при усклад-

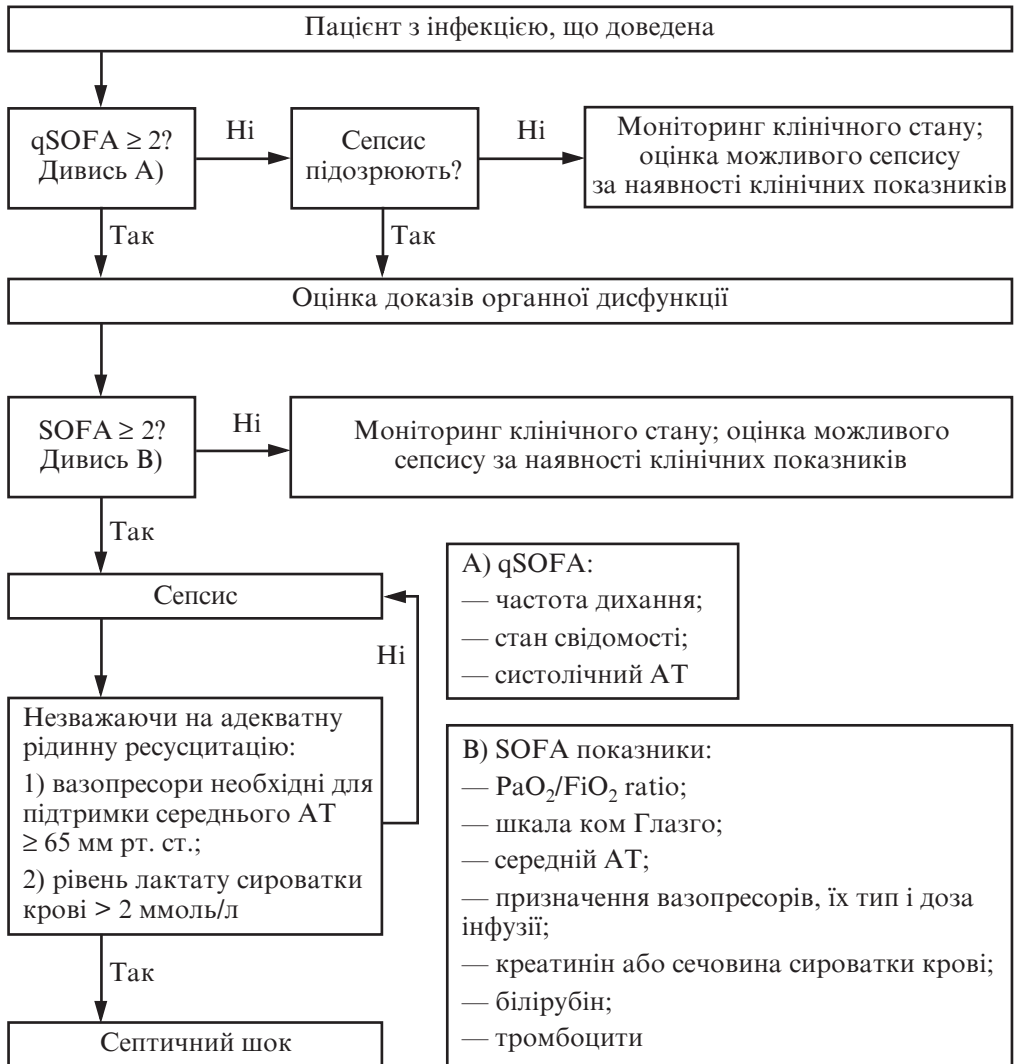


Рис. 1. Алгоритм діагностики сепсису згідно із SEPSIS-3: qSOFA — частота дихання, ментальний статус, АТ_С; SOFA — Pa/FiO₂, шкала ком Глазго, САТ, інотропна та вазопресорна підтримка, креатинін, білірубін, тромбоцити

неннях вагітності (пreekлампсія, еклампсія, HELLPЕ-синдром) — «материнська відповідь на запалення» (MSIR —maternal system icinflammatory response).

3. Системні прояви сепсису (у тому числі розвиток поліорганної дисфункції) можуть значно випереджати локальні зміни гнійного джерела.

4. Можна погодитися з А. В. Куликовим і співавт. (2012), що розвиток сепсису/септичного шоку при первинному джерелі інфекції в матці далеко не завжди супроводжується симптомами «класичного» метроендометриту, що утруднює діагностику та затримує радикальну санацію джерела інфекції, сприяючи прогресу поліорганної дисфункції [1].

**Критерії діагностики сепсису і органних дисфункцій
згідно із “Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for
Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2012; 2016”**

Загальні ознаки	Запальні ознаки
Температурна реакція: $\geq 38,5$ °C або ≤ 36 °C	Лейкоцити ≥ 12 тис. кл. або ≤ 4 тис. кл. Нормальна кількість лейкоцитів, але більше 10 % незрілих форм
Частота серцевих скорочень $\geq 90/\text{хв}^{-1}$	C-реактивний білок плазми більше ніж удвічі перевищує показник норми
Частота дихальних рухів	Прокальцитонін у плазмі більше ніж удвічі перевищує показник норми
Змінений психічний статус	
Гіпергідратація або позитивний баланс рідини (≥ 20 мл/кг протягом 24 год)	
Гіперглікемія (цукор крові ≥ 140 мг/дл, або 7,7 ммоль/л) за відсутності цукрового діабету	
Гемодинамічні зміни	
Артеріальна гіпотензія: $\text{AT}_{\text{сист.}} \leq 90$ мм рт. ст.; $\text{САТ} \leq 70$ мм рт. ст.; зниження $\text{AT}_{\text{сист.}}$ більше ніж на 40 мм рт. ст. від вікової норми	
Показники органної дисфункції	
<i>Респіраторна:</i> артеріальна гіпоксемія: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300$	
<i>Ниркова:</i> Гостра олігурія: темп сечовиділення $\leq 0,5$ мл/(кг·год) щонайменше 2 год, незважаючи на волемічну ресусцитацію Зростання креатиніну: $\geq 0,5$ мг/дл, або 0,442 ммоль/л	
<i>Коагуляція:</i> INR: $\geq 1,5$ і/або АЧТТ ≥ 60 с Тромбоцитопенія: ≤ 100 тис. кл.	
<i>ШКТ:</i> відсутність перистальтики	
<i>Печінка:</i> білірубін ≥ 4 мг/дл (70 мкмоль/л)	
Ознаки гіперфузії тканин	
<i>Гіперлактатемія:</i> ≥ 1 ммоль/л	
<i>Знижена швидкість наповнення нігтьового ложа</i>	

Питання про санацію первинного джерела інфекції оптимально потрібно вирішити у перші 6 год перебування вагітної/породіллі у відділенні АРІТ [3]. При розвитку тяжкого сепсису/септичного шоку йдеться не про локальне гнійне джерело, а про загальну відповідь організму на запалення. У цьому разі традиційні симптоми післяпорогового ендометриту можуть бути стертими і невиразними. Слід зауважити, що ні бімануальне дослідження, ні ультразвунографія матки не завжди надають необхідну інформацію. Також існує велика ймовірність вторинного інфікування.

Нижче наведено не абсолютні показання до гістеректомії, а ті клінічні ситуації, які потребують відповіді на питання про необхідність проведення операційного втручання.

1. Крім матки, не виявлено інших джерел інфекції, які б були причиною тяжкості стану.

2. При невідповідності погіршення стану пацієнтки і симптомів основного захворювання (наростання органної дисфункції).

3. Наростання симптомів загальної відповіді організму на запалення, незважаючи на адекватну інтенсивну терапію.

4. Наростання рівня С-реактивного білка та прокальцитоніну.

5. Антенатальна смерть плода на фоні інфекційного процесу будь-якої локалізації.

6. Ознаки, появи або прогресування поліорганної дисфункції.

Первинним джерелом сепсису в акушерстві, зазвичай, є вагітна, післяабортна або післяпорогова матка. У класичної «септичної матки» наявність гнійного або гнійно-некротичного запалення децидуальної оболонки і міометрія, як правило, поєднується з тромбофлебітом вен матки та малого таза. Морфологічними наслідками SIRS є васкуліти, інтерстиційне запалення, гіперплазія лімфоїдної тканини й органів кровотворення. Компонентом септичного шоку зазвичай є ДВЗ-синдром. Залежно від переважаючого процесу (коагуляція або фібриноліз) проявами ДВЗ-синдрому є утворення фібринових згустків у мікроциркуляторному руслі або коагулопатичні кровотечі.

Клінічні ситуації, при яких слід прийняти рішення про доцільність органозберігаючої тактики, такі:

1. Верифіковане/сановане інше джерело інфекції, яке зумовлювало тяжкість стану хворої.

2. Стабільні показники SIRS.

3. Не прогресує синдром поліорганної недостатності.

4. Не зростає рівень прокальцитоніну.

5. Живий плід.

6. Немає клініки септичного шоку.

Проаналізувавши загальноклінічні ознаки сепсису, слід зауважити, що у вагітних і породілей є певні особливості. У першому триместрі вагітності задишка турбує близько 15 % жінок. До 19-го тижня вагітності прояви задишки є у 50 % жінок, а до 31-го тижня — у 75 %. У 60 % вагітних задишка виникає тільки при фізичному навантаженні, а у 20 % — у спокої (табл. 2).

Збільшення ЧСС є нормальним проявом третього механізму регуляції серцевого викиду (ОЦК — перший, скоротлива здатність міокарда — другий), це так звана ритмоінотропна залежність. Вона характеризується підвищенням сили серцевих скорочень зі збільшенням їх частоти. (Тахікардію вагітних, крім патологічних тахікардій, — не КОРИГУВАТИ!)

В організмі вагітної іони натрію накопичуються в позаклітинному просторі (інтерстицій та внутрішньосудинне русло), у результаті чого тканини стають гідрофільними, розвиваються «фізіологічні набряки».

Розглядаючи ознаки запалення як критерії діагностики сепсису, слід зауважити, що при нормально перебігаючій вагітності збільшується кількість лейкоцитів. До 30-го тижня вагітності кількість лейкоцитів зростає до 12–16 тис. кл. (табл. 3).

Загальноклінічні ознаки сепсису та їх «корекція» під час вагітності

Ознаки	«Фізіологія вагітних»
1. $t \geq 38,3$ °C або ≤ 36 °C	Норма
2. ЧСС ≥ 90 /хв або більше ніж два стандартних відхилення над нормальним значенням для даного віку	\uparrow ЧСС
3. Тахіпное	\uparrow ЧД
4. Порушення свідомості	Сонливість
5. Значні набряки або позитивний баланс рідини (≥ 20 мл/кг/24 год)	«Фізіологічні набряки»
Гіперглікемія (цукор крові ≥ 140 мг/дл, або 7,7 ммоль/л) за відсутності цукрового діабету	Норма

Таблиця 3

Ознаки запалення

Невагітні	Вагітні
Лейкоцити ≥ 12 тис. кл. або ≤ 4 тис. кл.	Лейкоцити \uparrow з третього триместру (5–12 тис. кл.), досягаючи максимального значення до 30-го тижня вагітності (інколи до 16 тис. кл.), з початком переймів — до 25–30 тис. кл.
Нормальна кількість лейкоцитів, але незрілих їх форм більше 10 %	Лейкоцитарна формула: \uparrow гранулоцитоз (у крові — до 3 % мієлоцитів та метамієлоцитів), кількість лімфоцитів і моноцитів — const
С-реактивний білок плазми крові вищий, ніж два стандартних відхилення від норми	Показовий
Прокальцитонін плазми крові вищий, ніж два стандартних відхилення від норми	Показовий

Волемічна ресусцитація досі викликає чимало дискусій у літературі [2]. Е. Р. Riverstet (2001) у надзвичайно рейтинговому журналі “N Eng J Med” опублікували статтю, яка й нині цитується різними авторами. На її основі було розроблено загальноновідомий алгоритм волемічної та інотропної терапії хворих на сепсис/септичний шок. В основі цього алгоритму — досягнення рівня ЦВТ 8–12 мм рт. ст. Ми вважаємо, що оптимальними орієнтирами інфузійної терапії, що адекватно проводиться, є САТ > 65 –70 мм рт. ст. і темп сечовиділення $> 0,5$ –1 мл/(кг·год). При дослідженні ЦВТ ми вимірюємо лише внутрішньосудинний тиск, але не можемо судити про внутрішньосудинний об'єм. Лише знаючи ЦВТ — ТМТ (Ppl), ми дістанемо уяву про наповнення центрального венозного руслу. На нашу думку, ЦВТ має значення як динамічний показник і може надати лікарю інформацію про адекватний темп інфузійної терапії для конкретного хворого. J. H. Boyd et al (2011) вказує, що ЦВТ у хворих на септичний шок корелював з водним балансом лише у перші 12 год ін-

фузійної терапії. У наступні 4 дні позитивний водний баланс, який ґрунтувався на ЦВТ, був пов'язаний з ризиком збільшення летальності. Автор робить висновок, що ЦВТ можна використовувати для контролю інфузійної терапії тільки у перші 12 год [5]. Р. Е. Marik et al. на основі великого метааналізу роблять висновок про те, що моніторинг ЦВТ не може передбачити відповідь на волемічне навантаження при проведенні інфузійної терапії, і тому для таких цілей у клініці недоцільно використовувати ЦВТ [6], а М. Cessoni et al. (2011) відмічає, що АТ, ЦВТ і темп сечовиділення є грубими індикаторами гемодинамічного статусу. «Золотим стандартом» для моніторингу відповіді на інфузійну терапію є постійне вимірювання серцевого викиду [6–8].

J. L. Vincent, D. De Backer (2013) у своїй статті “Circulatoryshock” у журналі “N Engl J Med” виділили кілька етапів інфузійної терапії та визначили її цілі на кожному етапі. На етапі волемічної ресусцитації основною метою є корекція шоку та рятування життя. Тривалість цього етапу, як правило, оцінюється хвилинами, а інфузійна терапія проводиться болюсним введенням рідини. На етапі оптимізації протягом годин необхідно забезпечити тканинну перфузію шляхом титрування інфузії рідини плюс fluid challenge. У фазі стабілізації необхідно забезпечити нейтральний або від'ємний баланс рідини шляхом мінімальної підтримувальної інфузії, якщо неможливо забезпечити оральне вживання рідини. У подальшому (de-escalation) необхідно забезпечити виведення з організму надмірної рідини та проведення нутритивної терапії (табл. 4).

На етапі ресусцитації у хворих на септичний шок, інфузійну терапію проводили за ліберальною технологією і при введенні кристалоїдних препаратів дозою 25–30 мл/кг маси тіла та недосягненні САТ > 70 мм рт. ст. приєднували інотропні препарати. На етапі оптимізації інфузійна терапія нами проводилася за рестриктивною технологією (1–1,5 мл/кг маси тіла) та контролювалася темпом сечовиділення пацієнтки.

Стартовими розчинами для волемічної реанімації сьогодні розглядаються кристалоїди. Найважливішими характеристиками кристалоїдів є ступінь збалансованості та наявність носіїв резервної лужності. Звичайно, що найменш збалансовані

Таблиця 4

Фази інфузійної терапії

Показник	Ресусцитація	Оптимізація	Стабілізація	Деескалація
Принцип	Рятування життя	Рятування порушених вітальних функцій	Підтримка органних функцій	Органне видужання
Ціль	Корекція шоку	Оптимізація та підтримка тканинної перфузії	Нейтральний або від'ємний баланс рідини	Мобілізація надлишку рідини
Тривалість	Хвилини	Години	Дні	Дні (тижні)
Технологія інфузійної терапії	Швидкі болюси	Титрування інфузії рідини плюс fluid challenge	Мінімальна підтримувальна інфузія, якщо оральне вживання неадекватне	Оральне вживання, уникнення по можливості внутрішньовенних інфузій

ним є 0,9 % розчин NaCl, але при гіперкаліємії, гіпохлоремічному алкалозі він має безперечну перевагу порівняно зі збалансованими розчинами. Носії резервної лужності (лактат, ацетат, малат, фумарат) — це речовини, які в процесі метаболізму перетворюються в гідрокарбонат. Збалансовані кристалоїди з високим вмістом цих речовин протипоказані хворим з алкалозом і тяжкою печінковою дисфункцією.

Недоліком усіх кристалоїдів є низький волемічний ефект і невеликий час їх перебування в судинному руслі. Для «затримки» рідини в судинному руслі застосовували гідроксіетилкрахмаль (ГЕК) дозою не більше 5–10 мл/кг маси тіла. Незважаючи на те, що в настанові “Surviving Sepsis Campaign International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016” не рекомендується (але і не забороняється), ми використовували ГЕКи у хворих на сепсис на фоні попередньо застосованих кристалоїдів. Таким чином, нам вдавалося швидше відновити ОЦК і забезпечити ліпшу перфузію периферичних органів (відновлення темпу сечовиділення > 0,5–1 мл/(кг·год); зменшення часу наповнення капілярного ложа нігтя до 2 с; зниження рівня лактату крові до 2–2,5 ммоль/л).

Респіраторну терапію проводили за технологією “step by step”.

1. При $SpO_2 < 90\%$ — інгаляція зволоженого кисню від 4–6 до 10–15 л/хв.
2. За неефективності й при подальшому $SpO_2 < 90\%$ — неінвазивна механічна вентиляція легень — МВЛ (CPAP або BiPAP).
3. При $SpO_2 < 90\%$, участі в акті дихання допоміжної мускулатури та/або появи ознак церебральної дисфункції — інвазивна ШВЛ.
4. При $SpO_2 < 90\%$ — інвазивна ШВЛ + РЕЕР + IVR.
5. При $SpO_2 < 90\%$ — інвазивна ШВЛ + РЕЕР + IVR + FiO_2 0,6.
6. При $SpO_2 < 90\%$ — інвазивна ШВЛ + РЕЕР + IVR + FiO_2 0,6 + фуросемід 0,5–1 мг/кг.
7. При $SpO_2 < 90\%$ — інвазивна ШВЛ + РЕЕР + IVR + FiO_2 1,0 (не більше 24 год).

Інвазивна МВЛ проводилася в режимі PCV. Намагалися досягнути цільових показників оксигенації з допомогою параметрів PCV (табл. 5).

Якщо вищевказані параметри МВЛ не забезпечували досягнення бажаних показників оксигенації, проводили їх корекцію шляхом “step by step”.

При незадовільній оксигенації:

↑РЕЕР до 10–14 см вод. ст., ↑Ti до 1,7–2,5 с (I : E = 1 : 1)

Таблиця 5

Цільові параметри оксигенації та штучної вентиляції легень у режимі PCV

Оксигенація	Параметри МВЛ
$SaO_2 \geq 90\%$	$P_{insp} (P_{peak}) \leq 35$ см вод. ст.
$PaO_2 \geq 65$ мм рт. ст.	$P_{control} \leq 27$ см вод. ст., РЕЕР ≤ 15 см вод. ст., $P_{mean} \leq 20$ см вод. ст.
$PaO_2/FiO_2 \geq 200$	I : E = 1 : 1,5–1 : 1 (Ti = 1,5–2,5 с)
$PvO_2 \geq 30$ мм рт. ст.	$FiO_2 \leq 60\%$
$SvO_2 \geq 65\%$	$V_e = 100–140$ мл/(кг·хв) VTE = 6–8 мл/кг

Якщо і це не приводить до бажаного $\uparrow \text{SaO}_2$ і PaO_2 :

$\uparrow \text{Pcontrol}$ до 28–30 см вод. ст., $\uparrow \text{FiO}_2$ до 65–70 %

У подальшому доцільно Pcontrol утримувати в межах 20–25 см вод. ст.

За даними FDA, немає жодного «безпечного» антибіотика. До «умовно безпечних» належать пеніциліни, цефалоспорины, монобактами, макроліди/азаліди (крім кларитроміцину), фосфоміцин, трометалол, ніфуроксазид, карбапенеми. «Потенційно небезпечними» визнано рифампіцин, гентаміцин, кларитроміцин, нітрофурани, сульфаніламиди, нітросолін, метронідазол, ізоніазид, піразинамід, етамбутол. Аміноглікозиди, тетрацикліни, фторхінолони та хлорамфенікол вважаються небезпечними антибактеріальними препаратами у вагітних жінок.

Виходячи з даних літератури, крім анаеробів, більше ніж у 80 % випадків збудниками сепсису є бактерії з родини *Enterobacteriaceae* (*E. coli* — 45 %, *K. pneumoniae* — 17 %). У нашому випадку *E. coli* виділяли у 40 %, а *K. pneumoniae* — у 23 % хворих. Враховуючи те, що продукція ESBL була виявлена у 21 % позалікарняних і 59 % нозокоміальних штамів бактерій з родини *Enterobacteriaceae*, при тяжкому сепсисі препаратами вибору, до отримання результатів бактеріологічного обстеження, ми вважали карбапенеми.

За фармакокінетикою та фармакодинамікою антибіотики поділено на так звані доза-залежні та час-залежні (табл. 6).

Для час-залежних антибіотиків фактором, який визначає їх клінічну ефективність, є термін, протягом якого концентрація препарату в плазмі крові перевищує мінімально пригнічуючу концентрацію (МПК) для певного збудника. Клінічна ефективність дозо-залежних антибіотиків визначається площею під фармакокінетичною кривою $\text{AUC}_{24}/\text{MIC}$ (рис. 2).

Антибіотикотерапію призначали за деескалаційною технологією, беручи до уваги нозокоміальну або позалікарняну етіологію сепсису (табл. 7, 8).

Віддавали перевагу моноантибіотикотерапії, за винятком інфікування грамнегативними неферментуючими паличками.

Висновок

1. В організмі вагітної і породіллі відбуваються важливі зміни («фізіологічна норма вагітної»), які потрібно враховувати, підозрюючи у них сепсис/септичний шок.

2. Пріоритетними ознаками сепсису у вагітних і породілей є температурна реакція, рівень С-реактивного білка та прокальцитоніну.

Таблиця 6

Фармакодинамічна класифікація антибіотиків

Доза-залежні	Час-залежні
АМГ	β -лактами
Макроліди (азитроміцин, кларитроміцин)	Еритроміцин
ФХ	Глікопептиди
Амфотерицин В	Кліндаміцин
Метронідазол	
Стрептограміни (хінупрістин/дальфопрістин)	

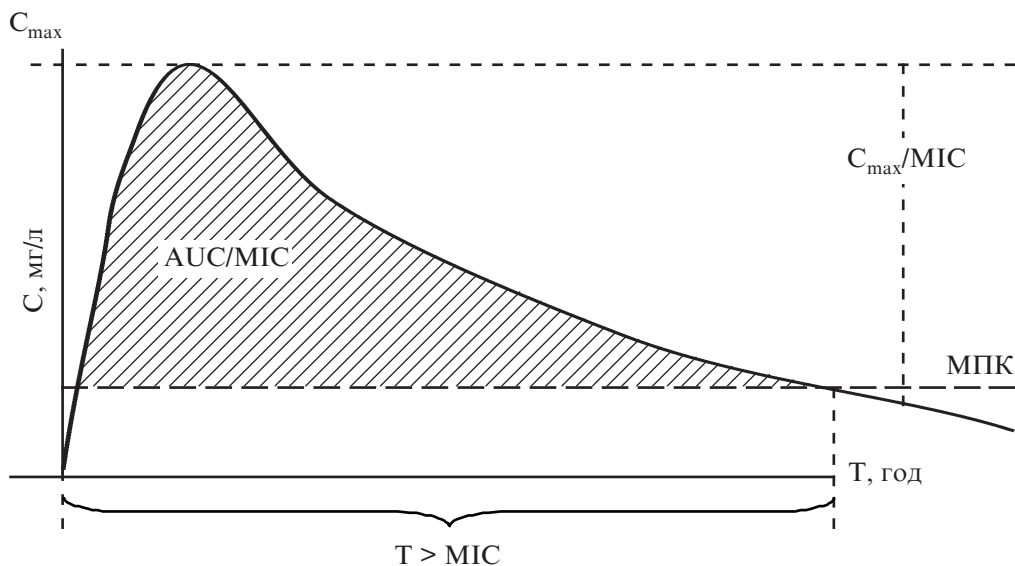


Рис. 2. Фармакокінетика та фармакодинаміка антибіотиків: С — концентрація антибіотика; Т — час; МПК — мінімально пригнічувальна концентрація, мг/л; АUC — площа під концентрацією антибіотика протягом певного часу; C_{\max} — максимальна концентрація антибіотика; $T > MIC$ — час, протягом якого концентрація антибіотика перевищує МПК

3. Критеріями адекватної інфузійної терапії слід вважати досягнення САТ > 65–70 мм рт. ст. та темпу сечовиділення > 0,5–1,0 мл/(кг·год).

4. Респіраторну терапію слід проводити методом “step by step”, а за необхідності інвазивної механічної вентиляції легень — presser control ventilation.

5. При нозокоміальному сепсисі, зумовленому неферментуючими грамнегативними паличками, доцільно застосовувати комбінацію двох антибактеріальних препаратів, до яких вони зберігають активність.

6. При призначенні антибактеріальних препаратів слід враховувати їх дозу або час-залежний ефект.

Таблиця 7

Стартова антибіотикотерапія у вагітних і породілей при позалікарняному сепсисі/септичному шоці

Імовірні збудники	Антибіотикотерапія
<i>S. pneumoniae</i> <i>Enterobacteriaceae</i> <i>H. influenzae</i> <i>S. aureus</i> *	Цефалоспорин III покоління (без антисиньогнійної активності)
Рідко: <i>Pseudomonas spp.</i>	Цефтріаксон, цефотаксим або карбапенем без антисиньогнійної активності

Примітка. * — при MRSA — лінезолід.

ЛІТЕРАТУРА

1. Особенности септического шока в акушерстве / А. В. Куликов, А. В. Спиринов, А. Л. Левит, О. Г. Малкова // Анестезиология и реаниматология. – 2012. – № 6. – С. 58–62.

2. Шифман Е. М. Гиповолемический шок во время беременности / Е. М. Шифман // Анестезиология и реаниматология. – 2012. – № 6. – С. 63–66.

3. Серов В. Н. Неотложная помощь в акушерстве / В. Н. Серов. – М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2011. – 254 с.

4. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of Sepsis and sep-

**Стартова антибіотикотерапія у вагітних і породілей
при нозокоміальному сепсисі/септичному шоці**

Імовірні збудники	Антибіотикотерапія
<p><i>Enterobacteriaceae</i> <i>Pseudomonas spp.</i> <i>Acinetobacter spp.</i> <i>S. aureus</i> (MSSA/MRSA) <i>Enterococcus spp.</i> Колонізація <i>Pseudomonas spp.</i> зростає з терміном госпіталізації хворих: за 7 діб колонізується 23 % хворих, а за 14 діб — 60 % (Z. Rybicki, 2014)</p>	<p>Карбапенеми з антисиньогнійною активністю, або інгібітор-захищений цефалоспорин з антисиньогнійною активністю, або інгібітор-захищений уреїдопеніциліни з антисиньогнійною активністю плюс (за наявності грам-позитивної флори) лінезолід або ванкоміцин</p>

tic shock / A. Rhodes, L. Evans, W. Alhazzani [et al.] // *Critical Care Medicine*. – 2017. – № 45 (3). – P. 1–67.

5. *Fluid resuscitation in septic shock* / J. Boyd, A. Avila, C. Eliezer [et al.] // *Crit. Care Med.* – 2011. – Vol. 39, № 2. – P. 259–265.

6. *Marik P. E.* Does the central venous pressure predict fluid responsiveness? An updated meta-analysis and a plea for some common sense / P. E. Marik, M. Baram, B. Vahid // *Crit. Care Med.* – 2013. – Vol. 41. – Is. 7. – P. 1774–1781.

7. *Cessoni M.* What is fluid challenge? / M. Cecconi, A. K. Parsons, A. Rhodes // *Current opinion in CC*. – 2011. – Vol. 17. – P. 290–295.

8. *Fluid re suscitation in septic shock the effect of increasing fluid balance on mortality* / F. Sadaka, M. Juarez, S. Naydenov, J. O'Brien // *J. Int Care Med.* – 2013. – doi:10.1177/885066613478899

REFERENCES

1. Kulikov A.V., Spirin A.V., Levit A.L., Malkova O.G. Features of septic shock in obstetrics. *Anest and Reanimatology* 2012; 6: 58-62.

2. Shifman E.M. *Gipovolemicheskiy shok vo vremya beremennosti* [Hypovolemic shock during pregnancy] *Anest and Reanimatology*. 2012; 6: 63-66.

3. Serov V.N. *Neotlozhnaya pomoshch v akusherstve* [Emergency care in obstetrics]. GEOTAR-Media. 2011;254.

4. Rhodes A., Evans L., Alhazzani W., et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of Sepsis and septic shock. 2016. *Critical Care Medicine*. 2017; 45(3):1-67.

5. Boyd J., et al. Fluid resuscitation in septic shok. *Crit. Care Med.* 2011; 39:259-265.

6. Marik P.E. et al. Does the central venous pressure predict fluid responsiveness? An updated meta-analysis and a plea for some common sense. *Care Med.* 2013; 41:1774-1781

7. Cessoni M., et al. What is fluid challenge? *Current opinion in CC*. 2011;17:290-295.

8. Sadaka F., et al. Fluid re suscitation in septic shock the effect of increasing fluid balance on mortality. *J. Int Care Med.* 2013 doi:10.1177/0885066613478899

Надійшла до редакції 18.08.2017

*Рецензент канд. мед. наук, доц. І. Л. Басенко,
дата рецензії 25.08.2017*