



**МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

Клинические рекомендации

Послеродовый сепсис

МКБ 10: **O85**

Год утверждения (частота пересмотра): **2016 (пересмотр каждые 3 года)**

ID: **KP280**

URL

Профессиональные ассоциации

- **Российское Общество акушеров - гинекологов**

Оглавление

- Ключевые слова
- Список сокращений
- Термины и определения
- 1. Краткая информация
- 2. Диагностика
- 3. Лечение
- 4. Реабилитация
- 5. Профилактика
- 6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания
- Критерии оценки качества медицинской помощи
- Список литературы
- Приложение А1. Состав рабочей группы
- Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций
- Приложение А3. Связанные документы
- Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента
- Приложение В. Информация для пациентов
- Приложение Г.

Ключевые слова

- Сепсис;
- Органно-системные повреждения;
- Провоспалительные медиаторы;
- Первичный очаг;
- Макрофаг;
- Эндогенные субстанции;
- Полиорганная дисфункция.

Список сокращений

АД - артериальное давление;

в/в - внутривенно;

в/м – внутримышечно;

ГВЗ - гнойно-воспалительные заболевания;

д.м.н. – доктор медицинских наук;

ЖЕЛ - жизненная емкость легких;

ИЛ - интерлейкин;

к.м.н. – кандидат медицинских наук;

КФ - клубочковая фильтрация;

МЗ РФ – Министерство здравоохранения Российской Федерации;

МРТ - магнитно-резонансная томография;

НЦАГиП – Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» Минздрава России;

п/к - подкожно;

ПОН - полиорганная недостаточность;

РАН – Российская академия наук;

РФ – Российская Федерация;

САД - среднее артериальное давление;

СРВ - С-реактивный белок;

ССВО - синдром системного воспалительного ответа;

УЗИ - ультразвуковое исследование;

ФНО- α – фактор некроза опухоли α ;

ЧД - частота дыхания;

ЧСС - частота сердечных сокращений;

ЭКГ - электрокардиография;

MRS A - methicillin-resistant Staphylococcus aureus;

PCT - прокальцитониновый тест;

RCOG - Royal College of Obstetricians and Gynecologists;

WHO – World Health Organization (Всемирная организация здравоохранения).

Термины и определения

Сепсис – патологическое состояние, обусловленное непрерывным или периодическим поступлением в кровь микроорганизмов из очага гнойного воспаления, характеризующееся несоответствием тяжелых общих расстройств местным изменениям и частым образованием новых очагов гнойного воспаления в различных органах и тканях.

Септический шок – тяжёлый сепсис, сопровождающийся стойкой гипотензией и перфузионными нарушениями, не поддающимися коррекции путём адекватной инфузионной, инотропной и вазопрессорной терапии.

1. Краткая информация

1.1 Определение

Сепсис – патологическое состояние, обусловленное непрерывным или периодическим поступлением в кровь микроорганизмов из очага гнойного воспаления, характеризующееся несоответствием тяжелых общих расстройств местным изменениям и частым образованием новых очагов гнойного воспаления в различных органах и тканях. Эта патология наиболее тяжелая форма послеродовой инфекции. Характерная особенность – развитие органно-системных повреждений.

1.2 Этиология и патогенез

Акушерский сепсис относят к полиэтиологическим заболеваниям. Его могут вызывать большинство патогенных и условно-патогенных микроорганизмов. Основные возбудители: энтеробактерии (*Escherichia coli*, *Pseudomonas spp.*, *Klebsiella spp.* и др.), грамположительные кокки (*Staphylococcus aureus*, *Enterococcus spp.*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus A* и *B spp.*), а также неспорообразующие анаэробы (бактериоиды, пептококки, пептострептококки и др.). Наиболее тяжело протекает сепсис, обусловленный смешанной бактериально-вирусной инфекцией [1, 2, 3, 4].

Среди популяции различных видов стафилококка как основных возбудителей сепсиса, неуклонно увеличиваются метициллинорезистентные штаммы. Выросла частота сепсиса, вызываемого неферментирующими грамотрицательными бактериями (*Pseudomonas aeruginosa* и *Acinetobacter spp.*), а также *Klebsiella pneumoniae* и *Enterobacter cloacae* [2, 4, 5].

С современных позиций, развитие органно-системных повреждений при сепсисе связано с распространением провоспалительных медиаторов из первичного очага инфекционного воспаления и последующей активацией под их влиянием макрофагов в других органах и тканях и выделением аналогичных эндогенных субстанций. Если регулирующие

системы неспособны поддерживать гомеостаз, деструктивные эффекты цитокинов и других медиаторов начинают доминировать, что приводит к нарушению проницаемости и функции эндотелия капилляров, запуску ДВС-синдрома, развитию моно- и полиорганной дисфункции. При сепсисе наблюдают глубокое нарушение обмена веществ из-за выраженной интоксикации, преобладание процессов катаболизма (гипоальбуминемия, диспротеинемия, гипергликемия, гиповитаминоз, анемия) [4, 5].

Бактериемия – присутствие инфекта в системном кровотоке – одно из возможных, но не обязательных проявлений сепсиса. Факторы риска бактериемии: нейтропения, обширная сопутствующая патология, несколько очагов инфекта, длительная иммуносупрессивная терапия, госпитальная инфекция. Вероятность сочетания сепсиса с бактериемией зависит и от характера микрофлоры. Чаще всего обнаруживают *Staphylococcus spp.*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*. Регистрация бактериемии может оказаться клинически значимой и полезной для подтверждения диагноза и определения этиологии инфекционного процесса, доказательства механизма развития сепсиса, аргументации тяжести течения патологического процесса, для обоснования выбора схемы антибиотикотерапии и оценки ее эффективности [6, 7].

1.3 Эпидемиология

Среди всех форм инфекционных осложнений в акушерстве распространённость сепсиса составляет 0,2–0,3%. Чаще всего послеродовой сепсис возникает на фоне эндометрита (90%), значительно реже при наличии раневой инфекции, мастита, инфекции мочевых путей (апостематозный нефрит) или постинъекционного абсцесса [3, 7, 8].

1.4 Коды по МКБ-10

O85 – Послеродовой сепсис.

1.5 Классификация

Классификация акушерского сепсиса многообразна.

По характеру и длительности клинического течения выделяют:

- молниеносный (1-3 дня): тяжелое бурное течение, резко выраженная интоксикация, возникает обычно в первые часы или дни после родов;
- острый сепсис (до 6 недель);
- подострый или затяжной (более 6 недель);
- хронический: позднее начало, отсутствие явного очага инфекции, протекает с периодическими обострениями септического процесса без образования отдаленных гнойных очагов. В анамнезе есть указание на перенесенный эндометрит после родов или аборта.

Также выделяют классификации в зависимости от локализации первичного очага инфекции (матка, почки, молочные железы, тяжелая раневая инфекция) и возбудителя (бактерии, вирусы и т.д.).

Классификация синдрома системного воспалительного ответа (ССВО) представлена в Таблице 1.

Таблица 1. Классификация ССВО

ССВО	Диагноз ССВО устанавливается при наличии 2 и более следующих клинических признаков: температура > 38 ⁰ С или < 36 ⁰ С ЧСС >90 уд/мин ЧД > 20/мин или P co2 <32 кПа/мл (для больных на ИВЛ) лейкоцитоз > 12x10 ⁹ /л или лейкопения < 4x10 ⁹ /л > 10 % юных форм лейкоцитов
Сепсис	Состояние, при котором наблюдается не менее 2 признаков ССВО при наличии инфекционного очага, подтвержденного выделением возбудителя из крови
Тяжёлый сепсис	Сепсис, сопровождающийся появлением полиорганной недостаточности, перфузионными нарушениями и развитием артериальной гипотензии, корригирующихся при применении методов интенсивной терапии
Септический шок	Тяжёлый сепсис, сопровождающийся стойкой гипотензией и перфузионными нарушениями, не поддающимися коррекции путём адекватной инфузионной, инотропной и вазопрессорной терапии

2. Диагностика

2.1 Жалобы и анамнез

- Рекомендуется выявлять зависимость развития патологического процесса от времени, прошедшего после родоразрешения и/или операции [6, 45, 48].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).

Комментарии: На 6-9-й день после родов отмечается высокая температура тела, ознобы, проливные поты. Состояние больных тяжелое, отмечают адинамию, заторможенность или возбужденное состояние; бледность кожных покровов, акроцианоз; выраженную тахикардию, тахипноэ, гипотонию. Наряду с выраженными проявлениями общей интоксикации имеется синдром полиорганной и полисистемной недостаточности, а именно: дисфункция в системе гемостаза (коагулопатия потребления); нарушение функции дыхания, сердечной деятельности, ЦНС; почечная и печеночная недостаточность; симптомы поражения органов и тканей соответственно локализации метастатических очагов. Обычно симптомы сепсиса развиваются только по нарастающей и ациклично.

- Рекомендуется выделять при характеристике сепсиса по тяжести патологических проявлений признаки органно-системной дисфункции [6, 8, 9].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).

Комментарии: Появление этих признаков констатирует факт распространения инфекционно-воспалительной реакции за пределы первичного инфекционного очага с вовлечением в патологический процесс органов-мишеней, что определяет прогноз состояния пациента и диктует выбор тактики лечения.

- Рекомендуется выделять женщин группы риска развития эндометрита [45, 48].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).

Комментарии: К факторам риска развития послеродовой инфекции относятся [3, 5, 9, 10]:

- ожирение;
- сахарный диабет;
- воспалительные заболевания в анамнезе;
- перенесенная бактериальная и вирусная инфекция во время беременности (особенно перенесенные оперативные вмешательства на органах брюшной полости);
- осложненное течение родового акта: несвоевременное излитие околоплодных вод и длительный безводный промежуток, хориоамнионит, пролонгированные роды, многократные влагалищные исследования в процессе родов, патологическая кровопотеря, акушерские операции в родах, травма мягких тканей родовых путей;
- при кесаревом сечении – экстренная операция при длительности родов более 15 ч и/или безводном промежутке свыше 12 ч, осложнения в ходе оперативного вмешательства, патологическая кровопотеря во время операции.

2.2 Физикальное обследование

На этапе постановки диагноза:

- Рекомендуется проведение общего физикального обследования родильницы (осмотр кожных покровов и слизистых оболочек, пальпация региональных лимфоузлов, молочных желез, живота, выявление нарушений перистальтики, перитонеальных симптомов, осмотр швов на передней брюшной стенке, промежности, пальпация по ходу сосудистых пучков нижних конечностей) [11, 12].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3).

- Рекомендуется выполнение термометрии, измерения частоты пульса и артериального давления [12-14].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).

- Рекомендуется выполнение влагалищного исследования [2, 5, 14].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1b).

Комментарии: *Диагностические критерии сепсиса: при септикопиемии – обнаружение одного или нескольких очагов метастатического воспаления; для септицемии характерны признаки интоксикационного синдрома с выраженными расстройствами микроциркуляции и центральной гемодинамики, наличие ДВС-синдрома.*

Диагноз сепсиса основан на следующих признаках:

- *клинические проявления инфекции или выделение возбудителя;*
- *наличие признаков системного воспалительного ответа (два и более признака/критерия SIRS); см. приложение В.*

2.3 Лабораторная диагностика

На этапе постановки диагноза:

- Рекомендуется провести общий анализ крови (лейкоцитоз или лейкопения, нейтрофилез с резко выраженным сдвигом влево, прогрессирующая анемия, тромбоцитопения), гемостазиограмму (выявление гиперкоагуляции, иногда признаков коагулопатии потребления), биохимический анализ крови: (нарушение белкового обмена, изменение показателей липидного обмена, увеличение содержания азотистых шлаков; определение С-реактивного протеина, прокальцитонина, ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10 и ФНО- α ; развитие метаболического ацидоза и респираторного алкалоза), общий анализ мочи (протеинурия, лейкоцитурия, цилиндрурия) [15].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1b).

Рекомендуется проведение забора биологических сред для выполнения микробиологического исследования с количественной оценкой микробной обсемененности и определением чувствительности к антибактериальным препаратам: крови (особенно при ознобах), отделяемого из

матки и брюшной полости (при возможности во время операции) и отделяемого из дренажей в послеоперационном периоде [8, 15, 16].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1b).

2.4 Инструментальная диагностика

На этапе постановки диагноза:

- Рекомендуется выполнение УЗИ органов брюшной полости, органов малого таза [17, 18].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1b).

- Рекомендуется проведение рентгенологического исследования брюшной полости [19, 20].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1a).

- Рекомендуется проведение магнитно-резонансной томографии (МРТ) [5, 21].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1a).

- Рекомендуется проведение ЭКГ [19].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1a).

2.5 Дифференциальная диагностика

- Рекомендуется проводить дифференциальную диагностику с тяжелой формой эндометрита; острым гнойным пиелонефритом с нарушением уродинамики, общими инфекционными заболеваниями; с экстрагенитальными заболеваниями у родильниц, протекающими с высокой лихорадкой. Наличие устойчивого субфебрилитета при хроническом сепсисе диктует необходимость тщательной дифференциальной диагностики широкого круга заболеваний,

при которых может длительно наблюдаться повышенная температура: туберкулез, ревматизм, бруцеллез, хронического тонзиллита, холангит, пиелонефрит, миокардит, различные урогенитальные заболевания у женщин [45, 47, 48].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).

- Рекомендуется консультация уролога, инфекциониста, ревматолога, фтизиатра, кардиолога для проведения дифференциальной диагностики при атипичном дебюте заболевания [47, 48, 49].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).

3. Лечение

При наличии синдрома полиорганной недостаточности больных необходимо перевести в отделение интенсивной терапии для мониторинга жизненно важных функций организма и проведения адекватного патогенетического лечения.

Цели лечения

Терапия акушерского сепсиса должна включать: санацию первичного очага инфекции одновременно с проведением комплексной антибактериальной, инфузионно-трансфузионной, детоксикационной, общеукрепляющей, десенсибилизирующей, иммуномодулирующей, симптоматической, гормональной терапией, коррекцию нарушений гемостаза и нарушений функции жизненно важных органов, эфферентных методов. Одновременно с санацией гнойного очага необходимо проводить эмпирическую антибактериальную терапию широкого спектра действия. При их назначении следует учитывать обсемененность первичного очага инфекции, клинические проявления и наиболее вероятный возбудитель сепсиса. Препараты используют в максимально допустимой терапевтической дозировке.

Форма помощи

*Несмотря на планирование проведения диагностических и лечебных мероприятий пациентам при послеродовом сепсисе, помощь носит **неотложный характер**. Отсрочка хирургического вмешательства, антибактериального и инфузионного лечения утяжеляет прогноз у конкретного больного, ведет к летальному исходу. При развитии полиорганной дисфункции сепсис становится тяжелым и прогноз для жизни пациента резко ухудшается. При тяжелом сепсисе и септическом шоке летальность достигает 65%.*

3.1 Консервативное лечение

Проводимая при сепсисе, многокомпонентная инфузионно-трансфузионная терапия направлена на устранение гиповолемии, расстройств сердечной деятельности, нарушений периферической гемодинамики и транскапиллярного обмена;

коррекцию нарушений водно-электролитного, кислотно-основного равновесия и гемостаза, устранение анемии, гипопроотеинемии, а также восстановление адекватной тканевой перфузии и снижению концентрации медиаторов септического каскада и токсических метаболитов.

- Рекомендуется использование сбалансированных кристаллоидных растворов и 6-10% раствора гидроксиэтилрованного крахмала (ГЭК). Плазмозаменители (декстраны**, гидроксиэтилкрахмалы**) показаны при выраженном дефиците ОЦК, ГЭК имеют преимущество перед декстранами в силу меньшей утечки через мембрану. Переливание альбумина** показано только при снижении его уровня ниже 20 г/л и отсутствии признаков его утечки в интерстиций [22, 23].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2а).

- Рекомендуется применять антикоагулянты (гепарин**, надропарин кальция, далтепарин натрий, эноксапарин натрий**) дезагреганты (ацетилсалициловая кислота**, дипиридамо́л, пентоксифиллин**) [20, 23, 24].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1а).

- Рекомендуется применение активированного протеина С в связи с его антикоагулянтным, профибринолитическим и противовоспалительным действием. Комитет FDA (Food Drug Administration) одобрил активированный протеин С для лечения больных только с тяжелым сепсисом, имеющих высокий риск смерти (25 баллов по шкале APACHE II). Важно отметить, что этот препарат эффективен лишь при дефиците эндогенного протеина С [25, 26, 27].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2а).

- Рекомендуется применение для повышения иммунитета: экстракта тимуса, иммуноглобулинов для внутривенного введения, препаратов интерферонов, энзимов растительного происхождения. Интерферон** способен восстанавливать экспрессию макрофагами HLA-DR и продукцию ФНО- α [27, 28].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2а).

Комментарии: *иммуноглобулины в процессе воспаления нейтрализуют возбудителей инфекции и являются связующим звеном между различными типами клеток. Они производят опсонизацию инфекционных агентов и тем самым облегчают фагоцитоз нейтрофилами и макрофагами; повышают бактерицидную активность фагоцитов и способствуют комплемент – опосредованному лизису возбудителей. Немаловажная функция иммуноглобулинов – снижение гиперсекреции провоспалительных цитокинов и нейтрализация активированных компонентов комплемента C3b и C4b. Только использование внутривенных иммуноглобулинов в качестве иммунозаместительной терапии тяжелого сепсиса и септического шока в настоящее время является единственным доказанным методом иммунокоррекции, повышающим выживаемость.*

- Рекомендуется применение антигистаминных препаратов: хлоропирамин**, прометазин, хифенадин, лоратидин**, кетотифен и др. [4, 29, 30].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).

- Рекомендуется назначение эубиотиков: лакто- и бифидобактерии** [29, 30].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).

Комментарии: *Важно подчеркнуть, что применение глюкокортикоидов при отсутствии септического шока и/или адреналовой недостаточности необоснованно и необходимо отказаться от эмпирического назначения преднизалона и дексаметазона.*

- Рекомендуется после идентификации возбудителя при необходимости проводить коррекцию антибиотикотерапии, которую продолжают в течение 14 дней и заканчивают через 2-3 дня после нормализации температуры тела и лабораторных показателей [22, 23, 32].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2а).

- Рекомендуется при послеродовой инфекции, обусловленной ассоциациями аэробных и анаэробных бактерий, проводить монотерапию антибиотиками широкого спектра действия (последних генераций) или применять комплексную терапию цефалоспорины или ингибиторозащищенными пенициллинами, воздействующими на грамположительную и грамотрицательную микрофлору в сочетании с метронидазолом или линкозамидами, эффективными в отношении анаэробов [22, 23, 32].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2а).

3.1.1. Монотерапия:

- Рекомендуется применять цефалоспорины III поколения (цефоперазон+сульбактам** 2 г внутривенно 2 раза в сутки; цефепим** 1-2 г внутривенно 2 раза в сутки); карбапенемы (имипенем+циластатин** 0,5-1 г внутривенно 3-4 раза в сутки; меропенем** 0,5-1 г внутривенно 3 раза в сутки) [29-31].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2а).

3.1.2. Комбинированная терапия:

- Рекомендуется применять цефалоспорины III поколения (цефотаксим**, цефтазидим**, цефоперазон, цефтриаксон**) по 1-2 г внутривенно 3 раза в сутки совместно с аминогликозидами (гентамицин** 3-5 мг/кг в сутки внутривенно, нетилмицин 4-7,5 мг/кг в сутки внутривенно, амикацин** 15-20 мг/кг в сутки внутривенно) и метронидазолом** 0,5 г внутривенно 3 раза в сутки [24, 31-34].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2а).

- Рекомендуется применять цефалоспорины III поколения (цефотаксим**, цефтазидим**, цефоперазон, цефтриаксон**) по 1-2 г внутривенно 3 раза в сутки совместно с аминогликозидами (гентамицин** 3-5 мг/кг в сутки внутривенно, нетилмицин 4-7,5 мг/кг в сутки внутривенно,

амикацин** 15-20 мг/кг в сутки внутривенно) и линкозамиды (линкомицин** 0,6 г 3 раза в сутки внутривенно; клиндамицин** 0,6 г 3 раза в сутки внутривенно) [35-37].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2а).

- Рекомендуется применять амоксициллин+клавулановая кислота** 1,2 г внутривенно 3 раза в сутки, совместно с аминогликозидами (гентамицин** 3-5 мг/кг в сутки внутривенно, нетилмицин 4-7,5 мг/кг в сутки внутривенно, амикацин** 15-20 мг/кг в сутки внутривенно), совместно с метронидазолом** 0,5 г внутривенно 3 раза в сутки [36, 37].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2а).

- Рекомендуется применять фторхинолоны (левофлоксацин**, моксифлоксацин**, пефлоксацин, офлоксацин** по 0,2-0,5 г внутривенно 2 раза в сутки) совместно с метронидазолом** по 0,5 г внутривенно 3 раза в сутки) [38].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2а).

- Рекомендуется при особо тяжелом течении инфекции применять карбапенемы (имипенем/циластанин** 0,5-1 г внутривенно 3-4 раза в сутки или меропенем** 0,5-1 г внутривенно 3-4 раза в сутки) + метронидазол** 0,5 г внутривенно 3 раза в сутки или линкозамиды (клиндамицин** 0,6-0,9 г 3 раза в сутки внутривенно) [36-39].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1а).

- Рекомендуется при особо тяжелом течении инфекции применять фторхинолоны (левофлоксацин** 0,5 г внутривенно 2 раза в сутки, или офлоксацин** 0,4 г внутривенно 2 раза в сутки, или пефлоксацин 0,4 г внутривенно 2 раза в сутки) + метронидазол** 0,5 г внутривенно 3 раза в сутки [15, 26, 39].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1а).

- Рекомендуется при лечении акушерского сепсиса, возбудителем которого является золотистый стафилококк,

применять пенициллины (оксациллин** 2-3 г внутривенно 4 раза в сутки) и метронидазол** 0,5 г внутривенно 3 раза в сутки, цефалоспорины поколения (цефазолин** 2 г внутривенно 3 раза в сутки) и метронидазол** 0,5 г внутривенно 3 раза в сутки [35-40].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2а).

- Рекомендуется при обнаружении метициллинорезистентного золотистого стафилококка применять гликопептиды (ванкомицин** по 1 г внутривенно 2 раза в сутки), оксазолидиноны (линезолидом** 1,2 г/сутки 10мг/кг в сутки в 2 введения внутривенно) и метронидазолом** 0,5 г внутривенно 2-3 раза в сутки [23, 29, 40, 41].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1а).

3.1.4. Оценка эффективности лечения:

- Рекомендуется при отсутствии клинического эффекта от медикаментозной терапии в течение 48-72 ч изменить антибиотикотерапию с учетом результатов микробиологического исследования или (если результатов еще нет) возможной резистентности возбудителей и своевременно решить вопрос о выполнении программированной санационной релапаротомии [39, 41, 45].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2а).

3.2 Хирургическое лечение

- Рекомендуется при неэффективности антибиотикотерапии рассматривать вопрос о выполнении программированной санационной релапаротомии [41-48].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1а).

Комментарии: Необходимо помнить, что утяжеление симптоматики на фоне интенсивной антибиотикотерапии, чаще всего, свидетельствует не о неэффективности антибиотиков, а о неадекватном хирургическом пособии или развитии недиагностированного осложнения. В таких случаях необходимо рассматривать вопрос о выполнении программированной санационной релапаротомии. Релапаротомия включает экстирпацию матки с трубами, удаление яичников при гнойном поражении, ревизию и санацию брюшной полости, поддиафрагмального пространства, боковых каналов, удаление гнойного экссудата, декомпрессию кишечника с помощью длинных тонкокишечных зондов типа Эбботта-Миллера, адекватное дренирование брюшной полости через переднюю брюшную стенку. Дренажи сохраняют до восстановления перистальтики кишечника и прекращения оттока отделяемого из брюшной полости.

3.3 Иное лечение

Симптоматическая терапия

- Рекомендуется для профилактики кандидоза и дисбактериоза применять флуконазол** 150 мг внутривенно однократно каждые 7 дней продолжающегося лечения АБ препаратами [47, 49].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2а).

- Рекомендуется включение в комплекс лечебных мероприятий эфферентных методов терапии [46, 50].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).

Комментарии: Плазмообмен (плазмаферез, плазмофильтрация) – эффективный метод коррекции генерализованного воспаления у больных с сепсисом и септическим шоком. Наиболее оптимальным считают применение плазмообмена в постоянном режиме с титрованным удалением в среднем 3-5 объемов плазмы с одновременным замещением ее свежезамороженной плазмой, альбумином,

коллоидными и кристаллоидными растворами. Использование этих методов оправдано при развитии полиорганной недостаточности с доминированием почечной.

- Рекомендуется включение энтерального питания в комплекс интенсивной терапии для предупреждения транслокации микрофлоры из кишечника, повышения защитных свойства слизистой оболочки, снижения степени эндотоксикоза и риска возникновения вторичных инфекционных осложнений [46, 50].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).

Комментарии: *Раннее начало нутритивной поддержки в сроки 24-48 ч более эффективно, чем с 3-4 суток интенсивной терапии. Доля энтерального питания в суточном рационе составляет от 25 до 75%. При этом возможно применение энтеральных смесей.*

4. Реабилитация

- Рекомендуется включить в план реабилитационных мероприятий физиотерапевтические методы воздействия, санаторно-курортное лечение [50, 51].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).

5. Профилактика

5.1 Диспансерное ведение

- Рекомендуется после окончания лечения в течение первого года проводить динамическое наблюдение акушера-гинеколога и хирурга [29, 50, 51].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).

5.2 Профилактика

- Рекомендуется в рамках неспецифической профилактики проводить [3, 11, 31, 50, 51]:
- нормализацию гомеостаза и обмена веществ;
- ликвидацию сопутствующих очагов инфекции;
- обеспечение сокращения периода пребывания больного в стационаре;
- своевременную диагностику и лечение послеродовых инфекционно-воспалительных заболеваний.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).

6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания

Для лечения сепсиса в последние годы привлекает внимание экстракорпоральная фармакотерапия. Этот метод может быть основан на регионарном введении препаратов, на использовании различных носителей или векторов, обладающих тропностью к определенным органам или их клеткам. В качестве «контейнеров» для доставки лекарственных средств используются эритроциты, лейкоциты, тромбоциты. В роли объекта для направленного транспорта могут быть антибактериальные, химиотерапевтические и другие средства.

С помощью методов экстракорпорального воздействия достигается детоксикация, реологическая коррекция и иммунокоррекция. Вследствие сочетанного действия всех этих механизмов производится экстракорпоральная элиминация токсических субстанций, антигенов; происходит снижение вязкости крови, улучшение микроциркуляции, нормализация измененного тканевого метаболизма. Дополнительные эффекты обусловлены искусственной управляемой гемодилюцией путем введения инфузионных медикаментозных средств направленного действия.

Критерии оценки качества медицинской помощи

В данном разделе размещены рекомендуемые Рабочей группой критерии оценки качества медицинской помощи с указанием уровня достоверности доказательств и уровня убедительности рекомендаций (Таблица 2).

Таблица 2. Критерии оценки качества медицинской помощи при послеродовом сепсисе

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
Этап постановки диагноза			
1	Выполнен общий анализ крови, биохимический анализ крови, гемостазиограмма	1b	A
2	Выполнен общий анализ мочи	1b	A
3	Выполнено бактериологическое исследование отделяемого из хирургической раны с определением чувствительности возбудителя к антибиотикам и другим лекарственным препаратам	1b	A
4	Выполнено бактериологическое исследование крови (особенно при ознобах), отделяемого из матки и брюшной полости (при возможности во время операции) и отделяемого из дренажей в послеоперационном периоде с количественной оценкой микробной обсемененности и определением чувствительности к антибактериальным препаратам.	1b	A
5	Выполнено УЗИ органов брюшной полости, органов малого таза	1b	A
6	Выполнено рентгенологическое исследование	1a	A
7	Выполнено ЭКГ	1a	A
8	Выполнено МРТ органов малого таза	1a	A
Этап лечения			
1	Выполнено введение антибактериальных препаратов до получения результатов микробиологического исследования (при отсутствии медицинских противопоказаний)	1a	A
2	Проведена (при необходимости) коррективка антибактериального лечения, в зависимости от полученного микробиологического исследования лохий, данных обследования и осмотра	2a	B
3	Проведена инфузионная терапия (при отсутствии медицинских противопоказаний)	2a	B

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
4	Проведена антикоагулянтная терапия п/к (при отсутствии медицинских противопоказаний)	2a	B
5	Проведена антимикотическая терапия в/в (при отсутствии медицинских противопоказаний)	2a	B
6	Проведена утеротоническая терапия в/в (при отсутствии медицинских противопоказаний)	4	C
7	Проведено при необходимости хирургическое лечение	1a	A
Этап контроля эффективности лечения			
1	Выполнен общий анализ крови, гемостазиограмма, биохимический анализ крови	1b	A
2	Выполнен общий анализ мочи	1b	A
3	Выполнено УЗИ брюшной полости, органов малого таза	1b	A
4	Выполнено МРТ	1a	A

Список литературы

1. Annual Update in Intensive Care and Emergency Medicine 2012/ed. J.L. Vincent.-Springer-2012-845 p.
2. Bacterial Sepsis in Pregnancy. Green-top Guideline No. 64a 1st edition April 2012
3. Bacterial Sepsis following Pregnancy. RCOG. Green-top Guideline No.64b. 1st edition, April 2012
4. Bates Sh.M., Greer I. Pabinger A.I., Sofaer Sh., Hirsh J. Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition) and Pregnancy: Venous Thromboembolism, Thrombophilia, Antithrombotic Therapy/ Chest 2008; 133: 844-886.
5. Caesarean section: Evidence Update March 2013. A summary of selected new evidence relevant to NICE clinical guideline 132 'Caesarean section'(2011).- 28 p. <https://arms.evidence.nhs.uk/resources/hub/953379/attachment>.
6. Carlsen S, Perner A; for the East Danish Septic Shock Cohort Investigators. Initial fluid resuscitation of patients with septic shock in the intensive care unit. Acta Anaesthesiol Scand. 2011 Apr;55(4):394-400.
7. Castro E.O., Figueiredo M.R., Bortolotto L., Zugaib M. Sepsis and septic shock during pregnancy: clinical management// Rev. Bras. Ginecol. Obstet.- 2008- Dec;30(12): -P. 631-8.
8. Centre for Maternal and Child Enquiries (CMACE). Saving Mother's Lives: reviewing maternal deaths to make motherhood safer: 2006-2008. BJOG 2011; 118 (suppl. 1): 1-203.
9. Centre for Maternal and Child Enquiries (CMACE). Saving Mother's Lives: reviewing maternal deaths to make motherhood safer: 2006-2008. BJOG 2011; 118 (suppl. 1): 1-203.
10. Chamberlain D.J., Willis E.M., Bersten A.B. The severe sepsis bundles as processes of care: A meta-analysis. Aust Crit Care. 2011 Feb-14.

11. Dellinger R.P., Levy M.M., Carlet J.M. et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. //Intensive Care Med.- 2008 - Jan;34(1) - P. 17-60.
12. Emanuel P. Rivers, Lauriyn McIntyre, David C. Morro, and Kandis K. Rivers Early and innovative interventions for severe sepsis and septic shock: taking advantage of a window of opportunity CMAJ. 2005 October 25; 173(9): 1054-1065. doi: 10.1503/cmaj.050632.
13. French L.M., Smaill F.M. Antibiotic regimens for endometritis after delivery //The Cochrane Database of Systematic Reviews - 2007 - Issue 1.
14. Greenfield N, Balk RA. Evaluating the adequacy of fluid resuscitation in patients with septic shock: controversies and future directions. HospPract(Minneapolis). 2012 Apr;40(2): 147-57.
15. Gustot T. Multiple organ failure in sepsis: prognosis and role of systemic inflammatory response. CurrOpinCrit Care. 2011 Apr; 17(2): 153-9.
16. High risk pregnancy. Management options/edition D.K. James, P.J. Steer et al.4,h-ed.-Mosby Elsevier Inc.- 2011-1475 p.
17. Hollenberg SM. Inotrope and vasopressor therapy of septic shock //Crit. Care Clin. - 2009 - Oct;25(4) - P.781-80.
18. Hugonnet S, Pittet D. Hand hygiene revisited: lessons from the past and present. Curr Infect Dis Rep 2000;2(6):484 -489.
19. Is the Current Management of Severe Sepsis and Septic Shock Really Evidence Based? CMAJ. 2005 October 25; 173(9): 1054-1065. doi: 10.1503/cmaj.050632.
20. J. Husseina, J.A. Fortneyb International Journal of Gynecology and Obstetrics 85 Suppl. 1 (2004) S52-S61 Puerperal sepsis and maternal mortality: what role can new technologies play?
21. Jean-Louis Vincent and John C Marshall Surviving sepsis: a guide to the guidelines Crit Care. 2008; 12(3): 162. Published online 2008 June 30. doi: 10.1186/cc6924.
22. Kotsaki A, Giamarellos-Bourboulis EJ. Emerging drugs for the treatment of sepsis. Expert OpinEmerg Drugs. 2012 Jul 11.

23. Kumar A. Optimizing antimicrobial therapy in sepsis and septic shock. *Crit Care Clin.* - 2009 - Oct;25(4) - P. 733-51.
24. Lappin E., Ferguson A.J. Gram-positive toxic shock syndromes. *Lancet Infect Dis* 2009;9:281-90.
25. Lewis G. 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: RCOG Press; 2007.
26. Lingvist P.G., Torsson J., Almgvist A. Postpartum thromboembolism: Severe events might be preventable using a new risk score model/ *Vase Health risk Manag.* 2008 October, 4(5): 1081-1087.
27. Lodi K.B., Carvalho L.F., Koga-Ito C.Y., Carvalho V.A., Rocha R.F. Rational use of antimicrobials in dentistry during pregnancy. // *Med. Oral. Patol. Oral. Cir. Bucal* - 2009 - Jan 1;14(1):-P. 15-9.
27. Lucas D.N., Robinson PN, Nel MR. Sepsis in obstetrics and the role of the anaesthetist. *Int J ObstetAnesth.* 2012 Jan;21(1):56-67.
28. Managing puerperal sepsis. Education material for teachers of midwifery WHO.2008.
29. Martin G.S. Sepsis, severe sepsis and septic shock: changes in incidence, pathogens and outcomes. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2012 Jun;10(6):701-6.
30. Martin G.S. Sepsis, severe sepsis and septic shock: changes in incidence, pathogens and outcomes. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2012 Jun;10(6):701-6.
31. Munnur U, Bandi V, Guntupalli KK. Management principles of the critically ill obstetric patient. *Clin Chest Med.* 2011 Mar;32(1):53-60.
32. Namendys-Silva SA, Hernandez-Garay M. Treatment of severe sepsis and septic shock in critically ill patients. *Heart Lung.* 2012 Jul;41(4):408-9.
33. Neligan PJ, Laffey JG. Clinical review: Special populations—critical illness and pregnancy. *Crit Care.* 2011 Aug 12;15(4):227.
34. *Obstetric Intensive Care Manual*, /ed. M.R. Foley T.H. Strong, T.J. Garite- 3rd ed.-McGraw-Hill Comp.-2011-350 p.

35. Perman SM, Goyal M, Gaijeski DF. Initial Emergency Department Diagnosis and Management of Adult Patients with Severe Sepsis and Septic Shock. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 2012 Jun 27;20(1):41.
36. Phillip R. et al Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med* 2008.
37. Puskarich MA. Emergency management of severe sepsis and septic shock. *Curr Opin Crit Care.* 2012 Aug;18(4):295-300.
38. Rivers EP, Katranji M, Jaehne KA, Brown S, AbouDagher G, Cannon C, Coba V. Early interventions in severe sepsis and septic shock: a review of the evidence one decade later. *Minerva Anestesiol.* 2012 Jun;78(6):712-24.
39. Ruokonen E., Hovilehto S., Loisa P., Perttila J, Pettila V, Puurunen M, Rintala E, Uusaro A. Update on current care guidelines. Treatment of severe sepsis in adults // *Duodecim.* - 2009 -125(21) - P. 2402-3.
40. Sepsis following Pregnancy. Green-top Guideline No. 64b 1st edition April 2012.
41. SOGC clinical practice guideline Antibiotic Prophylaxis in Obstetric Procedures No. 247, September 2010.
42. Sprung C.L., Goodman S., Weiss Y.G. Steroid therapy of septic shock. *Crit Care Nurs Clin North Am.* 2011 Mar;23(1): 171-80.
43. Sriskandan S. Severe peripartum sepsis. *J R Coll Physicians Edinb.* 2011 Dec;41(4):339-46.
44. Vasu T.S., Cavallazzi R., Hirani A., Kaplan G., Leiby B., Marik P.E. Norepinephrine or Dopamine for Septic Shock: A Systematic Review of Randomized Clinical Trials. *J Intensive Care Med.* 2011 Mar 24.
45. Warren ML, Ruppert SD. Management of a patient with severe sepsis. *Crit Care Nurs Q.* 2012 Apr-Jun;35(2): 134-43.
46. Избранные вопросы перинатологии/ под ред. проф. Р.Й. Надишаускене.- Каунас, 2012.- С.163-170.

47. Интенсивная терапия: национальное руководство: в 2 т./под ред. Б.Р. Гельфанда, А.И. Салтанова.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.-Т.I - 960 с., Т.II - 784 с.
48. Клинические акушерские протоколы. Проект «Мать и дитя», издание 3-е переработанное и дополненное, Москва, 2009. - С. 131-137.
49. Начальная терапия сепсиса и септического шока в акушерстве. Клинические рекомендации/ Шифман Е.М., Куликов А.В., Заболотских И.Б., Беломестнов С.Р. - Екатеринбург. - 2 0 1 3 .-2 1 с.
50. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 12.11.2012 г. № 572н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи по профилю "акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)».
51. Санитарно-эпидемиологические правила и нормативы СанПиН 2.1.3.2630-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к организациям, осуществляющим медицинскую деятельность». Утверждены Постановлением Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 8 мая 2010 г. № 58. Зарегистрировано в Минюсте РФ 9 августа 2010 г. № 18094.
52. Сепсис: классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение: Практическое руководство/под ред. В.С. Савельева, Б.Р. Гельфанда. 2-е изд.доп.и перераб.- М.: ООО «Медицинское информационное агентство» 2011 - 352 с.
53. Australian Government. (2009). NHMRC levels of evidence and grades for recommendations for developers of guidelines.
54. Российское респираторное общество, Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии. «Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике», Москва, 2010. 107 с.
55. Guyatt G. H., et al. The GRADE Working Group. GRADE guidelines: 9. Rating up the quality of evidence. J Clin Epidemiol. 2011 Dec; 64 (12): 1311-6.

56. Guyatt G. H., et al. GRADE guidelines: 12. Preparing summary of findings tables - binary outcomes. *J Clin Epidemiol.* 2012. May 18. [Epub ahead of print]

57. NHMRC levels of evidence and grade of recommendations. 2009.

Приложение А1. Состав рабочей группы

1. **Л.В. Адамян**, академик РАН, профессор, заместитель директора ФГБУ «Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздрава России, главный внештатный специалист по акушерству и гинекологии Минздрава России;
2. **Н.Е. Кан**, д.м.н., заведующий акушерским отделением ФГБУ «Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздрава России;
3. **Н.А. Ломова**, к.м.н., научный сотрудник акушерского отделения ФГБУ «Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздрава России;
4. **В.Н. Серов**, академик РАН, профессор, президент Российского общества акушеров-гинекологов;
5. **В.Л. Тютюнник**, д.м.н., заведующий акушерским физиологическим отделением ФГБУ «Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздрава России;
6. **Р.Г. Шмаков**, д.м.н., главный врач ФГБУ «Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздрава России;

Все члены рабочей группы являются членами общества РОАГ (Российское общество акушеров-гинекологов).

Конфликт интересов отсутствует.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория клинических рекомендаций:

1. Врач – акушер-гинеколог;
2. Студенты медицинских ВУЗов, ординаторы, аспиранты.

В данных клинических рекомендациях все сведения ранжированы по уровню достоверности (доказательности) в зависимости от количества и качества исследований по данной проблеме (Таблица П1, Таблица П2).

Таблица П1 - Уровни достоверности доказательности [53-57].

Уровень достоверности	Тип данных
1a	Мета анализ рандомизированных контролируемых исследований (РКИ)
1b	Хотя бы одно РКИ
2a	Хотя бы одно хорошо выполненное контролируемое исследование без рандомизации
2b	Хотя бы одно хорошо выполненное квазиэкспериментальное исследование
3	Хорошо выполненные не экспериментальные исследования: сравнительные, корреляционные или «случай-контроль»
4	Экспертное консенсусное мнение либо клинический опыт признанного авторитета

Таблица П1 - Уровни убедительности рекомендаций [53-57].

Уровень убедительности	Источник доказательств	Определение
A	Рандомизированные контролируемые исследования	Доказательства основаны на хорошо спланированных рандомизированных исследованиях, проведенных на достаточном количестве пациентов, необходимом для получения достоверных результатов. Могут быть обоснованно рекомендованы для широкого применения
B	Рандомизированные контролируемые исследования	Доказательства основаны на рандомизированных контролируемых исследованиях, однако количество включенных пациентов недостаточно для достоверного статистического анализа. Рекомендации могут быть распространены на ограниченную популяцию
C	Нерандомизированные клинические исследования	Доказательства основаны на нерандомизированных клинических исследованиях или исследованиях, проведенных на ограниченном количестве пациентов

D	Мнение экспертов	Доказательства основаны на выработанном группой экспертов консенсусе по определенной проблеме
---	------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------

Порядок обновления клинических рекомендаций

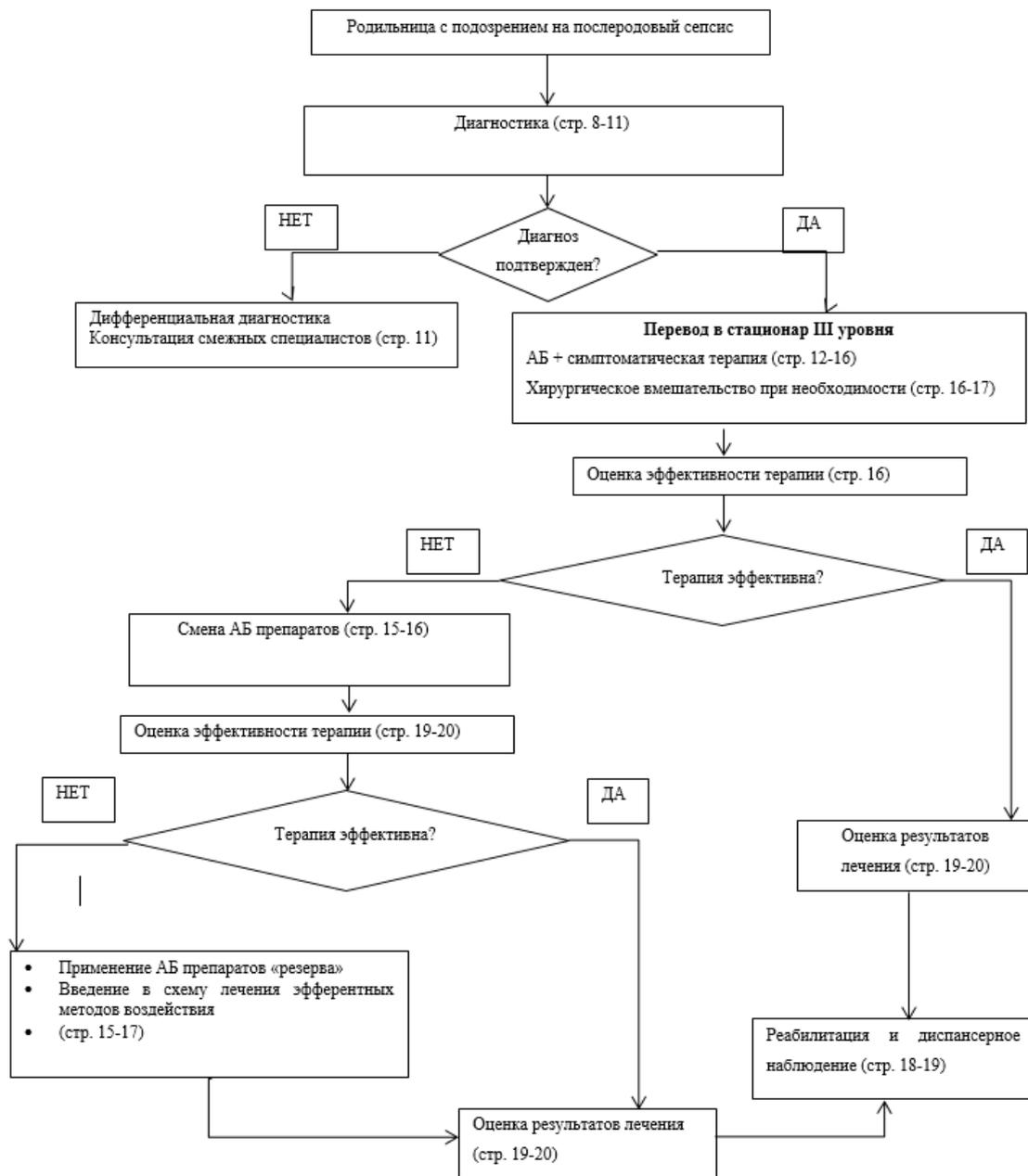
Клинические рекомендации обновляются каждые 3 года.

Приложение А3. Связанные документы

Данные клинические рекомендации разработаны с учётом следующих нормативно-правовых документов:

1. Порядок оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)»(приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 1 ноября 2012 г. N 572н);
2. Приказ Минздрава России от 15 июля 2015 г. N 520н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи».

Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента



Приложение В. Информация для пациентов

Сепсис относится к тяжелым инфекционным осложнениям. При тяжелом сепсисе и септическом шоке летальность достигает 65%. Успех терапии родильниц с сепсисом после кесарева сечения во многом зависит от своевременной диагностики и лечения осложнений. Профилактика сепсиса, наряду с совершенствованием техники и условий проведения операции кесарева сечения, должна строиться на базе улучшения микроциркуляции путем нормоволемической гемодилюции, оптимизации применения антибактериальных препаратов, профилактики и лечения эндометрита, а также восстановления функции кишечника в послеоперационном периоде.

Приложение Г.