

© Кукуруза І.Л., Титаренко Н.В., Могілевкіна І.О., Дацюк О.І., Дацюк Л.В., Бондар Р.А., Костюченко А.В.

УДК: 616.94-085

Кукуруза І.Л., Титаренко Н.В., Могілевкіна І.О., Дацюк О.І., Дацюк Л.В., Бондар Р.А., Костюченко А.В.

Вінницький обласний перинатальний центр (вул. Пирогова, 46, м. Вінниця, Україна, 21000), Вінницька обласна клінічна лікарня імені М. І. Пирогова (вул. Пирогова, 46, м. Вінниця, Україна, 21000), Міжнародна академія екології та медицини (Харківське шосе, 121, м. Київ, 02096)

СЕПСИС І СЕПТИЧНИЙ ШОК ПІД ЧАС ВАГІТНОСТІ: ОБГОВОРЕННЯ ВИПАДКУ НА ОСНОВІ СУЧАСНИХ ДОКАЗОВИХ ДАНИХ

Резюме. В акушерській практиці сепсис залишається найбільш серйозною причиною материнської смертності, займаючи провідне рейтингове місце в її структурі. Зниження імунного статусу та підвищення згортання крові, які є притаманними для вагітності, є сприятливим фоном для генералізації інфекційного процесу та розвитку септичних ускладнень. У даній статті представлений аналіз випадку материнської смертності від сепсису та викладені сучасні підходи щодо покращення діагностики та лікування з позиції доказової медицини.

Ключові слова: сепсис, септичний шок.

В Україні, як і в усьому світі, в структурі материнської смертності (2015 р.) перше місце посідають екстрагенітальні захворювання. Водночас, значну частку в структурі материнської смертності в Україні (2009-2015 рр.) займають прямі причини: кровотечі, прееклампсія, сепсис. Останній, незважаючи на глобальний прогрес в зниженні материнської смертності, залишається причиною щонайменше 75 000 випадків материнської смертності в світі щороку, в основному в країнах з низьким рівнем доходу. Частота сепсису згідно з результатами досліджень, проведених в країнах з високим рівнем доходів, становить 0,1-0,6 на 1 000 пологів [2]. В Україні септичні стани в 2009, 2010, 2011, 2012, 2014 рр. займали третє місце в структурі материнської смертності, в 2015 р. - п'яте місце, склавши 8,2 % та поступившись екстрагенітальній патології, прееклампсії, емболії навколоплідними водами.

З використанням сучасних стандартів допомоги при септичних станах (2017) в даній публікації автори спро-

бували окреслити можливості удосконалення допомоги на прикладі випадку з негативним наслідком, використовуючи технологію ненаказового аудиту.

Випадок з практики (2015 р.). Вагітна Л., 31 рік, І вагітність 28-29 тижнів поступила в районну лікарню з артеріальним тиском (АТ) 80/50 мм рт. ст. Зі слів родичів: жінка захворіла 3 дні тому, коли з'явилося підвищення температури тіла до 39,6°C, міалгія, нудота. Жінка за допомогою не зверталась, лікувалася самостійно з приводу застуди: приймала таблетки парацетамолу (10 таблеток протягом 2 днів), дротаверину (8 таблеток). Вночі напередодні госпіталізації стан хворої погіршився: підвищилась температура тіла 39,6°C, з'явилося періодичне порушення мови.

Під час огляду пацієнтка сонлива, відмічається сплутаність свідомості, наявна дизартрія, скарги на головний біль. Аускультативні дані: тахікардія, 124/хв., ослаблене везикулярне дихання та крепітуючі хрипи в нижніх відділах лівої легені. Частота дихання (ЧД) 24/хв., сату-

рація крові 95%.

Який найбільш ймовірний діагноз?

Резюме: у вагітної в терміні 28-29 тижнів температура тіла 39,6°C, міалгія, нудота, гіпотензія (АТ 80/50 мм рт. ст.), сплутаність свідомості, тахікардія, тахіпноє, крепітуючі хрипи в нижніх відділах лівої легені

Найбільш ймовірний діагноз: Гостранегоспітальна пневмонія. Септичний шок.

Аналіз

Завдання

1. Розпізнати клінічні ознаки шоку.
2. Визнати, що вогнищем інфекції, котра спричинила розвиток сепсису вірогідно є пневмонія.
3. Розуміти необхідність максимально раннього початку антибактеріальної терапії та терапія, спрямованої на підтримку гемодинаміки.

Обговорення. Найбільш значуща проблема у нашій пацієнтки - гіпотензія 80/50 мм рт. ст. Середній АТ (САТ) - 60 мм рт. ст., що обумовлює недостатність перфузії головного мозку (САТ = [(2 X діастол. АТ) + (1 X систол. АТ)] / 3).

Незалежно від етіології, пацієнтка потребує негайної підтримки гемодинаміки. Мета - підтримка САТ на рівні >65 мм рт. ст., що забезпечує нормальну перфузію життєво важливих органів. Оскільки пацієнтка має температуру та гіпотензію, відсутній анамнез кровотечі, найбільш ймовірним діагнозом є септичний шок. Вірогідне вогнище інфекції - легені.

Сучасні дефініції сепсису[7]. Сепсис: загрожуюча життю органна дисфункція, котра спричинена дисрегуляторною відповіддю організму на інфекцію. *Органна дисфункція* - ураження органів/систем організму внаслідок тяжкої неспецифічної стрес-реакції на інфекцію, коли порушення фізіологічних функцій цих органів/систем не може спонтанно відновлюватися шляхом ауторегуляції для підтримання постійності внутрішнього середовища в цілому та збереження власної структури зокрема та потребують часткової або повної корекції або протезування втрачених функцій. Органна дисфункція оцінюється за Шкалою оцінки органної недостатності в динаміці (The Sequential Organ Failure Assessment, SOFA) [6, 8], як гостра зміна в загальній кількості балів на ≥ 2 бали. Оцінка 2 бали та більше за шкалою SOFA асоціюється із збільшенням вірогідності внутрішньолікарняної летальності більше 10% [7].

Септичний шок: варіант перебігу сепсису, при якому особливо виражені циркуляторні, клітинні та метаболічні порушення.

Критерії септичного шоку: потреба в вазопресорній терапії для підтримання САТ ≥ 65 мм рт. ст.; концентрація сироваткового лактату вище 2 ммоль / л при відсутності гіповолемії.

Шкала qSOFA (quick Sequential Organ Failure Assessment) [9] - спрощена шкала SOFA використовується для швидкої оцінки на догоспітальному етапі та поза палати інтенсивної терапії (табл. 1). Кількість балів за

Таблиця 1. Шкала qSOFA (quick Sequential Organ Failure Assessment) [9].

Показник	qSOFA, бали
Зниження АТ: АТ систолічний ≤ 100 мм рт. ст.	1
Збільшення частоти дихання: ≥ 22 / хв.	1
Порушення свідомості: за шкалою ком Глазго <15 балів	1

шкалою qSOFA 2 та більше потребує переведення пацієнтки у ВАІТ.

Клінічний підхід до сепсису та септичного шоку. В 2016 році критерії діагностики сепсису були переглянуті Третім міжнародним консенсусом визначень сепсису та септичного шоку - Сепсис-3 (The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3), 2016) і в основу покладено поєднання інфекційного вогнища та ознак поліорганної недостатності не залежно від наявності або відсутності системної запальної реакції. На теперішній час синдром системної запальної відповіді (ССЗВ) більше не є критерієм сепсису [7], оскільки один із восьми пацієнтів (12,5 %) із тяжким сепсисом є "ССЗВ негативним" [3].

Визначення "Sepsis-3" [7] уточнюють пріоритети в діагностиці та інтенсивній терапії та базуються на двох основних умовах: по-перше, діагностиці інфекції на ранній стадії, коли інтенсивна терапія може бути адекватною для попередження розвитку органної дисфункції, а, з іншого боку, ідентифікації тих пацієнток із підозрюваною або явною інфекцією, які мають високий ризик розвитку органної дисфункції, яку можна моніторувати та рано лікувати. *Таким чином, сучасними принципами діагностики сепсису є верифікація інфекції за допомогою біомаркерів, котрі відображають змінену відповідь організму на неї (цитокіни, прокальцитонін, С-реактивний білок, пресепсин та ін.) та діагностика органної дисфункції (qSOFA, SOFA та ін.).*

Незважаючи на те, що позитивний результат бактеріологічного дослідження може бути універсальним лабораторним критерієм сепсису, бактеріологічний метод може остаточно підтвердити або виключити діагноз лише в 58 % випадках при сепсисі (а саме на це багато акушерів-гінекологів покладають необґрунтовані надії).

Як було зазначено вище, для клінічного використання оцінка органної дисфункції може бути представлена як підвищення оцінки за шкалою SOFA на 2 бали і більше (летальність 10 % і вище), а для швидкої послідовної оцінки органної недостатності можуть бути використані критерії qSOFA (див. табл. 1).

Таким чином, на першому кроці треба запідозрити наявність сепсису та розпочати допомогу спрямовану на попередження розвитку септичного шоку, або ідентифікацію септичного шоку (інфузійна терапія).

Наша пацієнтка на момент надходження в стаціонар мала три бали за шкалою qSOFA (див. табл. 1): АТ систолічний ≤ 100 мм рт. ст., ЧД ≥ 22 / хв., за шкалою ком Глазго (GCS) <15 балів (GCS 13 = E3 V4 M6), що свідчить

про наявність органної дисфункції, котра спричинена інфекцією (пневмонія в подальшому підтверджена рентгенологічно).

Яким буде наступний етап інтенсивної терапії? Наступний етап інтенсивної терапії: в/в кристалоїдний розчин, в/в антибіотик, вазопресорна підтримка при необхідності, моніторинг діурезу та АТ, взяття крові на аналіз (обов'язково лактат, прокальцитонін), посівів крові та інших середовищ до введення антибіотиків, якщо це не викликає значної затримки (>45 хв.).

Клінічний підхід до сепсису та септичного шоку (продовження) [1, 4, 5, 10]. Антибіотикотерапія: починається незалежно від інших умов в перші 60 хв. при підозрі на сепсис або при верифікації діагнозу; доцільно використовувати антибіотики широкого спектру. Кожна година затримки адекватної антибактеріальної терапії знижує виживання пацієнток.

Інфузійна терапія: 30 мл/кг в перші 3 години при гіпотензії та/або підвищенні лактату крові >2 ммоль/л, навіть у пацієнтів із респіраторним дистрес синдромом та серцевою недостатністю; використовувати кристалоїди, розглянути необхідність альбуміну, уникати розчинів ГЕК.

Вазопресори: препарат вибору - норадреналін, уникати допаміну. Якщо норадреналіну недостатньо - додати вазопресин як комбінат до норадреналіну, при неефективності - додати адреналін.

Глюкокортикоїди: не використовувати, за виключенням випадків шоку, рефрактерного до інфузії та вазопресів.

Контроль джерела інфекції: якомога швидше (в попередньому гайдлайні: в перші 12 год.)

Оксигенотерапія: при $SpO_2 \leq 91\%$.

Вентиляція: дихальний об'єм 6 мл/кг, тиск плато вдиху ≤ 30 см H_2O .

Мета терапії: досягнення САТ ≥ 65 мм рт. ст., нормалізація лактату

Лабораторні та інструментальні дослідження при підозрі на сепсис [10]: посів крові до призначення антибіотиків (рівень D); визначення лактату в сироватці крові (рівень D); клінічний аналіз крові, тромбоцити, аналіз сечі, коагулограма, глюкоза, сечовина, креатинін, білірубін крові; бактеріологічне дослідження в залежності від клініки (лохій, сечі, виділення з рани, молока, носоглотки, крові); біомаркери (С-реактивний білок, прокальцитонін, пресептин); візуалізаційні дослідження, спрямовані на пошук джерела інфекції (рівень D) (рентгенограма легень, рентгенограма черевної порожнини при підозрі на кримінальний аборт, ультразвукове дослідження (УЗД) органів черевної порожнини, ехокардіографія).

У нашої пацієнтки: через 1 годину після госпіталізації діагностована антенатальна загибель плода (за результатами УЗД). Показники загального аналізу крові: лейкопенія (3,5 Г/л) із значним зсувом у лейкоцитарній формулі до появи 20 % юних форм нейтрофілів, 34 % паличкоядерних нейтрофілів. Оцінка за шкалою SOFA - 6 балів: необхідність адреноміметичної підтримки гемодинаміки, білірубін 41,2 мкмоль/л, анурія, креатинін 240 мкмоль/л.

Через 2 години розвинулися клоніко-тонічні судоми із зниженням SpO_2 до 78 %. Хвора переведена на штучну вентиляцію легенів.

Через 4 години 20 хвилин - зупинка серця. Реанімаційні заходи - без ефекту.

Заключний діагноз: Гостра двобічна полісегментарна пневмонія. Септичний шок. Синдром поліорганної недостатності: гостра ниркова недостатність в стадії анурії, токсичний гепатит, респіраторний дистрес синдром III ступеня, токсична енцефалопатія, судомний синдром. Антенатальна загибель плода.

Висновок. Діагностика сепсису та септичного шоку повинна ґрунтуватися на чітких критеріях консенсусу "Сепсис-3". При цьому у пацієнток із інфекційним вогнищем необхідно оцінювати ознаки поліорганної недостатності, а у пацієнток із ознаками поліорганної недостатності оцінювати явну або підозрювану інфекцію. Це слугує основою ранньої діагностики та максимально раннього початку лікування сепсису.

Розуміння ролі часу - одна з найбільш важливих проблем в терапії сепсису, оскільки лікування септичного стану є час-залежним процесом. Описаний нами випадок демонструє важливість своєчасної госпіталізації та адекватної терапії в разі наявності септичного процесу, адже затримка з початком лікування знижує шанси на виживання. В зв'язку з цим для системи охорони здоров'я критично важливим є ознайомлення жінок та їх родичів із загрозованими станами під час вагітності, одним із яких є гіпертермія. Остання потребує негайного звертання до лікаря для встановлення причини цього стану та своєчасного початку терапії.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Зниження імунного статусу та підвищення згортання крові, які є притаманними для вагітності, є сприятливим фоном для генералізації інфекційного процесу та розвитку септичних ускладнень.

Проблема сепсису та септичного шоку, залишаючись найбільш серйозною причиною материнської смертності, потребує подальшого вивчення.

Список посилань

1. Chebbo, A., Tan, S., Kassis, C., Tamura, L. & Carlson, R. W. (2016). Maternal Sepsis and Septic Shock. *Crit. Care Clin.*, 32 (1), 119-135. doi: 10.1016/j.ccc.2015.08.010.
2. van Dillen, J., Zwart, J., Schutte, J. & van Roosmalen, J. (2010). Maternal sepsis: epidemiology, etiology and outcome. *Curr. Opin. Infect. Dis.*, 23 (3), 249-254.
3. Money, D. & Allen V. M. (2013). The Prevention of Early-Onset Neonatal Group B Streptococcal Disease. *J. Obstet. Gynaecol. Can.*, 35 (10), e1-e10.

4. NICE. *Sepsis: recognition, diagnosis and early management*. NG51. July 2016. www.nice.org.uk/guidance/ng51.
5. Rhodes, A., Evans, L. E., Alhazzani W., Levy, M. M., Antonelli, M., Ferrer, R. ... Dellinger, R. P. (2017). Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med.*, 43 (3), 304-377. doi: 10.1007/s00134-017-4683-6.
6. Vincent, J. L., Moreno, R., Takala, J., Willatts, S., De Mendona, A., Bruining, H. ... Thijs, L.G. (1996). The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med.*, 22 (7), 707-710.
7. Singer, M., Deutschman, C. S., Seymour, C. W., Shankar-Hari, M., Annane, Dj., Bauer, M. ... Angus, D. C. (2016). The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*, 315 (8), 801-810. doi: 10.1001/jama.2016.0287.
8. Vincent, J. L., de Mendona, A., Cantraine, F., Moreno, R., Takala, J., Suter, P. M. ... Blecher, S. (1998). Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: results of a multicenter, prospective study. Working group on "sepsis-related problems" of the European Society of Intensive Care Medicine. *Crit. Care Med.*, 26 (11), 1793-1800.
9. Vincent J. L., Martin, G. S. & Levy M. M. (2016). qSOFA does not replace SIRS in the definition of sepsis. *Crit. Care*, 20 (1), 210.
10. Sepsis following Pregnancy, Bacterial. Green-top Guideline, 64b. Retrieved from www.rcog.org.uk/en/guidelines-research-services/guidelines/gtg64b/

Кукуруза І.Л., Титаренко Н.В., Могилевкіна І.А., Дацюк А.І., Дацюк Л.В., Бондар Р.А., Костюченко А.В.

СЕПСИС И СЕПТИЧЕСКИЙ ШОК ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ: ОБСУЖДЕНИЕ СЛУЧАЯ НА ОСНОВЕ СОВРЕМЕННЫХ ДОКАЗАТЕЛЬНЫХ ДАННЫХ

Резюме. В акушерской практике сепсис остается наиболее серьезной причиной материнской смертности, занимая ведущее рейтинговое место в ее структуре. Снижение иммунного статуса и повышение свертываемости крови, которые присущи для беременности, являются благоприятным фоном для генерализации инфекционного процесса и развития септических осложнений. В данной статье представлен анализ случая материнской смертности от сепсиса и изложены современные подходы по улучшению диагностики и лечения с позиции доказательной медицины.

Ключевые слова: сепсис, септический шок.

Kukuruza I.L., Tytarenko N.V., Mogilevkina I.A., Datsyuk O.I., Datsyuk L.V., Bondar R.A., Kostyuchenko A.V.
SEPSIS AND SEPTIC SHOCK FOLLOWING PREGNANCY: CASE DISCUSSION ON THE BASIS OF MODERN EVIDENCE

Summary. In obstetric practice, sepsis remains the most significant cause of maternal mortality, taking the leading rating position in its structure. Reduced immune status and increased blood clotting are inherent to gestation and are favorable background for the generalization of infection and the development of septic complications. This article presents the analysis of maternal death from sepsis and modern approaches to improve diagnosis and treatment of maternal sepsis from evidence-based medicine point of view.

Keywords: sepsis, septic shock.

Рецензент - д.мед.н., проф. Булавенко О.В.

Стаття надійшла до редакції 03.08.2017 р.

Кукуруза Інна Леонідівна - к.мед.н., заступник головного лікаря ВОКЛ ім. М. І. Пирогова з акушерсько-гінекологічної допомоги, зав. Вінницького обласного перинатального центру, головний спеціаліст "Акушерство та гінекологія" ДООЗ Вінницької ОДА, асистент кафедри акушерства та гінекології №2 ВНМУ ім. М. І. Пирогова; + 38(067)7858939; inna_kykyryza@mail.ru
 Титаренко Наталія Василівна - к.мед.н., лікар-анестезіолог ВОКЛ ім. М. І. Пирогова, головний спеціаліст "Акушерська реанімація" ДООЗ Вінницької ОДА, асистент кафедри хірургії №1 з курсом анестезіології та реанімації і ВНМУ ім. М. І. Пирогова; +38(097)5847982; andriykostyuchenko@gmail.com

Могилевкіна Ірина Олександрівна - д.мед.н., проф. кафедри хірургічних хвороб Міжнародної академії екології та медицини; +38(050)4739059; imogilevkina@gmail.com

Дацюк Олександр Іванович - д.мед.н., проф., завідувач відділення АІТ ВОКЛ ім. М. І. Пирогова; проф. кафедри хірургії №1 з курсом анестезіології ВНМУ ім. М. І. Пирогова; головний спеціаліст "Анестезіологія" ДООЗ Вінницької ОДА; + 38(067)7604352; datsyuk4@ukr.net

Дацюк Любов Василівна - асистент кафедри хірургії №1 з курсом анестезіології ВНМУ ім. М. І. Пирогова; + 38(067)7604352; datsyuk4@ukr.net

Бондар Роман Анатолійович - аспірант кафедри хірургії №1 з курсом анестезіології та реанімації ВНМУ ім. М. І. Пирогова; +38(096)9642279; bondar.roma1501@gmail.com

Костюченко Андрій Володимирович - к.мед.н., асистент кафедри нервових хвороб з курсом нейрохірургії ВНМУ ім. М. І. Пирогова; +38(067)9163487