





### НАЦИОНАЛЬНОЕ РУКОВОДСТВО

# ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ

КРАТКОЕ ИЗДАНИЕ

Под редакцией академика РАН **Б.Р. Гельфанда**, профессора **И.Б. Заболотских** 

2-е издание, переработанное и дополненное



# **Интенсивная терапия** в акушерстве

### 9.1. ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ ТЯЖЕЛОЙ ПРЕЭКЛАМПСИИ И ЭКЛАМПСИИ

#### Введение

Преэклампсия и эклампсия являются одной из основных причин материнской смертности, тяжелой заболеваемости, инвалидизации матерей и их детей. Вместе с тем при надлежащем междисциплинарном управлении большинство случаев неблагоприятных исходов являются предотвратимыми. Неотложная помощь при тяжелой преэклампсии и эклампсии оказывается в соответствии с приказом МЗ РФ от 07.06.2016 № 15-4/10/2-3483 «Гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Преэклампсия. Эклампсия. Клинические рекомендации (протокол лечения)».

#### Определения

Хроническая  $\Lambda\Gamma$  регистрируется либо до беременности, либо до 20-й недели беременности.

Гестационная  $A\Gamma - A\Gamma$ , установленная после 20-й недели беременности, без значительной протеинурии.

Преэклампсия — АГ, установленная после 20-й недели беременности, со значительной протеинурией.

Тяжелая преэклампсия — преэклампсия с тяжелой АГ, и/или клиническими, и/или биохимическими, и/или гематологическими проявлениями.

Тяжелые осложнения ПЭ: эклампсия, HELLP-синдром (гематома или разрыв печени), ОПН, ОЛ, инсульт, инфаркт миокарда, отслойка плаценты, антенатальная гибель плода, отек, кровоизлияние и отслойка сетчатки.

HELLP-синдром — внутрисосудистый гемолиз, повышение уровня трансаминаз, снижение количества тромбоцитов. Может быть одним из проявлений тромботической микроангиопатии (в Международной классификации болезней 10-го пересмотра — M31.1).

Значительная протеинурия определяется как потеря белка  $\geq 0,3$  г/л в суточной моче.

Эклампсия — это приступ судорог или серия судорожных приступов на фоне преэклампсии при отсутствии других причин. Эклампсия развивается на фоне преэклампсии любой степени тяжести, а не является проявлением максимальной тяжести преэклампсии. В 30% случаев эклампсия развивается внезапно, без предвестников.

#### Критерии диагностики преэклампсии

#### Критерии артериальной гипертензии во время беременности

Критериями диагностики АГ являются: систолическое АД  $\geq$  140 мм рт.ст. и/или диастолическое АД  $\geq$  90 мм рт.ст., определенное как среднее в результате как минимум двух измерений, проведенных на одной руке через 15 мин (табл. 9.1).

**Таблица 9.1.** Классификация степени повышения уровня артериального давления у беременных

Категории АД	Систолическое АД		Диастолическое АД
Нормальное АД	<140	И	<90
Умеренная АГ	140–159	и/или	90–109
Тяжелая АГ	160	и/или	110

При регистрации диастолического АД более 110 мм рт.ст. достаточно однократного измерения.

#### Клинически значимая протеинурия

- Клинически значимая протеинурия во время беременности определена как наличие белка в моче ≥ 0,3 г/л в суточной пробе (24 ч) либо в двух пробах, взятых с интервалом 6 ч (уровень доказательности B-2b).
- Выраженная протеинурия это уровень белка более 5 г/24 ч или более 3 г/л в двух порциях мочи, взятых с интервалом 6 ч, или значение «3+ » по тест-полоске.
- При симптомах критического состояния (тяжелой АГ, тромбоцитопении, церебральной, почечной, печеночной дисфункции, ОЛ) наличие протеинурии необязательно для постановки диагноза «тяжелая преэклампсия».

**Отеки** в настоящее время не используются ни для диагностики  $\Pi \Im$ , ни для оценки ее степени тяжести.

#### Клинические проявления преэклампсии

- Со стороны ЦНС: головная боль, фотопсии, парестезии, фибрилляции, судороги.
- Со стороны сердечно-сосудистой системы: АГ, сердечная недостаточность, гиповолемия.
- Со стороны мочевыделительной системы: олигурия, анурия, протеинурия.
- Со стороны ЖКТ: боли в эпигастральной области, изжога, тошнота, рвота.
- Со стороны системы крови: тромбоцитопения, нарушения гемостаза, гемолитическая анемия.
- Со стороны плода: задержка внутриутробного роста, внутриутробная гипоксия, антенатальная гибель.

Выделяют умеренную ПЭ (О14.0) и тяжелую ПЭ (О14.1).

#### Критерии тяжелой преэклампсии

- Тяжелая гипертензия (с показателями диастолического АД больше или равными 110 мм рт.ст., систолического АД больше или равными 160 мм рт.ст.).
- Уровень суточной протеинурии превышает 5 г/л.

**NB!** Диагноз тяжелой преэклампсии устанавливается при наличии преэклампсии и одного критерия или более тяжелой преэклампсии.

#### Критерии тяжелой преэклампсии

Критерии тяжелой ПЭ (в дополнение к гипертензии и протеинурии), свидетельствующие о развитии ПОН.

- HELLP-синдром (ELLP-синдром).
- Устойчивые головные боли или другие церебральные или зрительные расстройства.
- Нарушения функций почек (олигурия <500 мл/сут, повышение уровня креатинина).
- Острое повреждение легких/ОРДС, ОЛ.
- Отек диска зрительного нерва.
- Нарушение функции печени (повышение аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, лактатдегидрогеназы).
- Боли в эпигастрии/правом верхнем квадранте живота (перерастяжение капсулы печени, интестинальная ишемия вследствие нарушения кровообращения).
- Тромбоцитопения и/или ее прогрессирование.
- Подтверждение страдания плода (синдром задержки развития плода, маловодие, отрицательный нестрессовый тест).

При исключении признаков тяжелой ПЭ устанавливается диагноз «умеренная преэклампсия» при наличии следующих критериев.

• АГ: систолическое АД 140–159 мм рт.ст. или диастолическое АД 90–109 мм рт.ст., возникшие при сроке беременности более 20 нед у женщины с нормальным АД в анамнезе.

 Протеинурия, больше или равная 0,3 г/л белка в суточной пробе мочи.

Появление и/или прогрессирование перечисленных выше симптомов на фоне любой формы АГ во время беременности (хроническая, гестационная) свидетельствует о присоединении преэклампсии и требует срочной переоценки тяжести состояния для решения вопроса о родоразрешении!

Симптомы и симптомокомплексы, появление которых указывает на развитие критической ситуации: боль в груди, одышка, ОЛ, тромбоцитопения, повышение уровня аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, лактатдегидрогеназы, HELLP-синдром (ELLP-синдром), уровень креатинина более 90 мкмоль/л, диастолическое АД более 110 мм рт.ст., влагалищное антенатальное кровотечение (любой объем), судороги (эклампсия).

**Клинические формы эклампсии**: отдельные припадки, серия судорожных припадков (эклампсический статус), кома.

Симптомы — предвестники эклампсии: головная боль, головокружение, общая слабость; нарушения зрения (мелькание «мушек», пелена и туман вплоть до потери зрения); боли в эпигастральной области и правом подреберье; опоясывающие боли за счет кровоизлияния в корешки спинного мозга (симптом Ольсхаузена); гиперрефлексия и клонус; расширение зрачков (симптом Цангмейстера).

**Приступ эклампсии**: мелкие фибриллярные подергивания мышц лица с дальнейшим распространением на верхние конечности (при эпилепсии не бывает); тонические сокращения всей скелетной мускулатуры (потеря сознания, апноэ, цианоз, прикус языка) продолжительностью до 30 с; клонические судороги с распространением на нижние конечности; глубокий вдох, восстановление дыхание и сознания, амнезия.

До 44% случаев эклампсии возникает в послеродовом периоде, особенно при доношенной беременности.

#### Дополнительные лучевые методы диагностики

Показания к проведению КТ или МРТ головного мозга: судорожный приступ, зафиксированный ранее 20-й недели беременности или в первые 2 сут после родов; эклампсия, резистентная к терапии магния сульфатом, при наличии грубой очаговой неврологической симптоматики; гемипарез; кома, сохраняющаяся после отмены седативной терапии в течение 24 ч.

### Интенсивная терапия преэклампсии и эклампсии

#### Общие принципы

У пациентки с клинической картиной тяжелой преэклампсии до родоразрешения основными задачами являются стабилизация состояния, профилактика развития эклампсии, однако оптимальной про-

филактикой других осложнений (HELLP-синдрома, преждевременной отслойки плаценты, ДВС-синдрома) является только своевременное родоразрешение.

Для подготовки к родоразрешению пациентка должна находиться в отделении анестезиологии и реанимации (палате интенсивной терапии), курироваться акушером-гинекологом и анестезиологом-реаниматологом совместно.

Ведение пациентки с тяжелой ПЭ/эклампсией должно проводиться совместно акушером-гинекологом и анестезиологом-реаниматологом, с привлечением терапевта и по необходимости других смежных специалистов в условиях отделения анестезиологии-реаниматологии.

Венозный доступ — только периферическая вена. Катетеризация магистральных вен (подключичной) у пациенток с преэклампсией крайне опасна и может быть выполнена только при развитии осложнений (декомпенсированного шока) и не должна выполняться для контроля ЦВД!

Рутинное измерение ЦВД при преэклампсии не рекомендовано.

#### Базовая терапия

Базовая терапия преэклампсии включает следующие методы:

- родоразрешение;
- противосудорожную терапию магния сульфатом;
- антигипертензивную терапию.

#### Родоразрешение

При тяжелой ПЭ необходимо решение вопроса о родоразрешении после стабилизации состояния матери, при возможности после профилактики респираторного дистресс-синдрома плода при сроке беременности менее 34 нед и перевода матери в акушерский стационар III группы. У беременной с клинической картиной преэклампсии любой степени тяжести любое ухудшение состояния определяет показания к экстренному родоразрешению.

#### Показания к экстренному родоразрешению (минуты):

- кровотечение из родовых путей, подозрение на отслойку плаценты;
- острая гипоксия плода на сроке беременности более 22 нед.

#### Показания к срочному родоразрешению (часы):

- постоянная головная боль и зрительные проявления;
- постоянная эпигастральная боль, тошнота или рвота;
  прогрессирующее ухудшение функции печени и/или почек;
- эклампсия:
- АГ, не поддающаяся медикаментозной коррекции;
- количество тромбоцитов менее  $100 \times 10^9/\tilde{\text{л}}\,\tilde{\text{и}}$  прогрессирующее его снижение;
- нарушение состояния плода, зафиксированное по данным кардиотокографии, УЗИ, выраженное маловодие.

#### Метод родоразрешения

- Тяжелая ПЭ при доношенном сроке беременности является показанием к родоразрешению. Умеренная ПЭ или гестационная гипертония при доношенном сроке беременности являются показанием (при отсутствии других противопоказаний) к индукции родов.
- Противосудорожную и антигипертензивную терапию следует проводить на протяжении всего периода родоразрешения.
- Целевые уровни систолического АД менее 160 мм рт.ст. и диастолического менее 110 мм рт.ст. (уровень доказательности II-2B).
- В третьем периоде для профилактики кровотечения вводят окситоцин в дозе 10 ЕД внутримышечно или 3 ЕД (инструкция к препарату)-5 ЕД внутривенно капельно при кесаревом сечении (инструкция к препарату) (уровень доказательности І-А). В инструкции к окситоцину противопоказан при АГ!
- Нельзя вводить метилэргометрин (противопоказан при АГ) (уровень доказательности II-3D).
- Может использоваться карбетоцин в дозе 100 мкг внутривенно (приказы МЗ РФ о профилактике гипотонических послеродовых кровотечений).

#### Обезболивание родов и кесарева сечения

Условия для применения нейроаксиальных методов анестезии при тяжелой преэклампсии и эклампсии:

- надежный контроль за судорожной активностью;
- отсутствие симптомов неврологического дефицита;
- контролируемое АД;
- нормальные показатели свертывающей системы (тромбоциты  $>100\times10^9/\pi$ );
- отсутствие признаков острого нарушения состояния плода.

При эклампсии метод выбора — общая анестезия с ИВЛ (тиопентал натрий, фентанил, ингаляционные анестетики).

Во время кесарева сечения или родов инфузию сульфата магния не прекращают.

При тяжелой П $\Theta$  требуется предродовая (предоперационная) подготовка (если нет показаний, угрожающих жизни пациенток, для срочного родоразрешения) в течение 6–24 ч.

Определение количества тромбоцитов должно быть проведено всем пациенткам с ПЭ, если не проведено ранее (уровень доказательности С-3).

Рекомендовано раннее введение эпидурального катетера (уровень доказательности A-1a).

Не рекомендуется рутинно водная нагрузка (перед проведением нейроаксиальной анестезии) (уровень доказательности I-E).

Если нет противопоказаний, при кесаревом сечении могут применяться все методы анестезии: эпидуральная, спинальная, комбинированная спинально-эпидуральная и общая (уровень доказательности I-A).

Общую анестезию следует проводить при противопоказаниях к нейроаксиальной; необходима готовность к трудностям обеспечения проходимости дыхательных путей.

Нейроаксиальные методы анестезии могут применяться у женщин:

- ◆ с преэклампсией при отсутствии коагуляционных нарушений (уровень доказательности II-2E);
- $\div$  с уровнем тромбоцитов больше или равно  $75 \times 10^9 / \pi$  для спинальной анестезии, для эпидуральной не менее  $100 \times 10^9 / \pi$  (уровень доказательности II-2B);
- ⇒ получающих НФГ в дозе не менее 10 000 МЕ/сут подкожно, через 4 ч после последней дозы либо сразу без задержек после введения последней дозы (уровень доказательности III-В);
- ⇒ получающих НФГ в дозе более 10 000 МЕ/сут подкожно, если у них нормальные показатели АЧТВ через 4 ч после введения последней дозы (уровень доказательности III-В);
- получающих гепарин натрия (Гепарин\*) внутривенно в терапевтических дозах, если у них нормальные показатели АЧТВ, через 4 ч после введения последней дозы (уровень доказательности III-В);
- $\Rightarrow$  после введения НМГ в профилактической дозе через 10-12 ч, в терапевтической дозе через 24 ч (уровень доказательности III-B).

После родоразрешения инфузию магния сульфата следует проводить в течение 48 ч для профилактики ранней послеродовой эклампсии (уровень доказательности I-A).

Противосудорожная терапия

#### Профилактика и лечение судорожных приступов

- Магния сульфат является препаратом первой линии для профилактики и лечения судорог при преэклампсии и эклампсии (уровень доказательности I-A).
- Магния сульфат вводят в начальной дозе 4 г сухого вещества (16 мл 25% раствора) в течение 10–15 мин, затем по 1 г/ч (4 мл/ч 25% раствора (уровень доказательности I-A). Указанные дозы сульфата магния менее токсичны для матери и при этом оказывают одинаковое клиническое действие в сравнении с дозами, рекомендуемыми ранее: 6 г болюсом и 2 г/ч.
- Бензодиазепины и фенитоин не должны использоваться для профилактики и лечения судорог, кроме случаев противопоказаний к введению сульфата магния и/или его неэффективности (уровень доказательности I-E).
- Магния сульфат превосходит бензодиазепины, фенитоин и нимодипин по эффективности профилактики эклампсии, не повышает частоту кесаревых сечений, кровотечений, инфекционных заболеваний и депрессии новорожденных (уровень доказательности A-1a).

- Магния сульфат противосудорожный препарат, а не гипотензивный, и его введение нельзя прерывать только на основании снижения АД (уровень доказательности I-E).
- Магния сульфат препарат неотложной помощи, и его плановое применение во время беременности не предотвращает развития и прогрессирования преэклампсии (уровень доказательности I-C).
- **Бензодиазепины**: диазепам в дозе 10–20 мг внутривенно, мидазолам (категория D по Управлению по контролю за продуктами и лекарствами) не должны использоваться в качестве противосудорожного средства у пациенток с преэклампсией и эклампсией (уровень доказательности I-E).
- У пациенток с эклампсией могут использоваться только в качестве вспомогательного седативного средства при проведении ИВЛ.
- Барбитураты: применение тиопентала натрия (высшая разовая и суточная доза тиопентала натрия внутривенно -1 г) должно рассматриваться только как седация и противосудорожная терапия в условиях ИВЛ.
- Дексмедетомидин основной препарат для управляемой седации.

#### Антигипертензивная терапия

**Тактика антигипертензивной терапии** при тяжелой артериальной гипертензии.

- АД должно быть снижено при показателях систолического АД более 160 мм рт.ст. и диастолического более 110 мм рт.ст. (уровень доказательности I-A).
- Начальная антигипертензивная терапия в стационаре должна включать нифедипин в таблетках (уровень доказательности I-A).
- Антигипертензивная терапия в отдельных клинических ситуациях может включать инфузию натрия нитропруссида только при резистентной АГ (уровень доказательности ІІІ-В), клонидин в таблетках (уровень доказательности ІІІ-В). Нифедипин и магния сульфат могут применяться одновременно (уровень доказательности ІІ-2В).
- В послеродовом периоде используется  $\alpha_2$ -адреноблокатор урапидил.
- Магния сульфат не рекомендован как антигипертензивное средство (уровень доказательности I-E).
- Постоянное мониторирование состояния плода необходимо до стабилизации АД (уровень доказательности III-L).

**При беременности** противопоказаны ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (уровень доказательности II-2E), антагонисты рецепторов ангиотензина II, спиронолактон, антагонисты кальция дилтиазем и фелодипин.

**При беременности не рекомендованы** атенолол, празозин (уровень доказательности I-D).

Инфузионная терапия не является базовой в терапии преэклампсии и эклампсии.

- Внутривенное и пероральное поступление жидкости должно быть ограничено у женщин с преэклампсией для предупреждения ОЛ (уровень доказательности II-2B).
- Жидкость не следует вводить рутинно для лечения олигурии (<15 мл/ч в течение 6 ч) (уровень доказательности III-D).
- Для лечения олигурии не рекомендовано использовать допамин и фуросемид (уровень доказательности I-E).

Инфузионную терапию проводят только с учетом физиологических и патологических (кровопотеря, рвота, диарея) потерь и в качестве сред-носителей препаратов.

При инфузионной терапии до родов следует ограничить объем вводимой внутривенно жидкости до 40–45 мл/ч (максимально — 80 мл/ч) и предпочтение отдавать полиэлектролитным сбалансированным кристаллоидам. При отсутствии патологических потерь до и после родов можно ограничиться энтеральным приемом жидкости.

**Показания** к продленной ИВЛ при тяжелой преэклампсии и эклампсии:

- нарушение сознания любой этиологии (ЛС, отек головного мозга, нарушение кровообращения, объемный процесс, гипоксия);
- кровоизлияние в мозг;
- проявления коагулопатического кровотечения;
- сочетание с шоком (геморрагическим, септическим, анафилактическим и т.д.);
- картина острого повреждения легких или ОРДС, альвеолярный ОЛ;
- нестабильная гемодинамика (некорригируемая АГ >160/110 мм рт.ст. либо, наоборот, артериальная гипотония, требующая применения вазопрессоров);
- прогрессирующая ПОН (церебральная, ОРДС, ДВС-синдром, почечная, печеночная недостаточность).

#### Ограничения лекарственной терапии

До родоразрешения у женщин с тяжелой преэклампсией/эклампсией не рассматривается ни в одном из руководств применение таких препаратов и методов, как:

- нейролептики (дроперидол), у-оксимасляная кислота;
- СЗП, альбумин человека (Альбумин\*);
- ксантины [аминофиллин (Эуфиллин\*), пентоксифиллин, дипиридамол];
- синтетические коллоиды (ГЭК, желатин, декстран);
- экстракорпоральные методы (плазмаферез, гемосорбция);
- дезагреганты;
- глюкозо-новокаиновая смесь;
- диуретики (фуросемид, маннитол);
- наркотические анальгетики [морфин, тримеперидин (Промедол\*)];
- гепарин натрия (НМГ) и другие антикоагулянты.

#### 9.2. ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ КРОВОПОТЕРЕ В АКУШЕРСТВЕ

#### Введение

Распространенность послеродовых кровотечений (>500 мл) в мире составляет примерно 6% всех беременностей, а тяжелых послеродовых кровотечений (>1000 мл) — 1,96%, и все ведущие мировые в первую очередь направляют свои усилия на профилактику и лечение этого осложнения беременности и родов. При этом кровопотеря в акушерстве остается одной из главных проблем, определяющих показатели материнской и перинатальной заболеваемости и смертности как в мире в целом, так и России в частности (22–25%).

#### Факторы риска массивной кровопотери в акушерстве

На всех этапах беременности (а иногда и до ее наступления) обязательно следует выявлять факторы риска массивной кровопотери как на амбулаторном, так и стационарном уровне оказания помощи беременным.

Мнемоническое обозначение причин послеродовых кровотечений — \*4T+1:

- «тонус» снижение тонуса матки;
- «ткань» наличие остатков плаценты в матке;
- «травма» разрывы мягких родовых путей и матки;
- «тромбы» нарушение гемостаза;
- «терапия» применение препаратов, снижающих свертывающий потенциал крови.

Рекомендуется проводить лечение массивного кровотечения усилиями мультидисциплинарной бригады (акушера-гинеколога, анестезиолога-реаниматолога, трансфузиолога, хирурга).

Существенно осознание риска и раннее предвидение возможности массивного кровотечения (уровень доказательности С).

#### Высокий риск кровотечения (>10%):

- предлежание, низкое расположение плаценты;
- подозрение на полное или частичное врастание плаценты;
- гематокрит менее 25 или менее 30 и другие факторы риска;
- тромбоциты менее 100 000;
- активное кровотечение (больше, чем видно) при поступлении;
- известное нарушение коагуляции;
- подозрение на преждевременную отслойку нормально расположенной плаценты;
- разрыв матки;
- тяжелая преэклампсия, эклампсия, HELLP-синдром.

Оптимально, когда всех пациенток высокого риска по развитию массивной кровопотери родоразрешают в плановом порядке. При оказании медицинской помощи пациенткам с высоким риском крово-

потери должны быть готовы условия для поэтапного хирургического гемостаза, компоненты крови и в акушерских стационарах III группы возможность немедленного начала аппаратной реинфузии крови.

Оценка тяжести кровопотери и соответствующие мероприятия приведены в табл. 9.2, 9.3.

Таблица 9.2. Оценка степени тяжести кровопотери

Показатель	Степень І	Степень II	Степень III	Степень IV
Потеря крови, мл	<750	750–1500	1500–2000	>2000
Пульс, в минуту	<100	≥100	>120	>140
АД	Норма	Норма	Снижено	Снижено
Пульсовое давле- ние, ммНg	Норма	Снижено	Снижено	Снижено
Частота дыханий, в минуту	14–20	20–30	30–40	>40
Диурез, мл/ч	>30	20–30	5–15	Анурия
Сознание	Легкое беспокойство	Умеренное беспокойство	Беспокойство, спутанность	Сонливость

Таблица 9.3. Величина кровопотери в акушерстве

Определение	Критерии	Тактика
Допустимая	0,5% массы тела	Активное ведение третьего периода родов. Антифибринолитики — только при высоких факторах риска
Патологическая	При родах более 500 мл. При кесаревом сече- нии более 1000 мл	Инфузионная терапия. Компоненты крови — только по строгим показаниям (при продолжающемся кровотечении). Антифибринолитики
Критическая	Более 30% ОЦК. Более 150 мл/мин. Потеря более 50% ОЦК за 3 ч. Более 1500—2000 мл	Оперативное лечение. Инфузионная терапия. Компоненты крови— обязательно. Факторы свертывания и их концентраты. Аппаратная реинфузия крови. Антифибринолитики. ИВЛ

**Г**лавная задача в лечении кровопотери и геморрагического шока — **остановка кровотечения!** 

В любой ситуации время между постановкой диагноза и началом хирургической остановки кровотечения должно быть минимизировано, и этот принцип очень важно тщательно соблюдать как на догоспитальном, так и госпитальном этапах оказания помощи (уровень

доказательности 1A). Интервал от принятия решения до родоразрешения при продолжающемся антенатальном или интранатальном кровотечении не должен превышать 30 мин, что требует оповещения и участия, помимо врача — акушера-гинеколога, еще анестезиологареаниматолога, а в акушерских стационарах III группы — трансфузиолога и сосудистого хирурга.

**Оставаться в пределах «золотого часа»**. Время — вот приоритетная цель в борьбе с кровотечением, а не объем кровопотери.

В основе хирургического гемостаза лежит принцип поэтапной, органосохраняющей остановки кровотечения, для чего для врача, оказывающего помощь, должен быть доступен набор соответствующих расходных материалов, инструментов и оборудования.

Основными манипуляциями и операциями, позволяющими остановить кровотечение, являются:

- ушивание повреждений мягких тканей;
- ручное обследование полости матки;
- вакуум-аспирация полости матки;
- управляемая баллонная тампонада матки;
- компрессионные швы на матку;
- перевязка маточных артерий;
- перевязка внутренних подвздошных артерий;
- гистерэктомия.

При невозможности обеспечить принцип поэтапного хирургического гемостаза (в акушерских стационарах I и II группы) максимально быстро следует выполнить гистерэктомию как эффективный метод остановки кровотечения.

При геморрагическом шоке тяжелой степени и технических трудностях хирургического гемостаза необходимо использовать **принцип контроля за повреждением** (damage control surgery), который включает остановку кровотечения любым способом: сдавлением, наложением зажимов, лигатур, тампонадой и даже пережатием аорты. В это время анестезиолог-реаниматолог обеспечивает стабилизацию основных функций организма, и после ликвидации шока врач — акушер-гинеколог (хирург) уже в стабильной клинической ситуации обеспечивает необходимый для данного случая хирургический гемостаз.

Применение аппаратной реинфузии крови при кесаревом сечении снижает объем послеоперационной трансфузии и уменьшает время госпитализации (уровень доказательности 2В).

Перед медицинской эвакуацией пациенток акушерского профиля в критическом состоянии обязательно проведение УЗИ -контроля органов брюшной полости и состояния фетоплацентарного комплекса для исключения отслойки плаценты и внутрибрюшного кровотечения (разрыва матки). Перегоспитализация в другой стационар пациенток с продолжающимся кровотечением (или при подозрении на него) противопоказана!

Неэффективность каждого из мероприятий по остановке кровотечения является показанием к немедленному переходу к следующему этапу — от консервативных методов к оперативным.

Необходимое оснащение для оказания экстренной помощи при акушерском кровотечении:

- внутривенные катетеры большого диаметра;
- устройство для согревания жидкостей;
- устройство для согревания пациентки;
- препараты крови;
- оборудование для быстрой внутривенной инфузии.

Наряду с хирургическим гемостазом обязательно использование местных кровоостанавливающих средств.

При интенсивной терапии массивной кровопотери должен соблюдаться принцип контроля за реанимацией (damage control resuscitation).

- Быстрая диагностика массивной кровопотери и коагулопатии (ТЭГ).
- До остановки кровотечения допустима артериальная гипотония (систолическое АД ≤90-100 мм рт.ст.).
- Быстрая остановка кровотечения хирургическим путем.
- Предотвращение/лечение гипотермии, ацидоза и гипокальциемии.
- Предотвращение гемодилюции за счет ограничения введения плазмозаменителей.

Инфузионную терапию плазмозаменителями с максимальной скоростью проводят для устранения гиповолемии на пике шока в объеме 30–40 мл/кг. Дальнейшую инфузию плазмозаменителей в объеме более 200% предполагаемого объема кровопотери и отсутствии компонентов крови проводят только при мониторинге параметров гемодинамики (таких как ударный объем, минутный объем кровотока, СИ, общее периферическое сопротивление сосудов), поскольку может привести к дилюционной коагулопатии и перегрузке жидкостью. Для регуляции гемодинамики в этих условиях допустимо использовать вазопрессоры [норэпинефрин (Норадреналин\*), эпинефрин (Адреналин\*)].

- Избегать гиперволемии кристаллоидами или коллоидами до уровня, превышающего интерстициальное пространство в устойчивом состоянии и за его пределами оптимальной сердечной преднагрузки (уровень доказательности 1В).
- Не следует применять ЦВК для выбора объема инфузионной терапии и оптимизации преднагрузки при тяжелом кровотечении; вместо них следует рассмотреть динамическую оценку ответа на введение жидкости и неинвазивное измерение СВ (уровень доказательности 1В).
- При массивной кровопотере раннее (в первые 2 ч) применение протокола массивной трансфузии: эритроциты, плазма, тромбо-

циты, криопреципитат в соотношении 1:1:1:1 (имеются в виду эффективные лечебные дозы).

- При массивной кровопотере и коагулопатии использование факторов свертывания крови (rFVIIa), фибриногена (криопреципитат) и концентратов факторов свертывания крови (концентрат протромбинового комплекса).
- Использование эритроцитов минимального срока хранения.
- Использование антифибринолитиков (транексамовой кислоты).

**Принцип контроля за коагуляцией при кровопотере.** Консервативный гемостаз при кровопотере должен включать:

- при гипотонии матки утеротоники (окситоцин, мизопростол, карбетоцин, метилэргометрин);
- 2) антифибринолитики (транексамовую кислоту);
- 3) компоненты крови: СЗП, криопреципитат, тромбоцитарную массу и факторы (концентраты факторов) свертывания крови.

Компоненты крови используются в соответствии с приказом от 02.04.2013 г. № 183н «Об утверждении правил клинического использования донорской крови и/или ее компонентов».

Особенности применения компонентов крови указаны в табл. 9.4.

**Таблица 9.4.** Дозы препаратов для обеспечения консервативного гемостаза при острых нарушениях в системе гемостаза

Препарат	Доза	Уровень рекомендаций
СЗП	15–20 мл/кг массы тела	RCOG — уровень D, ASA — уровень A3. European guideline — уровень C1
Криопреципитат	1 доза на 10 кг массы тела	RCOG — уровень DASA — уровень АЗ. European guideline — уровень С1
Тромбоцитарная масса	1 доза на 10 кг массы тела	RCOG — уровень DASA — уровень A3. European guideline — уровень C1
Тромбоконцентрат	1–2 дозы	
Концентрат про- тромбинового комплекса	При остром кровотечении — 50 МЕ/кг, при отсутствии эффекта в течение 20 мин — ввести повторно в той же дозе	RCOG — уровень D, ASA — уровень A3. European guideline — уровень C2
Рекомбинантный активированный фактор VII	90-110 мкг/кг, при необходимости повто- ряют каждые 3 ч	RCOG — уровень DASA — уровень A1. European guideline — C2
Транексамовая кислота	15 мг/кг внутривенно с последующей по- стоянной инфузией до остановки кровоте- чения	ASA — уровень A2-B. WHO — слабая рекомендация. European guideline — уровень A1

К преимуществам факторов и концентратов факторов свертывания относятся **возможность немедленного введения** (опережение эффекта СЗП на 30–40 мин), иммунологическая и инфекционная безопасность, уменьшение количества препаратов заместительной терапии (СЗП, криопреципитата, тромбоцитарной массы, эритроцитов), снижение частоты посттрансфузионного повреждения легких.

Нет никакой доказательной базы в отношении гемостатического эффекта у этамзилата натрия, викасола и хлорида кальция.

Оценка тяжести ДВС-синдрома при кровопотере проводится по шкале Japanese Society of Obstetrics and Gynecology (2014) (табл. 9.5).

**Таблица 9.5.** Шкала синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания в акушерстве (*Japanese Society of Obstetrics and Gynecology*, 2014)

Критерии	Оценка		
1. Основные заболевания			
А. Отслойка плаценты			
Напряжение матки, гибель плода	5		
Напряжение матки, живой плод	4		
Подтверждение диагноза отслойки плаценты по данным УЗИ и кардиотокографии	4		
Б. Эмболия амниотической жидкостью			
Острое легочное сердце	4		
ИВЛ	3		
Вспомогательная вентиляция	2		
Только ингаляция кислорода	1		
В. Связанное с ДВС-синдромом послеродовое кровотечение			
Кровь из матки вытекает с низкой свертываемостью	4		
Кровотечение более 2000 мл (в течение 24 ч после начала кровотечения)	3		
Кровотечение 1000-2000 мл (в течение 24 ч после начала кровотечения)	1		
Г. Эклампсия			
Приступ эклампсии	4		
Д. Тяжелая инфекция			
Лихорадка, сопровождающаяся шоком, бактериемией и наличием в крови эндотоксинов	4		
Продолжительная лихорадка или перемежающаяся лихорадка	1		
Е. Другие основные заболевания	1		

#### Оконтание табл. 9.5

Критерии	Оценка		
2. Клинические симптомы			
<b>A.</b> <i>O</i> П <i>H</i>			
Анурия (<5 мл/ч)	4		
Олигурия (5–20 мл/ч)	3		
<b>Б.</b> Острое нарушение дыхания (исключая эмболию амниотической жидкости)			
ИВЛ или вспомогательная вентиляция легких	4		
Только ингаляция кислорода	1		
В. Органная недостаточность			
Сердце (хрипы или пенистая мокрота и т.д.)	4		
Печень (видимая желтуха и т.д.)	4		
Мозг (нарушения сознания, судороги и т.д.)	4		
Пищеварительный тракт (некротический энтерит и т.д.)	4		
Другая тяжелая органная недостаточность	4		
Г. Геморрагический диатез			
Макроскопическая гематурия и мелена, пурпура и т.д.	4		
Д. Симптомы шока			
Частота пульса более 100 в минуту	1		
Систолическое АД менее 90 мм рт.ст. или снижение на 40% и более	1		
Холодный пот	1		
Бледность	1		
3. Результаты лабораторного исследова	ния		
Продукты деградации фибрина-фибриногена более 10 пг/мл	1		
Количество тромбоцитов менее 100×10 <sup>9</sup> /л	1		
Фибриноген менее 1,5 г/л	1		
Протромбиновое время более 15 с (или >50% нормы)	1		
Реакция оседания эритроцитов менее 4 мм/15 мин или менее 15 мм/ч	1		
Время кровотечения более 5 мин	1		
Другие компоненты гемостаза			
Антитромбин менее 18 мг/дл или снижение до 60%, плазминоген, прекалликреин, другие факторы — снижение на 50%	1		
Диагноз			
8–12 баллов	Подозреваемый ДВС		
Больше или равно 13 баллов	Определенный ДВС		

Диагностика ДВС-синдрома с клиническим кровотечением — абсолютные показания к проведению заместительной терапии компонентами крови и факторами свертывания крови.

Второй главной задачей после остановки кровотечения является восстановление адекватного транспорта кислорода, основной компонент которого — восстановление ОЦК. Оно обеспечивается плазмозаменителями: кристаллоидами (оптимально полиэлектролитными и сбалансированными), синтетическими (гидроксиэтилированным крахмалом и/или модифицированным желатином) и/или природными (альбумином) коллоидами. При геморрагическом шоке инфузионную терапию в объеме 30–40 мл/кг следует проводить с максимальной скоростью.

При объеме кровопотери до 1500 мл и остановленном кровотечении инфузионная терапия проводится в ограничительном режиме и вместе с компонентами крови не должна превышать 200% объема кровопотери. Стартовый раствор — кристаллоид, а при неэффективности — синтетические коллоиды. Компоненты крови используются только при подтвержденной коагулопатии (фибриноген <1 г/л, МНО, АЧТВ >1,5 от нормы, тромбоциты <50 000 в мкл, гипокоагуляция на ТЭГ) и продолжающемся кровотечении.

При массивной, критической кровопотере более 1500-2000 мл соблюдается протокол массивной трансфузии: нужно как можно раньше (в первые 2 ч) начать введение компонентов крови (СЗП, эритроцитарная масса, тромбоциты и криопреципитат в соотношении 1:1:1:1) даже без лабораторного подтверждения, поскольку инфузия только плазмозаменителей в объеме более 30-40 мл/кг при таком объеме кровопотери уже вызывает дилюционную коагулопатию и увеличивает объем кровопотери, частоту ПОН и летальность. В этой ситуации значительно сокращает время для коррекции коагулопатии применение концентратов факторов свертывания крови или отдельных факторов. Стартовый раствор — кристаллоид, а при неэффективности — синтетические коллоиды. Регуляция параметров гемодинамики при необходимости осуществляется ранним применением вазопрессоров [норэпинефрина (Норадреналина\*), эпинефрина (Адреналина\*)] и/или инотропных препаратов (добутамина, левосимендана).

При продолжающемся кровотечении и артериальной гипотонии не нужно повышать систолическое АД более 90-100 мм рт.ст., так как это приведет к усилению кровотечения. Оптимальным является среднее АД 65 мм рт.ст.

Следует поддерживать периоперационную нормотермию, поскольку эта мера снижает объем кровопотери и потребность в трансфузии (уровень доказательности 1В).

При остановленном кровотечении гемотрансфузию проводят при уровне гемоглобина менее 70 г/л, но показания определяются индивидуально. Нет показаний к гемотрансфузии при гемоглобине более 100 г/л. Метод выбора при массивной кровопотере и геморрагическом шоке — общая анестезия с ИВЛ (кетамин, фентанил, бензодиазепины).

После окончания операции продленная ИВЛ показана:

- при нестабильной гемодинамике с тенденцией к артериальной гипотонии (систолическое АД <90 мм рт.ст., необходимость введения вазопрессоров) — недостаточном восполнении ОЦК;
- продолжающемся кровотечении;
- уровне гемоглобина менее 70 г/л и необходимости продолжения гемотрансфузии;
- сатурации смешанной венозной крови менее 70%;
- сохраняющейся коагулопатии (МНО и АЧТВ более чем в 1,5 раза больше нормы, фибриноген <1 г/л, количество тромбоцитов <50 000/мкл) и необходимости проведения заместительной терапии.

Продолжительность ИВЛ зависит от темпов достижения критериев положительного эффекта при массивной кровопотере и геморрагическом шоке. При эффективной остановке кровотечения и интенсивной терапии критерии положительного эффекта при массивной кровопотере и геморрагическом шоке достигаются в течение 3–4 ч.

Если цели лечения кровопотери не достигаются в ближайшие 3–4 ч, сохраняются или вновь нарастают артериальная гипотония, анемия, олигурия, то в первую очередь необходимо исключить продолжающееся кровотечение — проводят повторный осмотр, УЗИ брюшной полости, забрюшинного пространства, органов малого таза.

В постгеморрагическом периоде обязательно проведение следующих мероприятий.

- Клинический контроль за кровотечением (артериальная гипотония, бледность, олигурия, нарушения микроциркуляции, дренажи и места вколов).
- Лабораторный контроль (гемоглобин, тромбоциты, фибриноген, МНО, АЧТВ, ТЭГ, транспорт кислорода).
- При остановленном кровотечении компоненты крови применяют только по абсолютным показаниям при лабораторном и клиническом подтверждении коагулопатии (чаще есть потребность в эритроцитах).
- При обеспечении надежного хирургического гемостаза показаны фармакологическая тромбопрофилактика (НМГ в первые 12 ч) и нефармакологическая тромбопрофилактика (эластическая компрессия нижних конечностей, перемежающаяся компрессия нижних конечностей).

#### 9.3. ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ ЭМБОЛИИ ОКОЛОПЛОДНЫМИ ВОДАМИ

#### Введение

**Эмболия околоплодными водами** (ЭОВ) — критическое состояние у беременных, рожениц и родильниц, связанное с попаданием амниотической жидкости и ее компонентов в легочный кровоток

матери с развитием острой артериальной гипотензии или внезапной остановки сердца, ОДН и присоединении коагулопатии.

Некоторыми авторами ЭОВ рассматривается как анафилаксия на биологически активные вещества, входящие в состав амниотической жидкости. S. Clark предположил, что различия в клинической манифестации ЭОВ связаны с разными вариантами воздействия антигенов и индивидуальным ответом организма. Он также предложил называть эту патологию «анафилактоидный синдром беременных», так как в некоторых наблюдениях ЭОВ схожа с анафилактическим шоком.

#### Классификация (клиническая)

- 1. Кардиопульмональный шок.
- 2. Коагулопатическое кровотечение.
- 3. Легочная эмболия, приводящая к внезапной смерти.
- 4. Анафилактоидная форма.

# Диагноз/группа диагнозов в соответствии с Международной классификацией болезней 10-го пересмотра

Код по Международной классификации болезней 10-го пересмотра:

• О88.1. Эмболия амниотической жидкостью.

#### Стратификация риска

Частота этого грозного акушерского осложнения варьирует в разных странах, но признанным уровнем считается примерно 1 случай на 20 000 родов. Это связано с множеством факторов, например, с методологией проведения исследований (единичные зарегистрированные случаи или данные по заболеваемости населения), неспецифичные диагностические критерии, незнание методов диагностики патологии и отсутствие единой системы регистрации заболевания.

Существует множество факторов риска развития ЭОВ (уровень доказательности 2С).

- А. Возраст матери старше 35 лет.
- Б. Многоплодная беременность.
- В. Оперативные роды путем кесарева сечения.
- Г. Инструментальное родоразрешение.
- Д. Предлежание или отслойка плаценты.
- Е. Эклампсия.
- Ж. Острая гипоксия плода.
- 3. Многоводие.
- И. Разрыв матки и этнические особенности.

ЭОВ может развиться в течение любого срока беременности или в раннем послеродовом периоде, также в литературе описаны наблюдения, при которых ЭОВ развивалась во время проведения амниоцентеза, при родовозбуждении, при невынашивании беременности или

при необходимости досрочного родоразрешения. Взаимосвязь между множеством факторов риска обладает низкой положительной прогностической ценностью для выявления причин развития ЭОВ.

#### Клиническая картина

Клинические проявления, используемые как критерии диагностики, разработанные национальным обществом Великобритании по регистрации случаев ЭОВ (уровень доказательности 2В), следующие.

- А. Острая гипотензия или внезапная остановка сердца.
- Б. Острая гипоксия, диспноэ, цианоз, остановка дыхания.
- В. ДВС-синдром, коагулопатия, патологический фибринолиз, тяжелое кровотечение.
- Любая из трех главных фаз ЭОВ (гипоксия, гипотония, коагулопатия) могут либо доминировать, либо полностью отсутствовать.
- Г. Развитие вышеуказанных состояний во время родов, кесарева сечения, амниоцентеза или в течение от 30 мин до 4 ч после родов.
- Д. Отсутствие каких-либо других причин, которые могли бы способствовать развитию вышеуказанных состояний.
- Дифференциальная диагностика необходима с другими тяжелыми осложнениями и заболеваниями (табл. 9.6).

**Таблица 9.6.** Неотложные состояния, требующие дифференциальной диагностики с эмболией околоплодными водами

Акушерские причины	Неакушерские причины	
Эклампсия	Эмболия (воздухом, жиров , тромбов )	
Разрыв матки	Сердечные (инфаркт миокарда, кардиомиопатия)	
Отслойка плаценты	Анафилактический шок	
Острое кровотечение	Сепсис	
Послеродовая кардиомиопатия	Токсическое действие местного анестетика	
	Высокая спинальная анестезия	
	Реакция на трансфузию	
	Аспирация	

#### Методы клинической диагностики

Исследования при чреспищеводной ЭхоКГ и катетеризации легочной артерии показали временное повышение давления в легочной артерии в случаях ЭОВ с дисфункцией ЛЖ, подтверждая клиническую картину кардиогенного шока. Имеются сообщения об изолированной правожелудочковой дисфункции с высоким давлением в правых полостях сердца и трехстворчатой регургитацией. В нескольких случаях,

когда чреспищеводная ЭхоКГ была выполнена во время раннего течения ЭОВ, левожелудочковая недостаточность была вторичной, и на фоне низкого давления заполнения ЛЖ вызвана расширением правого желудочка с отклонением межжелудочковой перегородки справа налево. Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что гемодинамический ответ на ЭОВ изначально представлен повышением легочного сосудистого сопротивления и правожелудочковой недостаточностью с последующей дисфункцией ЛЖ в клинической картине данной патологии.

ЭКГ-признаки перегрузки правых отделов: отклонение электрической оси вправо, увеличение размеров зубца P в отведениях II, III и AVF, депрессия сегмента ST и инверсия зубца T в правых грудных отведениях.

Рентгенологическое исследование: увеличенные правое предсердие и желудочек, картина интерстициального сливного отека, что проявляется в виде бабочки с уплотнением в прикорневой зоне и просветлением рисунка по периферии.

В настоящее время нет никаких доказанных лабораторных тестов, которые подтверждают диагноз ЭОВ прижизненно и в экстренном порядке. Исследование сосудов плаценты на наличие мекония можно проводить практически сразу после дебюта ЭОВ.

Клинический диагноз ЭОВ требует подтверждения на аутопсии при специальном, тщательном микроскопическом исследовании легких и обнаружении в артериолах и капиллярах таких компонентов, как:

- чешуйки эпидермиса плода (окраска гематоксилин-эозином);
- волосы первородного пушка (окраска гематоксилин-эозином);
- жировые эмболы (окраска замороженных срезов суданом красным);
- слизистые эмболы (окраска альциановым синим, реактивом Шиффа);
- фибриновые или тромбоцитарные тромбы (окраска гематоксилином-эозином).

#### Методы лечения

При остановке сердечной деятельности на фоне кардиопульмонального шока — немедленные реанимационные мероприятия по СЛР в расширенном режиме с дефибрилляцией при асистолии CABD.

Оценивают витальные параметры и объем кровопотери после кесарева сечения. Продолжают реанимационные мероприятия до тех пор, пока это необходимо. Используют по возможности все доступные средства для поддержки гемодинамики и газообмена (в том числе экстракорпоральную мембранную оксигенацию).

Основная задача — остановка кровотечения. Необходимо минимизировать время между постановкой диагноза кровотечения и достижением гемостаза (уровень доказательности 1A).

**Таблица 9.7.** Препараты, применяемые для коррекции гемодинамики при эмболии околоплодными водами

Препарат	Механизм действия	Дозы при ЭОВ	Особенности
Допамин	0,5–5,0 мкг/кг в минуту — допаминергическая вазодилатация почечных и мезентериальных артерий; 5–10 мкг/кг в минуту — β,-адренергический эффект, повышение сократимости миокарда, ударного объема, СВ. 15–20 мкг/кг в минуту — α-адренергический эффект, генерализованная вазоконстрикция	2–5 мкг/кг в мин нуту, титрование по СВ и АД	Беречь от прямого света. Не применять препарат, изменивший цвет
Норэпинеф- рин (Нора- дреналин*)	α-Адренергическая периферическая вазоконстрикция. β-Адренергическая инотропная стимуляция сердца и дилатация коронарных артерий	Начальная доза — 8—12 мкг/мин, титрование по АД	Противопоказан при гипово- лемической гипотензии
Эпинефрин (Адреналин*)	α-Адренергическая периферическая вазоконстрикция. $β_1$ -Адренергическая инотропная стимуляция сердца и дилатация коронарных артерий. $β_2$ -Адренергическая мощная бронходилатация	300 мкг — начальная доза, 500 мкг — каждые 2 мин	Первую дозу эпинефрина (Адреналина*) можно вводить внутримышечно. Вызывает увеличение сократимости и ЧСС, а также увеличение системного сосудистого сопротивления

Необходимо соблюдать принцип поэтапного, органосохраняющего гемостаза — от консервативных методов к хирургическим, при этом следует помнить, что неэффективность любого из мероприятий по остановке кровотечения является показанием к переходу к следующему этапу.

Пациенткам с геморрагическим шоком показаны раннее начало активного согревания (тепловые пушки, одеяла, введение только подогретых инфузионных растворов и компонентов крови), устранение гипоксии, коррекция ацидоза и гипокальциемии.

Консервативный гемостаз включает ингибиторы фибринолиза (транексамовую кислоту), компоненты крови (СЗП, криопреципитат, ТК и факторы свертывания крови) согласно приказу МЗ РФ № 183н

(2013). Рассматривают вопрос о введении окситоцина, простагландина при гипотонии матки. Гистерэктомию, эмболизацию маточных артерий выполняют при невозможности остановки кровотечения консервативными методами.

После остановки кровотечения необходимо восстановить адекватный транспорт кислорода — провести восполнение ОЦК, стабилизацию гемодинамики, адекватную оксигенотерапию и коррекцию гемоглобина.

Обоснованиями для применения высоких доз глюкокортикоидов являются прерывание анафилаксии и профилактика развития анафилактического шока на попадание амниотической жидкости и мекония в кровоток (уровень доказательности 2C).

При первом подозрении на 90B — гидрокортизон в дозе 500 мг внутривенно, затем каждые 6 ч (до 2 г/24 ч). Или преднизолон в дозе 360-420 мг. Через 10-15 мин — по 280-360 мг внутривенно из расчета суммарной дозы 700-800 мг/сут, в последующие 2 сут назначают по 30 мг преднизолона 4 раза и по 30 мг 2 раза во второй день.

#### Исходы, прогноз

По мере изучения и дальнейших исследований ЭОВ было выявлено, что в настоящее время симптомы не всегда угрожают жизни пациента и могут быть представлены, согласно Knight et al., продромальными симптомами (30%), укорочением дыхания (20%) и острой гипоксией плода (20%). Однако по мере прогрессирования состояния или с увеличением тяжести течения ЭОВ проявляются и другие нарушения, типичные для этого заболевания: геморрагические явления у матери, гипотензия, диспноэ, тяжелая коагулопатия и острый дистресс плода.

Учитывая разнообразие частоты и степени тяжести ЭОВ, частота смертельных исходов также значительно различается. Около 30 лет назад при развитии ЭОВ была очень высокая частота смертельных исходов, достигающая 86%. В настоящее время этот показатель значительно снизился.

#### Последующие беременности

С учетом роста числа пациенток, выживших после ЭОВ и планирующих следующую беременность, возникает вопрос: относятся ли эти женщины к группе риска повторного развития этого синдрома? Опубликовано несколько клинических случаев беременностей у пациенток после ЭОВ, не было отмечено случаев рецидива в последующую беременность. Несмотря на минимальное количество выборки, риск повторного развития ЭОВ крайне невысокий, так как ЭОВ развивается в результате воздействия антигенов в конкретную беременность, тогда как следующая может протекать при отсутствии этих агентов.

#### 9.4. НАЧАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ СЕПСИСА И СЕПТИЧЕСКОГО ШОКА В АКУШЕРСТВЕ

## **Термины**, определения и классификация заболевания или состояния (клиническая)

Определение сепсиса и септического шока (Сепсис-3, 2016). В настоящее время критерии диагностики сепсиса пересмотрены [The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3), 2016] и в основу положены признаки ПОН вне зависимости от наличия или отсутствия признаков системной воспалительной реакции. Обязательными критериями сепсиса являются очаг инфекции и признаки ПОН.

Сепсис определяется как угрожающая жизни органная дисфункция из-за дисрегуляции ответа хозяина на инфекцию. Ключевым элементом сепсисиндуцированной дисфункции органов является острое изменение в шкале SOFA — более 2 баллов вследствие инфекции, что отражает общую смертность примерно на 10%.

В свете этого нынешнее определение тяжелого сепсиса становится устаревшим.

До поступления пациентки в ОРИТ врачами СМП, приемного покоя, акушерских, гинекологических отделений должна использоваться простая прикроватная шкала [quick-SOFA — ускоренная (быстрая, экспресс)], которая включает гипотонию (систолическое АД ≤100 мм рт.ст.), изменения психического состояния (сознания) и тахипноэ (частота дыхания >22 в минуту): наличие по крайней мере двух из этих критериев сильно предсказывает вероятность неблагоприятного исхода. Эта шкала предназначена для ранней диагностики критического состояния (сепсиса) до поступления пациентки в ОРИТ (приемный покой, профильные отделения) и начала лечебных мероприятий. В ОРИТ используется стандартная шкала SOFA.

**Септический шок** в настоящее время определяется как частичный случай сепсиса, где в основе лежат глубокие циркуляторные и клеточные/метаболические нарушения, что существенно увеличивает смертность.

Клинические критерии септического шока включают:

- 1) необходимость поддержки вазопрессорами для достижения среднего АД не менее 65 мм рт.ст.;
- 2) увеличение концентрации лактата более 2 ммоль/л, несмотря на адекватную инфузионную терапию.

Это новое определение в основном сосредоточено на важности того, как отличить септический шок от других форм циркуляторного шока, и подчеркивает пагубное влияние сепсисиндуцированных аномалий клеточного метаболизма.

#### Стратификация риска и оценка факторов риска неблагоприятных исходов, определяющих тактику ведения больных

При оценке риска развития гнойно-септических осложнений, сепсиса и септического шока необходимо учитывать особенности организма беременной.

Несмотря на более благоприятное течение септического шока в акушерстве, необходимо учитывать, что ряд физиологических изменений в организме беременной могут повлиять на диагностику и лечение. Благоприятному исходу способствуют молодой возраст, отсутствие преморбидного фона, локализация очага в полости малого таза, доступность для диагностики и лечения, чувствительность микрофлоры к антибактериальным препаратам широкого спектра действия.

С другой стороны, быстрое прогрессирование септического процесса может быть обусловлено материнской толерантностью — снижением активности клеточного звена иммунитета (изменение соотношения  $\mathrm{Th}_1/\mathrm{Th}_2$  — большая восприимчивость к внутриклеточным возбудителям: бактериям, вирусам, паразитам), увеличением количества лейкоцитов, уровня D-димера, дисфункцией эндотелия сосудов, снижением уровня протеина S и активности фибринолиза, ростом уровня провоспалительных цитокинов в родах, наличием воспалительной реакции при осложнениях беременности (преэклампсии, эклампсии, преждевременных родах) — материнский воспалительный ответ.

Необходим постоянный контроль за возможностью развития канлидозного сепсиса.

Факторы риска развития сепсиса и септического шока в акушерстве разнообразны и связаны как с исходным инфицированием (например, хорионамнионит), так и с другими состояниями (например, оперативное родоразрешение).

Для развивающихся стран важным фактором риска развития гнойно-септических осложнений Всемирная организация здравоохранения считает кесарево сечение, и это необходимо учитывать при определении стратегии и тактики родоразрешения в лечебнопрофилактических учреждениях.

# Методы диагностики заболевания/состояния с указанием их диагностической ценности

**Surviving Sepsis Campaign** предлагает разъяснение по поводу применения нового определения и руководства для больниц и практических врачей.

• **Шаг 1.** Диагностика и лечение инфекции. Врачи должны продолжать использовать признаки и симптомы инфекции, чтобы обеспечить раннюю идентификацию пациентов с подозреваемой или подтвержденной инфекцией.

- У пациентов, идентифицированных как с наличием инфекции, лечение следует начинать как можно раньше, необходимо исследовать кровь и другие культуры для выявления возбудителя. Применяют антибактериальные препараты и одновременно проводят лабораторную оценку связанной с инфекцией органной дисфункции.
- **Шаг 2.** Скрининг органной дисфункции и лечение сепсиса (раньше называемого тяжелым сепсисом). Необходимо использовать шкалы *quick*-SOFA, SOFA для оценки органной дисфункции. Пациентам с органной дисфункцией требуются исследование гемокультуры и назначение антибиотиков широкого спектра действия.
- **Шаг 3.** Идентификация и лечение артериальной гипотонии. У пациентов, у которых есть инфекция и артериальная гипотензия или уровень лактата более чем или равно 2 ммоль/л, необходимо начать инфузию кристаллоидов в дозе 30 мл/кг с переоценкой ответа на объем и перфузию ткани. Шестичасовые мероприятия и цели лечения должны быть выполнены. Сепсис-3 вводит *quick*-SOFA как инструмент для идентификации пациентов из-за опасности сепсиса с более высоким риском стационарной смерти или продленного нахождения в ОРИТ.

**Внимание**! *Quick*-SOFA не определяет сепсис (но наличие двух критериев *quick*-SOFA — показатель увеличенной смертности в ОРИТ).

**Шкала quick-SOFA** для использования вне палаты интенсивной терапии:

- 1) дыхание более 22 в минуту;
- изменения психического статуса или менее 13 баллов по шкале комы Глазго;
- 3) систолическое АД менее 100 мм рт.ст.

Таким образом, у пациенток с инфекционным очагом необходимо оценивать признаки ПОН, а у пациенток с признаками ПОН необходимо оценивать явную или подозреваемую инфекцию. И то и другое подразумевает как можно более раннюю диагностику и начало лечения сепсиса врачами всех специальностей.

Диагностику и оценку степени тяжести ПОН при сепсисе и септическом шоке следует проводить по шкале SOFA (уровень доказательности 1В) (табл. 9.8).

В качестве дополнительных критериев постановки диагноза могут использоваться С-реактивный белок, прокальцитонин, пресепсин. Эти биомаркеры имеют относительную диагностическую ценность в отношении генерализации бактериальной инфекции, но указывают на наличие критического состояния. Нормализация уровня прокальцитонина может служить одним из критериев отмены антибактериальной терапии (уровень доказательности 2С).

Таблица 9.8. Шкала оценки органной недостаточности

Шкала SOFA	0	1	2	3	4
Дыхание. $p_a O_2 / FiO_2$ , мм рт.ст.	>400	<400	<300	<200 с ре- спираторной поддержкой	<100 с ре- спираторной поддержкой
Коагуляция. Тромбоциты, ×10³/мм³	>150	<150	<100	<50	<20
Печень. Билирубин, мкмоль/л	20	20–30	33–101	102–204	>204
Сердечно- сосудистая гипотензия	Среднее АД >70 мм рт.ст.	Среднее АД <70 мм рт.ст.	Допамин <5 или добу- тамин (любая доза)	Допамин 5–15, или эпинефрин (Адрена- лин*) <0,1, или норэпинефрин (Норадрена- лин*) <0,1	Допамин >15, или эпинеф- рин (Адрена- лин*) >0,1, или норэпинефрин (Норадрена- лин*) >0,1
ЦНС. Шкала комы Глазго	15	13–14	10–12	6–9	<6
Почки. Креатинин, мг/дл (ммоль/л)	<1,2 (110)	1,2–1,9 (110–170)	2,0–3,4 (171–299)	3,5–4,9 (300–440)	>4,9 (440)
Диурез	_	_	_	<500 мл/сут	<200 мл/сут

## Методы лечения заболевания/состояния с оценкой их результативности

**Основные принципы лечения**. При лечении сепсиса и септического шока должен использоваться принцип ранней целенаправленной терапии, определяющий цели терапии, которые должны быть достигнуты за определенный промежуток времени. Интенсивную терапию следует начинать до поступления пациентки в палату интенсивной терапии.

Ранняя целенаправленная терапия включает:

- санацию очага инфекции;
- инфузию кристаллоидов при неэффективности подключения вазопрессоров и инотропных препаратов;
- применение антибактериальных препаратов широкого спектра действия;
- адъювантную терапию (ИВЛ, трансфузионную терапию, ЗПТ, нутритивную поддержку и т.д.).

**Санация очага инфекции** должна быть проведена в первые 6–12 ч после диагностики сепсиса и септического шока.

Необходимо как можно раньше (оптимально — в первые 6–12 ч) решить главный вопрос в лечении сепсиса и септического шока — о своевременной и адекватной санации очага инфекции независимо от того, связан он с маткой или нет. При этом вопрос о необходимости удаления матки должен стоять постоянно, поскольку велика вероятность вторичного инфицирования и существуют объективные трудности: ни бимануальное исследование, ни данные УЗИ матки часто не дают необходимой информации. Именно в данной ситуации особенно важно как можно раньше оценить системные проявления инфекционного процесса и выявить признаки ПОН.

При решении вопроса об удалении матки необходимо учитывать, что признаков классического эндометрита может и не быть. Очень часто в клинической картине преобладают системные проявления в виде нарастания симптомов ПОН, и недооценка этого факта служит причиной задержки с санацией очага инфекции как основного лечебного мероприятия, определяющего выживаемость пациентки.

## Когда необходимо коллегиально решить вопрос об удалении матки?

- Не выявлено других очагов инфекции, обусловливающих тяжесть состояния, появления или прогрессирования признаков ПОН (снижения АД, олигурии, ОРДС, желтухи, энцефалопатии, ДВС-синдрома, тромбоцитопении).
- Диагностированный хорионамнионит.
- При несоответствии ухудшения клинической картины и симптомов основной патологии.
- Нарастание системной воспалительной реакции на фоне интенсивной терапии неэффективность консервативной терапии.
- Мертвый плод.
- Увеличение и нарастание уровня биомаркеров (прокальцитонина, пресепсина).

#### Когда необходимо решить вопрос о сохранении матки?

- Верифицирован и санирован очаг инфекции любой локализации, определяющий тяжесть состояния (менингит, пневмония, отит, флегмоны, абсцессы, синусит, пиелонефрит, панкреонекроз, перитонит и др.).
- Не прогрессирует (или отсутствует) ПОН.
- Нет клинической картины шока.
- Не прогрессирует системная воспалительная реакция (эффективная консервативная терапия).
- Живой плод.
- Не увеличены биомаркеры (С-реактивный белок, прокальцитонин, пресепсин).

Решение вопроса **о санации очага (гистерэктомии)** проводится коллегиально.

В тесение первого таса от постановки диагноза сепсиса и септического шока обеспечивают венозный доступ, контроль за диурезом, лабораторный контроль и берут пробы на бактериологическое исследование. Начинают внутривенную инфузию кристаллоидов (уровень доказательности 1В) в объеме до 30 мл/кг (уровень доказательности 1С), при отсутствии эффекта применяют растворы альбумина человека (Альбумина (уровень доказательности 2С). Ограничение объема инфузии требуется при поражении легких (пневмонии, ОРДС). Препараты ГЭК при сепсисе и септическом шоке противопоказаны (уровень доказательности 1В).

**Антибактериальную терапию** начинают в течение первого часа после постановки диагноза «сепсис и септический шок» (уровень доказательности 1В).

В тесение первого таса от постановки диагноза сепсиса и септического шока вводят антибактериальные препараты широкого спектра действия с максимальным охватом потенциального возбудителя (уровень доказательности 1В) — эмпирическая терапия (один или комбинация двух препаратов). Оптимально использовать оригинальный препарат. Выбор препарата зависит от спектра действия и предполагаемого очага инфекции. Каждый час задержки адекватной антибактериальной терапии снижает выживаемость пациенток, а через 36 ч начатая антибактериальная терапия практически не влияет на выживаемость.

Необходимо учитывать безопасность антибактериальных препаратов во время беременности, но в I триместре беременности и после родоразрешения при критическом состоянии тактика антибактериальной терапии определяется особенностями инфекционного процесса.

Эмпирическая антибактериальная терапия не должна проводиться более 3–5 сут, далее необходимо ориентироваться на чувствительность микроорганизмов к препаратам. Оценка эффективности антибактериальной терапии проводится ежедневно. Средняя продолжительность антибактериальной терапии составляет 7–10 сут, но может быть продолжена у отдельных пациенток (уровень доказательности 2С). При вирусной этиологии сепсиса и септического шока требуется назначение противовирусных препаратов (уровень доказательности 2С).

#### Вазопрессоры и инотропные препараты

При отсутствии эффекта от инфузионной терапии в дозе 30 мл/кг необходимо подключить вазопрессоры (табл. 9.9) для целевого значения среднего АД более 65 мм рт.ст. (уровень доказательности 1С): препарат первой очереди — норэпинефрин (Норадреналин<sup>\*</sup>) (уровень доказательности 1В), который применяется один или в комбинации с эпинефрином (Адреналином<sup>\*</sup>) (уровень доказательности 2В) или вазопрессином. Инфузию вазопрессоров начинают с минимальной

дозы. Допамин и фенилэфрин (Мезатон<sup>\*</sup>) не должны использоваться как препараты первой линии для коррекции гемодинамики при септическом шоке (уровень доказательности 2С). Задержка с началом введения норэпинефрина (Норадреналина<sup>\*</sup>) при развитии септического шока в течение 6 ч увеличивает летальность в 3 раза.

Пистепет	Посо		
Препарат	Доза		
Норэпинефрин (Норадреналин*)	0,1–0,3 мкг/кг в минуту		
Допамин	1–4 мкг/кг в минуту		
	4–20 мкг/кг в минуту		
Эпинефрин (Адреналин*)	1–20 мкг/мин		
Фенилэфрин	20-200 мкг/мин		
Вазопрессин	0,01-0,03 ЕД/мин		
Добутамин 2–20 мкг/кг в минуту			
Левосимендан	0,05–0,2 мкг/кг в минуту		

Таблица 9.9. Дозы вазопрессоров и инотропных препаратов

В ситуации, когда после инфузионной терапии в дозе 30 мл/кг и введения вазопрессоров и инотропных препаратов не происходит стабилизации гемодинамики, подключают глюкокортикоиды — только водорастворимый гидрокортизон внутривенно и только у взрослых в дозе не более 200 мг/сут (уровень доказательности 2С). После болюсного введения 50 мг препарат вводят в виде постоянной внутривенной инфузии для предотвращения колебаний уровня глюкозы. Глюкокортикоиды должны быть отменены, как только прекращается введение вазопрессоров. Глюкокортикоиды не следует применять при отсутствии клинической картины шока (уровень доказательности 1D).

При снижении СИ менее  $2.5 \text{ л/мин/м}^2$  к терапии подключают инотропные препараты (добутамин, левосимендан) (уровень доказательности 1С).

Не рекомендуется стремиться увеличить СИ до супранормальных значений (уровень доказательности 1В).

#### Цели, достигаемые оптимально в первые 6 ч:

- к 6 ч после постановки диагноза необходимо санировать очаг инфекции и достичь необходимых параметров гемодинамики, транспорта кислорода и диуреза (уровень доказательности 2С);
- систолическое АД ≥ 65 мм рт.ст. инфузионная терапия + вазопрессоры;
- диурез ≥ 0,5 мл/кг в час;
- насыщение кислорода в центральной вене  $(S_vO_2)$  (верхней полой вене) более 70% или в смешанной венозной крови  $(S_vO_2)$  более 65%.

#### Дальнейшая поддерживающая терапия

Дальнейшая поддерживающая терапия подробно отражена в других руководствах, не имеет специфических для акушерства моментов и должна проводиться в поливалентном отделении интенсивной терапии, которое имеет возможность использовать и другие методы интенсивной терапии, такие как:

- ИВЛ;
- 3ΠΤ;
- компоненты крови;
- нутритивная поддержка;
- седация, анальгезия, миоплегия;
- профилактика стресс-язв ЖКТ;
- тромбопрофилактика.

#### Меры по профилактике заболевания/состояния

Учет факторов риска развития сепсиса и септического шока в акушерстве определяет необходимость проведения антибиотикопрофилактики, а также использования лечебных схем применения антибактериальных препаратов во время беременности и в послеродовом периоде.

Для антибиотикопрофилактики в акушерстве стандартно используются пенициллины и цефалоспорины I–II поколения (не исключая и другие схемы) **однократно**, а при кесаревом сечении — в виде двух режимов:

- после пережатия пуповины;
- за 30–40 мин до разреза кожи. Эффективность данного режима для профилактики гнойно-септических осложнений выше, и при возможности должен использоваться именно этот режим.

Для решения вопроса о лечебной схеме применения антибактериальных препаратов в послеродовом (послеоперационном) периоде учитывается инфекционный компонент.

- Лихорадка в родах и послеродовом периоде, признаки интраамниотического инфекционного процесса.
- Соматическая патология с инфекционным компонентом в стадии суб- и декомпенсации.
- Преждевременный разрыв плодного пузыря при недоношенной беременности.
- Присутствие облигатных патогенов в отделяемом полового тракта Neisseria gonorrhoeae, Trichomonas vaginalis, Listeria monocytogenes.
- Угрожающие преждевременные роды.