



Министерство здравоохранения Российской Федерации

Клинические рекомендации

СЕПТИЧЕСКИЙ ШОК В АКУШЕРСТВЕ

O85 Послеродовой сепсис

R57.2 Септический шок

Возрастная группа: взрослые

Год утверждения: 2022.

Профессиональные ассоциации:

Общероссийская общественная организация «Федерация анестезиологов и реаниматологов» (ФАР)

Российская общественная организация «Ассоциация акушерских анестезиологов и реаниматологов», (АААР)

Ассоциация «Сообщество анестезиологов-реаниматологов столицы» (САРС)

Свердловская региональная общественная организация "Ассоциация анестезиологов-реаниматологов Урала"(ААРУ)

Утверждены:

Решением Президиума общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов»

25 ноября 2022 года

ОГЛАВЛЕНИЕ

ОГЛАВЛЕНИЕ.....	2
Список сокращений	4
«Термины и определения»	5
1. Краткая информация по септическому шоку в акушерстве	6
1.1 Определение септического шока в акушерстве	6
1.3 Эпидемиология септического шока в акушерстве.....	10
1.4 Особенности кодирования септического шока в акушерстве по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем.....	13
1.5 Классификация септического шока в акушерстве	13
1.6 Клиническая картина септического шока в акушерстве	13
2.1 Жалобы и анамнез.....	14
2.2 Физикальное обследование	15
2.3 Лабораторные диагностические исследования	16
2.4 Инструментальные диагностические исследования.....	16
2.5 Иные диагностические исследования	17
3. Лечение септического шока в акушерстве, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения	20
3.1 Консервативное лечение.....	20
3.2. Хирургическое лечение	28
3.3 Иное лечение.....	29
4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов	30
5. Профилактика септического шока в акушерстве и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики.....	30
6. Организация оказания медицинской помощи пациенткам с септическим шоком в акушерстве.....	32
7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход септического шока в акушерстве).....	32
Критерии оценки качества медицинской помощи.....	33
Критерии (индикаторы) оценки качества медицинской помощи, оказанной пациентке с септическим шоком в акушерстве	33
Список литературы	34
Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций	47
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций.....	50

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:	50
Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата	51
«Приложение А3 «Антибактериальные препараты для эмпирической терапии сепсиса»	52
Приложение А3. Перерасчет доз адрено- и симпатомиметиков (альфа-, бета-)	53
Приложение А3. Характеристика регуляторов водно-электролитного баланса и КЩС (кристаллоидов) для инфузионной терапии септического шока*	55
Приложение А3. Параметры, которые предполагают сокращение/прекращение внутривенной инфузионной терапии [205]	56
Приложение А3. Начальная терапия сепсиса и септического шока в акушерстве ВОЗ и ведущих акушерских организаций мира [116].....	58
«Приложение Б. Алгоритм диагностики сепсиса и септического шока на основе определения «СЕПСИС-3» и модифицированными для акушерства шкалами qSOFA и SOFA»	59
Приложение Б. Алгоритм диагностики типа шока и принципиальный подход к терапии»	60
«Приложение Б. Алгоритмы диагностики и лечения сепсиса исходя из наличия ПОН «UK Sepsis Trust»	61
«Приложение Б. Алгоритм инфузионной терапии при септическом шоке	62
«Приложение Б. Алгоритм коррекции гемодинамики при шоке.....	63
«Приложение Б. Алгоритм интенсивной терапии септического шока в первый час после постановки диагноза	64
Приложение Б. Алгоритм принятия решения о санации очага инфекции - матки»	65
«Приложение В. Информация для пациента.....	66
«Приложение Г1 «Шкалы оценки полиорганной недостаточности в диагностике сепсиса ...	66
Приложение Г2 «Образец листа обоснования курсовой антибактериальной терапии в акушерстве.....	69

Ключевые слова: сепсис, септический шок, акушерство, интенсивная терапия

Список сокращений

АД – артериальное давление
ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
ВРТ – вспомогательные репродуктивные технологии
ГВЗ – гнойно-воспалительные заболевания
ДВС- диссеминированное внутрисосудистое свертывание
ДИОПВ – дородовое излитие околоплодных вод
ЖЕЛ – жизненная емкость легких
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
ЗПТ – заместительная почечная терапия
ИВЛ – искусственная вентиляция легких
ИСМП - Инфекции связанные с оказанием медицинской помощи
КТГ – кардиотокография
КФ – клубочковая фильтрация
ЛПУ – лечебно-профилактическое учреждение
МС – материнская смертность
НСПВ – нестероидные противовоспалительные препараты
ОРДС – острый респираторный дистресс-синдром
ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии
ПДКВ – положительное давление в конце выдоха
ПКТ– прокальцитонинный тест
ПОН – полиорганная недостаточность
ПРПО – преждевременный разрыв плодных оболочек
САД – среднее артериальное давление
СРБ – С-реактивный белок
ССВР – синдром системной воспалительной реакции
УЗИ – ультразвуковое исследование
ЦВД – центральное венозное давление
ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких
ЧД – частота дыхания
ЧСС – частота сердечных сокращений
ACOG - Американский колледж акушеров и гинекологов;
qSOFA - quick Sequential Organ Failure Assessment
MRSA – methicillin-resistant Staphylococcus aureus

NO – оксид азота

RANZCOG - Королевский австралийский и новозеландский колледж акушеров и гинекологов;

RCOG – Royal College of Obstetricians and Gynecologists

RCPI- Королевский колледж врачей Ирландии Институт акушеров и гинекологов;

ScvO₂ – насыщение кислорода в центральной вене

SOS - Sepsis in obstetrics score

SOFA - Sequential Organ Failure Assessment

SSC - Surviving Sepsis Campaign

SvO₂ – насыщение кислорода в смешанной венозной крови

WHO – World Health Organization

SMFM - Общество медицины матери и плода;

SOMANZ - Общество акушерской медицины Австралии и Новой Зеландии;

«Термины и определения»

Инфекция (от лат. inficĭo, infeci, infectum «заражать») — заражение живых организмов микроорганизмами (бактериями, грибами, простейшими). В категорию «инфекция» могут также включаться заражения вирусами, прионами, риккетсиями, микоплазмами, протееями, вибрионами, паразитами, насекомыми и членистоногими (очень редко). Термин означает различные виды взаимодействия чужеродных микроорганизмов с организмом человека.

Синдром системной воспалительной реакции (СВР, Systemic inflammatory response syndrome (SIRS)) – изменение температуры тела (как в сторону повышения, более 38 °С, так и в сторону понижения — ниже 36 °С), учащение сердцебиения (более 90 ударов в минуту) и дыхания (более 20 вдохов в минуту), изменение количества лейкоцитов в крови (менее 4×10⁹ или более 12×10⁹ клеток на литр крови).

Хориоамнионит - воспаление оболочек плода (стенок плодного пузыря) и инфицирование (заражение инфекцией) амниотической жидкости (околоплодных вод).

Послеродовой эндометрит –инфекционное воспаление эндометрия (слизистой оболочки матки), возникающее в послеродовом периоде (после рождения ребенка). Чаще всего в воспалительный процесс вовлекается также и миометрий (мышечный слой стенки матки) - эндомиометрит.

Перитонит — в узкой трактовке — (от греч. peritonaion — брюшина), воспаление брюшины. В современном понимании — значительно более широкий комплекс патологических процессов, протекающих в просвете брюшной полости, в брюшине, подлежащих тканях (предбрюшинная клетчатка, стенки органов брюшной полости и их просветах), а также на

уровне всех жизненно важных органов и систем (системная воспалительная реакция, сепсис, органные и системные дисфункции, шок).

Сепсис - патологический процесс, в основе которого лежит реакция организма в виде генерализованного (системного) воспаления на инфекцию различной природы (бактериальную, вирусную, грибковую), приводящая к остро возникающей органной дисфункции (острое изменение в шкале SOFA - более 2 баллов вследствие инфекции) [1].

Полиорганная недостаточность (Синдром полиорганной недостаточности, СПОН, ПОН) — тяжёлая неспецифическая стресс-реакция организма, совокупность недостаточности нескольких функциональных систем, развивающаяся как терминальная стадия большинства острых заболеваний и травм. Главной особенностью полиорганной недостаточности является неуклонность развития повреждения органа или системы до такой степени, что он не способен поддерживать жизнеобеспечение организма.

Артериальная гипотония – систолическое артериальное давление <90 мм рт. ст., или среднее артериальное давление (САД) из <65 мм рт. ст., или уменьшение ≥ 40 мм рт. ст. от исходного уровня [2].

Септический шок - наиболее тяжелый вариант течения сепсиса, характеризующийся выраженными циркуляторными, клеточными, метаболическими нарушениями, которые обуславливают повышение риска летального исхода.

Циркуляторный шок определяется как угрожающая жизни генерализованная форма острой недостаточности кровообращения, связанная с недостаточным использованием кислорода клетками [2].

Рефрактерный шок - неспособность достичь целевого АД, несмотря на вазопрессорную терапию, необходимость в комбинации вазопрессорной терапии или необходимость в высоких дозах вазопрессоров: более 0,5 мкг/кг/мин норэпинефрина или эквивалентной дозы другого вазопрессора.

1. Краткая информация по септическому шоку в акушерстве

1.1 Определение септического шока в акушерстве

За последние 30 лет уже трижды (1991, 2001 и 2016 г.г.) [1,3,4] поменялось определение сепсиса и септического шока и на основе определения «СЕПСИС-3» ВОЗ в 2017 г. дало определение сепсиса в акушерстве:

Материнский сепсис определяется как опасное для жизни состояние, определенное как органная дисфункция, связанная с инфекцией во время беременности, родов, постабортного или послеродового периода» [5,6,7]

Септический шок - наиболее тяжелый вариант течения сепсиса, характеризующийся выраженными циркуляторными, клеточными, метаболическими нарушениями, которые

обуславливают повышение риска летального исхода. [1]. Синдром токсического шока вызываемый экзотоксинами золотистого стафилококка или пиогенного стрептококка: синдром стафилококкового токсического шока Staphylococcal toxic shock syndrome (TSS) и синдром стрептококкового токсического шока (STSS) (Модифицированное определение CDC 2010) Streptococcal toxic shock syndrome (STSS) в настоящее время включен в определение септического шока.

Критерии септического шока включают:

1. Необходимость поддержки вазопрессорами для достижения САД ≥ 65 мм рт.ст.
2. Увеличение концентрации лактата > 2 ммоль/л, несмотря на адекватную инфузионную терапию.

1.2 Этиология и патогенез септического шока в акушерстве

Есть острая необходимость продолжать исследования по расшифровке того, как более глубокое понимание патофизиология инфекции при беременности может привести к улучшению материнских и перинатальных исходов. Уникальная физиология беременности, иммунологические, гормональные, питательные и поведенческие изменения, приводящие к изменениям восприимчивости к патогенным агентам, часто приводят к росту гнойно-септической заболеваемости, материнской и перинатальной смертности [8].

Факторы риска развития сепсиса и септического шока в акушерстве разнообразны и связаны как с исходным инфицированием (например, хориоамнионит), так и с другими состояниями (например, оперативное родоразрешение) [6,9,10].

Основные факторы риска развития сепсиса и септического шока в акушерстве представлены в табл. 1 [10,11,12,13]

Таблица 1

Основные факторы риска развития сепсиса и септического шока в акушерстве

Инфекции, связанные с беременностью и / или связанных с беременностью хирургических процедур	<ul style="list-style-type: none"> – Хориоамнионит – Послеродовый эндометрит – Септический аборт – Септический тромбофлебит – Послеродовой сепсис – Инфекция послеоперационной раны – Инфекция после эпизиотомии – Некротический фасциит – Тазовый абсцесс – Инфицирование шва на шейке матки – Амниоцентез - септический аборт – Кордоцентез
--	---

Инфекции, не связанные с беременностью, но происходящие чаще во время беременности	<ul style="list-style-type: none"> – Инфекция нижних мочевыводящих путей – Пиелонефрит – Малярия – Листериоз – Вирусный гепатит (Е) – Пневмония – Кокцидиоидомикоз – Аспирационная пневмония
Непредвиденные инфекции во время беременности	<ul style="list-style-type: none"> – Внебольничная пневмония – Инфекции, связанные с ВИЧ – Токсоплазмоз – Цитомегалия – Желудочно-кишечные инфекции – Диссеминированная герпетическая инфекция – Внутрибольничная пневмония
Инфекции связанные с оказанием медицинской помощи (ИСМП), в том числе при госпитализации в ОРИТ	<ul style="list-style-type: none"> – Вентилятор-ассоциированная пневмония – Катетер-ассоциированная инфекция мочевыводящих путей – Инфекции, связанные с катетеризацией магистральных сосудов – Инфекция кожи и мягких тканей, связанные с периферическими внутривенными катетерами; инфицирование операционной раны

По данным Глобального исследования материнского сепсиса (GLOSS) наиболее распространенными источниками материнских инфекций были генитальные (эндометрит и хориоамнионит) или мочевые пути, кожа или мягкие ткани, дыхательные пути и аборт. Наиболее распространенным источником инфекции, приводящей к осложнениям или тяжелым материнским исходам, был эндометрит, кожа или мягкие ткани, а также связанные с аборт [14,15].

Факторы риска материнского сепсиса [16]:

Факторы пациентки:	Акушерские факторы
<ul style="list-style-type: none"> – Ожирение – Иммунодефицит или терапия иммунодепрессантом – Анемия – Нарушенная толерантность к глюкозе – Выделения из влагалища – Инфекция тазовых органов – Носительство стрептококка группы В – Контакт с больными стрептококковой инфекцией 	<ul style="list-style-type: none"> – Кесарево сечение – Сохраненные продукты зачатия – Преждевременный разрыв плодный оболочек – Многорожавшие – Шов на шейке матки – Амниоцентез или другие агрессивные процедуры – Разрывы промежности – Раневая гематома

<ul style="list-style-type: none"> – Возраст старше 35 лет – Неблагоприятный социально-экономический фон – Застойная сердечная недостаточность – Хроническая почечная недостаточность – Хроническая печеночная недостаточность – Системная красная волчанка 	
---	--

Примеры факторов риска инвазивного кандидоза [17]:

- Множественная колонизация грибами рода Candida
- Нейтропения
- Иммуносупрессия
- Тяжесть заболевания (высокий балл APACHE)
- Увеличение продолжительности пребывания в отделении интенсивной терапии
- Центральные венозные катетеры и другие внутрисосудистые устройства
- Лица, употребляющие инъекционные наркотики
- Полное парентеральное питание
- Применение антибиотиков широкого спектра действия
- Перфорации желудочно-кишечного тракта или несостоятельность анастомозов
- Неотложная желудочно-кишечная или гепатобилиарная хирургия
- Острая почечная недостаточность и почечная заместительная терапия
- Распространенные ожоги
- Предшествующая операция
- ВИЧ-инфекция
- Трансплантация солидных органов или гемопоэтических стволовых клеток
- Высокие дозы терапии глюкокортикостероидами
- Сахарный диабет

Сепсис представляет собой нерегулируемый ответ хозяина на инфекцию, который приводит к значительной заболеваемости, а у пациентов с шоком, вызванным сепсисом, наблюдаются циркуляторные, клеточные и метаболические нарушения, которые приводят к более высокой смертности [18,19].

Со времен Weil M.H., Shubin H. (1971) [20] и до настоящего времени выделяют четыре типа шока: гиповолемический, кардиогенный, дистрибутивный и обструктивный [21]. Дистрибутивный (перераспределительный) шок представляет собой состояние относительной гиповолемии, возникающее в результате патологического перераспределения абсолютного внутрисосудистого объема и являющееся наиболее частой формой шока (до

66% пациентов в ОРИТ) [22]. Причиной является либо потеря регуляции сосудистого тонуса, при смещении объема внутри сосудистой системы, либо нарушение проницаемости сосудистой системы со смещением внутрисосудистого объема в интерстициальное пространство. Тремя подтипами являются септический, анафилактический и нейрогенный шок. Септический шок – шок дистрибутивный, перераспределительный. Ядром патофизиологии является эндотелиальная дисфункция, которая приводит к нарушению регуляции тонуса сосудов, что приводит к вазодилатации, нарушению распределения и смещению объема в макро- и микроциркуляции, а также к повышению проницаемости сосудов (синдром капиллярной утечки). Часто бивентрикулярная инотропная дисфункция миокарда также присутствует в форме септической кардиомиопатии, которая способствует смертности пациентов. Септический шок является смешанной формой различных патологий (гиповолемия, вазодилатация, нарушение сердечной функции и митохондриальная дисфункция) и обычно связан со сложными коагулопатиями.

Патофизиология синдрома токсического шока (СТШ) связана с патогенезом септического шока. Частота послеродового сепсиса связанного с *Streptococcus* группы А (*GAS*, *S. pyogenes*) в 89 раз выше у беременных и послеродовых женщин по сравнению с небеременными женщинами [23,24].

Рефрактерный шок является смертельным проявлением сердечно-сосудистой недостаточности, определяемой неадекватной гемодинамической реакцией на высокие дозы вазопрессорных препаратов. Примерно у 7% тяжелобольных пациентов развивается рефрактерный шок, а кратковременная смертность превышает 50%.

Центральной патофизиологической особенностью рефрактерного шока является нарушение сосудистого ответа на катехоламиновую стимуляцию (рис. 1). Снижение чувствительности к катехоламинам и неконтролируемая патологическая вазодилатация (вазоплегия) могут возникать из-за изменений в передаче сигналов рецепторов, метаболических нарушений и истощения эндогенных вазоактивных гормонов. [25,26,27,28,29,30].

1.3 Эпидемиология септического шока в акушерстве

В 2017 г. ВОЗ возглавила Глобальное исследование материнского сепсиса (GLOSS) и кампанию по повышению осведомленности в медицинских учреждениях из 52 стран под эгидой «Глобальной инициативы по сепсису матерей и новорожденных» [14,15] и в ответ на резолюцию Всемирной ассамблеи здравоохранения по сепсису [31]. Цель исследования заключалась в улучшении понимания эпидемиологии и предикторов материнских инфекций и сепсиса в медицинских учреждениях, а также текущего ведения и связанных с ним факторов. Внутригоспитальные смертельные случаи среди женщин с тяжелыми материнскими исходами,

связанными с инфекцией, составили 7% . Более высокая смертность была обнаружена в странах с низким уровнем дохода (15%) и уровнем дохода ниже среднего (7%), чем в странах с уровнем дохода выше среднего (1%). Инфекция была основной причиной, включая прямые и косвенные инфекции, или способствовала более чем половине внутригоспитальных смертей которые произошли в течение недели после диагностики [14].

Инфекция является важной предотвратимой причиной материнской заболеваемости [32], а связанный с беременностью сепсис является причиной в 10,7% (95 ДИ 5,9–18,6) [33]. Однако частота материнской инфекции описана плохо, и, насколько нам известно, она остается одной из основных причин материнской смертности – до 11% [34]. Совокупная заболеваемость в высококачественных исследованиях составила 3,9% (95% доверительный интервал [ДИ] 1,8–6,8%) для хориоамнионита, 1,6% (95% ДИ 0,9–2,5%) для эндометрита, 1,2% (95% ДИ 1,0%-1,5%) для раневой инфекции, 0,05% (95% ДИ 0,03%-0,07%) для сепсиса и 1,1% (95% ДИ 0,3%-2,4%) для материнской перипартальной инфекции [35].



Рис. 1. Патогенез формирования рефрактерного септического шока

Последние данные WHO Global Maternal Sepsis Study Research Group 2019 г. (статистические данные в 21 регионе и в 204 странах/территориях с 1999 по 2019 год.) оценивают почти 21 миллион случаев заболевания и 17 тысяч смертей от материнского

сепсиса и других материнских инфекций во всем мире. Ежегодно один миллион неонатальных смертей связан с материнскими инфекциями или сепсисом. Растущее бремя и тенденции к росту тяжелой материнской заболеваемости в нескольких странах и регионах вызывают озабоченность, что создает серьезную проблему для материнского здоровья [36].

В Соединенных Штатах материнский сепсис является четвертой по значимости причиной материнской смертности, встречаясь в 0,04% родов, но на его долю приходится 23% всех смертей. Современные данные показывают, что 63% материнских смертей от сепсиса можно предотвратить, и что на каждую материнскую смерть приходится 50 женщин, у которых сепсис вызывает опасные для жизни заболевания. Таким образом, раннее распознавание, целесообразная оценка и соответствующее лечение материнского сепсиса необходимы для снижения тяжелой заболеваемости и смертности [14].

Во Франции за период 2013-2015 гг. материнская смертность от инфекций составила 10 % прямых материнских смертей и 13 % косвенных материнских смертей. Среди 21 случая смерти от инфекции по сравнению с предыдущим трехлетним периодом материнская смертность от генитальной инфекции удвоилась, при этом за период 2013–2015 годов произошло 11 смертей. Это включало 6 случаев синдрома послеродового токсического шока, 4 из которых были вызваны *Streptococcus* группы А, и 5 случаев сепсиса, вызванного внутриутробной инфекцией, вызванной грамотрицательными бактериями [37].

На одну смерть от сепсиса, связанного с беременностью в Ирландии, приходилось 92 случая септического шока и 9005 госпитализаций по поводу акушерского сепсиса [38].

При внешнем контроле качества от Qualitätsbüro Berlin предоставлены данные о МС в берлинских больницах с 2007 по 2020 г.г. и указан сепсис как причина МС в 15,8% случаев [39].

В систематическом обзоре, куда были включены 82 статьи из более чем 30 стран, в общей сложности 3 699 697 случаев живорождения, 37 191 критический случай и 4029 случаев МС. В структуре «near miss» сепсис составляет 7,5% [40].

Частота послеродового сепсиса связанного с *Streptococcus* группы А (*GAS*, *S. pyogenes*) в 89 раз выше у беременных и послеродовых женщин по сравнению с небеременными женщинами [41,42].

Исследования показали, что тяжелый сепсис является важной причиной экстренной послеродовой гистерэктомии когда тяжелое воспаление часто сочетается со значительным некрозом тканей матки [43]

В России материнская смертность (МС), связанная с сепсисом во время родов и в послеродовом периоде в общей структуре МС имеет тенденцию к неуклонному росту.

Таким образом, актуальность проблемы очевидна и требует от врачей всех специальностей современных знаний по раннему выявлению и своевременной, ранней целенаправленной терапии сепсиса и септического шока в акушерстве.

1.4 Особенности кодирования септического шока в акушерстве по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

O85 Послеродовой сепсис

R57.2 Септический шок

1.5 Классификация септического шока в акушерстве

В настоящее время можно выделить только две формы: септический шок и рефрактерный септический шок [1].

В зависимости от возбудителя инфекции, локализации первичного очага, структуры полиорганной недостаточности к основным формам добавляется соответствующее уточнение.

1.6 Клиническая картина септического шока в акушерстве

Развитие шока несет непосредственную угрозу жизни женщины, плода и новорожденного и выявление любых клинико-лабораторных признаков, указывающих на тип шока и его этиологию имеет решающее значение для успешной интенсивной терапии. В случае септического шока определяющее значение будет иметь клиническая картина сепсиса (табл.2) и других гнойно-септических осложнений в акушерстве.

При появлении у беременных женщин, рожениц и родильниц клинической картины шока в виде артериальной гипотонии и увеличения уровня лактата рекомендуется установить тип шока и его этиологию для построения оптимальной интенсивной терапии. Начальная терапия кардиогенного, гиповолемического, обструктивного и дистрибутивного шоков принципиально различается и быстрое определение типа и этиологии шока с проведением соответствующей интенсивной терапии будет во многом определять исход заболевания для матери плода и новорожденного. Для решения этой задачи должны использоваться все доступные методы. Септический шок относится к дистрибутивному типу шока [1,2,6,18,19,22,23].

Таблица 2

Клинико-лабораторные критерии диагностики сепсиса (определение «Сепсис-2») [4]

Критерии	Клинико-лабораторные проявления
Инфекция подтвержденная или подозреваемая, и часть следующего	
Общие параметры:	<ul style="list-style-type: none"> – Лихорадка (более 38,3 С) – Гипотермия (ниже 36,0 С) – ЧСС более 90 в мин., или более чем в два раза выше нормы для

	данного возраста – Одышка – Нарушения сознания или психики – Существенный отёк или положительный баланс жидкости (более 20 мл/кг за 24ч) – Гипергликемия (глюкоза в плазме более 140 мг/дл или 7,7 ммоль/л) при отсутствии сахарного диабета
Показатели воспалительной реакции	– Лейкоцитоз более 12 000/л – Лейкопения менее 4,000/л – Нормальное количество лейкоцитов при незрелых формах более 10% – С-реактивный белок в плазме более чем в два раза выше нормы – Прокальцитонин в плазме более чем в два раза выше нормы
Показатели перфузии тканей	– Гиперлактатемия (более 1,0 ммоль/л) – Уменьшенное капиллярное наполнение или симптом «белого пятна»
Показатели гемодинамики	– Артериальная гипотония (АДсист менее 90 мм рт.ст., САД менее 70 мм рт.ст., или АДсист снижается на 40 мм рт.ст. у взрослых или меньше в два раза возрастной нормы)
Показатели органной дисфункции	– Артериальная гипоксемия (РаО ₂ /FiO ₂ менее 300) – Острая олигурия (диурез менее 0,5 мл/кг/в час по крайней мере в течение 2 часов несмотря на адекватную инфузионную терапию) – Увеличение креатинина более 0,5 мг/дл или 44,2 мкмоль/л – Нарушения гемостаза (МНО более 1,5 или АПТВ более 60 с) – Парез кишечника – Тромбоцитопения (тромбоциты менее 100,000/л) – Гипербилирубинемия (Общий билирубин более 4 мг/дл или 70 мкмоль/л)

2. Диагностика септического шока в акушерстве, медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики

Приоритетность создания и проверки инструментов, позволяющих разработать четкие и стандартизированные диагностические критерии материнского сепсиса и септического шока в соответствии с изменениями, присущими беременности, соответствует высокоэффективным стратегиям уменьшения воздействия этих состояний на здоровье матерей во всем мире [44]. Непосредственная диагностика шока как гемодинамической катастрофы со снижением АД и гипоперфузией и гипоксией тканей не сложна, а вот уточнение формы шока и его этиологии представляет собой уже более сложную задачу. Приведенные ниже критерии диагностики в большей степени относятся к гнойно-септическим заболеваниям и сепсису, что принципиально важно для верификации этиологии шока и оптимального построения интенсивной терапии.

2.1 Жалобы и анамнез

Анамнез:

- Перенесенные ранее гнойно-септические осложнения, связанные с беременностью и

родами, гинекологическими заболеваниями.

- Наличие очага хронической или острой инфекции.
- Иммунодефицитные состояния (сахарный диабет, ВИЧ, наркомания, онкология, заболевания крови, пониженное питание и т.д.).
- Инвазивные манипуляции или оперативные вмешательства.
- Длительный прием антибактериальных препаратов.
- Длительный прием кортикостероидов.
- Длительная госпитализация (более семи суток).
- Преждевременный разрыв плодных оболочек.

Жалобы на:

- Головокружение, дезориентацию, слабость.
- Одышку.
- Боль или дискомфорт различной локализации.
- Потливость.
- Появление необесцвечивающейся сыпи на коже.
- Выделения из родовых путей измененного цвета и с запахом.
- Лихорадку, озноб, чувство жара.
- Учащенное сердцебиение.
- Снижение мочеотделения.
- Жидкий стул

2.2 Физикальное обследование

- Изменение психического статуса
- Гипер- или гипотермия (более 38°C или менее 36°C)
- ЧСС более 90 в мин
- Частота дыхания более 25 в мин
- АД сист. 90 мм рт.ст. или менее, или АД сист. более 40 мм рт.ст. ниже нормы.
- Увеличение «индекса шока» (отношение ЧСС к систолическому АД) более 1,0.
- Анурия в предыдущие 18 ч (при катетеризации - менее чем 0,5 мл/кг/час).
- Мраморные или пепельные кожные покровы. Симптом «белого пятна» (норма не более 3 с) – является сильным предиктором смертности у пациентов с септическим шоком особенно в условиях ограниченных ресурсов, где использование других биомаркеров иногда может быть затруднено - увеличение более 4,5 с при поступлении и более 3,5 с через 6 ч [45]
- Цианоз кожи, губ или языка.
- Не обесцвечивающаяся сыпь на коже.
- Гнойные выделения из родовых путей.

2.3 Лабораторные диагностические исследования

- Общий анализ крови, мочи, биохимические параметры.
- Лейкоциты крови более $12,0 \times 10^9$ /мл или менее $4,0 \times 10^9$ /мл или незрелых форм более 10%.
- С-реактивный белок (более 5,0 мг/л) определить в течение первого часа [46,47,48]
- Прокальцитонин (более 0,5 нг/мл) определить в течение первого часа, в динамике лечения и определения времени отмены антибактериальной терапии (табл.3) [47,48].

Таблица 3

Диагностические критерии уровня прокальцитонина

Уровень прокальцитонина	Клиническое значение
$< 0,5$ нг/мл	системная инфекция маловероятна
$0,5 \leq \text{ПКТ} < 2$ нг/мл	возможна системная инфекция
$2 \leq \text{ПКТ} < 10$ нг/мл	системная инфекция вероятна, если неизвестны другие причины
10 нг/мл \leq	системная воспалительная реакция почти исключительно по причине сепсиса или септического шока

- Уровень лактата в крови (более 4,0 ммоль/л) определить в течение первого часа и в динамике лечения [50,51]
- Количество тромбоцитов (тромбоцитопения – менее 150×10^9) [52,53,54]
- Пробы для бактериологического исследования (различные среды и локализации) для выявления возбудителя (до начала антибактериальной терапии) [47,55].

2.4 Инструментальные диагностические исследования

Применение любых инструментальных методов исследования во время беременности должно рассматриваться в первую очередь с точки зрения безопасности для плода, однако при угрожающих жизни матери критических состояниях (сепсис, септический шок, пневмония, ТЭЛА, инсульт, шок и т.д.) вопрос о проведении диагностических процедур решается индивидуально [56]. Выбор метода инструментального исследования будет зависеть от локализации предполагаемого очага инфекции и должен быть выполнен в максимально сжатые сроки.

- **Ультразвуковое исследование (УЗИ)** В настоящее время нет никаких доказательств, что диагностическое ультразвуковое исследование во время беременности оказывает вредное воздействие на плод [57,58]. При проведении УЗИ необходимо следить чтобы механические и тепловые индексы были менее 1,0 [59]. Ультразвуковая диагностика необходима для

выявления остатков плацентарной ткани, гематометры, которые являются факторами риска послеродового эндометрита. Ультразвуковое исследование матки не должно применяться для диагностики послеродового эндометрита, т.к. не обладает высокой чувствительностью. При выявлении каких-либо клинических или эхографических признаков эндометрита после самопроизвольных и, особенно, оперативных родов всем больным показано проведение гистероскопии [60,61] Информативность гистероскопии в диагностике послеродового и послеоперационного эндометритов составляет 91,4% и является самой высокой из всех методов исследования, исключая патоморфологический (100%).

– **Эхокардиография** позволяет выявить септическую миокардиальную дисфункцию и своевременно назначить инотропные препараты а также контролировать инфузионную терапию для профилактики объемной перегрузки жидкостью [62].

– **Магнитно-резонансная томография (МРТ)** без внутривенного введения контраста гадолиния может быть выполнена на любом сроке беременности [63,64,65,66]

– **Рентгенологические исследования.** Точный диагноз очага инфекции должен быть приоритетным перед возможными побочными эффектами радиации. Совокупная доза облучения должна быть ограничена 5-10 рад во время беременности. Современная компьютерная томография обеспечивает низкую дозу облучения плода и может быть разумно использована во время беременности и лактации. Введение радионуклидов для диагностических исследований, как правило, безопасно для матери и плода [67,68].

2.5 Иные диагностические исследования

Выявление критериев полиорганной недостаточности относится к высоким факторам риска тяжелого течения или летального исхода от сепсиса.

- **Рекомендация 1.** Беременным женщинам, роженицам и родильницам при подозрении на сепсис не рекомендуется оценивать только критерии системной воспалительной реакции (СВР) для скрининга и предиктора неблагоприятного исхода в связи с новыми критериями диагностики сепсиса (СЕПСИС-3) (**УДД – 2, УУР - В**) [7,70,71,72,73,74]

Комментарий. Безусловно, в общей практике для раннего выявления пациенток с высоким риском неблагоприятного исхода необходимо продолжать использовать критерии синдрома системной воспалительной реакции (СВР, SIRS), которая показала свою информативность, но не всегда высокую специфичность [75,76,77,78].

Критерии системной воспалительной реакции:

- Температура тела более 38°C или менее 36°C.
- ЧСС более 90 в мин.
- ЧД более 20 в мин или гипервентиляция (PaCO₂ менее 32 мм. рт. ст.).

- Лейкоциты крови более $12 \times 10^9/\text{мл}$ или менее $4 \times 10^9/\text{мл}$ или незрелых форм более 10%.

Однако, за исключением температуры остальные критерии СВР могут совпадать с физиологическими изменениями во время беременности и в послеродовом периоде и СВР не является полезным инструментом скрининга инфекций и сепсиса в ближайшем послеродовом периоде. При использовании же СВР в акушерстве наилучшие пороговые значения были следующие: температура $38,2^\circ\text{C}$, ОШ 4,1 (1,8-9,0); ЧСС 120 уд/мин, ОШ 2,9 (1,2-7,4); частота дыхания 22 уд/мин, ОШ 4,1 (1,6-10,1); количество лейкоцитов $16100/\text{мкл}$, ОШ 3,5 (1,6-7,6) [72].

- **Рекомендация 2.** Беременным женщинам, роженицам и родильницам при подозрении на сепсис для оценки вероятности неблагоприятного исхода рекомендуется использовать модифицированную для акушерства шкалу Quick Sequential Organ Failure Assessment (qSOFA) (**УДД – 2 УУР - В**) [6,73,79,80,81]

Комментарий. Определение «Сепсис 3» вводит шкалу «Quick Sequential Organ Failure Assessment Score» (qSOFA) как инструмент для идентификации пациентов из-за опасности сепсиса с более высоким риском стационарной смерти или продленного нахождения в ОРИТ. Сама по себе qSOFA не определяет сепсис. Однако наличие двух критериев qSOFA – отражает высокий риск смертности в ОРИТ [1,81].

Шкала qSOFA (quick Sequential Organ Failure Assessment) – быстрая SOFA для использования вне палаты интенсивной терапии включает следующие критерии:

1. Дыхание более 22 в мин.
2. Изменения психического статуса или шкала Глазго менее 13 баллов.
3. Систолическое АД менее 100 мм рт.ст.

Между тем физиологические изменения в организме женщины во время беременности и послеродовом периоде потребовали изменить значения критериев шкалы qSOFA для повышения диагностической информативности и «Society of Obstetric Medicine of Australia and New Zealand (SOMANZ)» предложили модифицированную для акушерства шкалу qSOFA [6]:

1. Дыхание более 25 в мин
2. Изменение ментального статуса
3. Систолическое АД менее 90 мм рт.ст.

Еще один вариант специфичной для беременности модификации или «qSOFA-P» (чувствительность = 0,79 и специфичность = 0,74).: предложил Cagino S.G. et al. [80]

1. Частота дыхания более 35 вдохов/мин
2. АДсисст менее 85 мм рт . ст.

3. Изменение ментального статуса

- **Рекомендация 3.** Беременным женщинам, роженицам и родильницам для диагностики и оценки степени тяжести полиорганной недостаточности при сепсисе и септическом шоке рекомендуется проводить по шкале «Sequential Organ Failure Assessment» (SOFA) или по модифицированной шкале SOFA в акушерстве (УДД - 1, УУР - А) [6,82,83]

Комментарий. У пациенток с инфекционным очагом необходимо оценивать признаки полиорганной недостаточности, а у пациенток с признаками полиорганной недостаточности необходимо оценивать явную или подозреваемую инфекцию. Это служит основой ранней диагностики и максимально раннего начала лечения сепсиса врачами всех специальностей.

Шкала «Sequential Organ Failure Assessment» (SOFA) является общепринятой шкалой оценки полиорганной недостаточности при сепсисе и септическом шоке [1].

Есть вариант модифицированной шкалы SOFA в акушерстве, которая также может использоваться для этой цели [6].

В качестве дополнительных диагностических инструментов [84] у беременных женщин, рожениц и родильниц с подозрением на сепсис могут использоваться адаптированные для акушерства шкалы Modified Obstetric Early Warning Scoring Systems (MOEWS) [85,86,87], Sepsis in Obstetrics Score (SOS) [86,88,89], Maternal Safety's Maternal Early Warning Criteria (MEWC) [90,91], Irish Maternity Early Warning System (IMEWS) [92,93]. Сравнение некоторых шкал для оценки степени тяжести состояния пациенток представлены в табл. 4.[94.]

Таблица 4

Сравнение шкал классификации чрезвычайных ситуаций, применяемых в акушерстве

Шкала / Параметры	S.O.S Sepsis in Obstetrics Score	MEOWS Modified Early Obstetric Warning System	MEWS Modified Early Warning System	REMS Rapid Emergency Medicine Score
Специально для акушерских пациенток	Да	Да	Нет	Нет
Оценка параметров	Температура АДсistol. ЧСС Частота дыхания SpO ₂ (%) Лейкоциты Незрелые формы нейтрофилов,% Лактат (ммоль/л)	Температура АДсistol. АДдиастол. ЧСС Частота дыхания Состояние сознания % кислорода, для SpO ₂ более 95%	Температура АДсistol. ЧСС Частота дыхания Состояние сознания	Возраст ЧСС Частота дыхания Среднее АД Шкала комы Глазго SpO ₂ (%)
Чувствительность, %	88,9	89	100	77,8

Специфичность, %	99,2	79	77,6	90,3
------------------	------	----	------	------

3. Лечение септического шока в акушерстве, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

Профилактика, ранняя диагностика и оперативное лечение сепсиса являются ключевыми факторами снижения связанной с этим заболеваемости и смертности, как это отражено в резолюции Всемирной ассамблеи здравоохранения 2017 года о сепсисе [31].

3.1 Консервативное лечение

Обновление рекомендаций по лечению сепсиса было опубликовано Surviving Sepsis Campaign (SSC) в 2018 и 2021 г.г. Рекомендации, связанные с 3 ч и 6 ч были реструктурированы и объединены в пакет 1 ч. Рекомендации всесторонне сосредоточены на диагностических и терапевтических мерах, которые должны быть выполнены в течение 1 ч после распознавания сепсиса. [50,94,96,97,98,99,100]:

- **Рекомендация 4.** У беременных женщин, рожениц и родильниц с сепсисом и септическим шоком в течение 1 часа рекомендуется начать лечение антибиотиком (одним или двумя препаратами) широкого спектра действия для проведения этиотропной антибактериальной терапии (УДД - 1, УУР - А) [95,102,103,105,106,107,108,109,110,111,112,113]

Комментарий. Сроки назначения антибиотиков у пациентов с опасными для жизни инфекциями, включая сепсис и септический шок, в настоящее время признаны одним из наиболее важных факторов, определяющих выживаемость в этой популяции. Раннее введение соответствующих противомикробных препаратов является одним из наиболее эффективных мероприятий по снижению смертности у больных сепсисом [94,99,100,102,104,114]. Поэтому введение антибиотиков пациентам с сепсисом или септическим шоком следует рассматривать как неотложную ситуацию. У лиц, которым назначены антибиотики при серьезных инфекциях с опозданием, смертность может увеличиться вдвое или более. Кроме того, сроки назначения соответствующей схемы антибиотиков, тот, который активен против патогенов на основе восприимчивости *in vitro*, также влияет на выживаемость. Таким образом, важно не только раннее эмпирическое назначение антибиотиков, но и выбор этих препаратов [115].

С поправкой на тяжесть заболевания каждый час, отложенный до первоначального введения антибиотиков, был связан с увеличением прогрессирования до септического шока на 4,0% за каждый час [116].

Среди больных с септическим шоком, получавших антибиотики в течение 3 ч отмечалось повышение риска смертности на 35% ($p=0,042$) на каждый 1 ч отсрочки введения антибиотиков, но у больных без шока такой тенденции не наблюдалось.[103]

Задержка с применением антибиотика позднее первого часа удваивала летальность [71,114]. Каждый час задержки адекватного антибиотика снижает выживаемость пациенток [117], а через 36 ч начатая терапия антибиотиками практически не влияет на выживаемость.

Ведущие международные акушерские ассоциации (ACOG, Американский колледж акушеров и гинекологов; RANZCOG, Королевский австралийский и новозеландский колледж акушеров и гинекологов; RCOG, Королевский колледж акушеров и гинекологов; RCPI, Королевский колледж врачей Ирландии Институт акушеров и гинекологов; SMFM, Общество медицины матери и плода; SOMANZ, Общество акушерской медицины Австралии и Новой Зеландии; ВОЗ) [118] поддерживают применение антибиотиков широкого спектра действия в течение первого часа.

Выбор препарата зависит от спектра действия и предполагаемого очага инфекции.

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

На эффективность, дозу и кратность введения антибактериальных препаратов оказывают влияние физиологические изменения во время беременности: уменьшается площадь под кривой, описывающей зависимость концентрации препарата в крови от времени (AUC), увеличивается объем распределения (Vd), снижается максимальная концентрация препарата в плазме крови (C_{max}), увеличивается клиренс препарата почками (Cl), уменьшается время, за которое из организма выводится 50% препарата (T_{1/2})[119]

В руководстве по антибактериальной терапии «The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy, 2021» [120] в качестве стартовой терапии антибиотиками широкого спектра действия при сепсисе и септическом шоке рекомендуются:

Внутривенно: Имипинем 0,5 г каждые 6 ч, или биапенем 0,6 мг каждые 12 ч, или меропенем 1,0 г каждые 8 ч, или типерациллин/тазобактам 3,375 г инфузия 4 часа через 8 ч в сочетании с ванкомицином 400-600 мкг/мл/час или линезолидом 600 мг каждые 12 ч.

Альтернативная схема: даптомицин 8-10 мг/кг/сутки в сочетании с цефепимом 2,0 г

каждые 12 часов, или цефепим/сульбактам 4,0 г каждые 12 часов, или пиперациллином/тазобактамом 3,375 г инфузия 4 часа через 8 ч.

Также может использоваться цефтазидим/авибактам при наличии риска КРС карбапенемаз.

Согласно клиническим рекомендациям Европейского Общества Клинической Микробиологии и Инфекционных Заболеваний (ESCMID) при наличие устойчивой грам-отрицательной инфекции и клинических проявлений сепсиса или септического шока пациентке требуется дополнительно назначить инфузионную терапию (в течение 30-60 мин) и начать ингаляцию препаратом колистиметат натрия в высокой дозировке (колистиметат натрия 160 мг) с однократной нагрузочной дозой, эквивалентной 8-10 млн ЕД препарата и начать вводить поддерживающую дозу (8-10 млн ЕД в сутки) через 12-24 ч. [121]

При синдроме стафилококкового токсического шока (*St. aureus*): нафициллин/оксациллин 2,0 г каждые 4 ч, ванкомицин 400-600 мкг/мл/час, клиндамицин 600-900 мг каждые 8 ч. В качестве альтернативы: цефазолин 1,0-2,0 г каждые 8 ч, даптомицин 8-10 мг/кг/сутки.

При синдроме стрептококкового токсического шока (*S. pyogenes A,B,C* у *G*): бензилпенициллин 24 млн ЕД/сутки в сочетании с клиндамицином 900 мг каждые 8 ч. Альтернативная схема: цефтриаксон 2,0 г/сутки в сочетании с клиндамицином 900 мг каждые 8 ч.

У пациенток с высокими факторами риска инвазивного кандидоза необходимо в рамках эмпирической антибактериальной терапии назначать антимикотические препараты [99].

- **Рекомендация 5.** У беременных женщин, рожениц и родильниц с сепсисом и септическим шоком рекомендуется начать внутривенную инфузию регуляторов водно-электролитного баланса и КЩС (кристаллоидов) из стартового расчета не менее 30 мл/кг в течение первых 3 ч после начала лечения для устранения гиповолемии и стабилизации гемодинамики (УДД - 1 УУР - А) [122,123,124,125,125,126,127,128,129,130]

Комментарий. Своевременная эффективная инфузионная терапия имеет решающее значение для стабилизации индуцированной сепсисом гипоперфузии тканей при сепсисе и септическом шоке [99,100]. Даже применение вазопрессоров при септическом шоке согласно инструкции к препаратом требует предварительного устранения гиповолемии. В рандомизированных контролируемых исследованиях нет доказательств того, что реанимация с использованием заменителей плазмы и других компонентов крови

(синтетические коллоиды) снижает риск смерти по сравнению с кристаллоидами у пациентов в критическом состоянии. Использование ГЭК, декстранов, альбумина, СЗП и желатинов по сравнению с кристаллоидами, вероятно, практически не влияет на летальность [131,132].

Препараты ГЭК при сепсисе и септическом шоке противопоказаны¹ [131].

Выбор между сбалансированными кристаллоидными растворами и раствором натрия хлорида 0,9%** по-прежнему однозначно не обоснован как при критических состояниях, так и при сепсисе и септическом шоке. В ряде исследований показано, что по сравнению с раствором натрия хлорида 0,9%** сбалансированные кристаллоиды не смогли снизить риск повреждения почек в первые 30 суток, 30-дневную смертность, смертность в ОРИТ и внутрибольничную смертность, не смогли уменьшить продолжительность пребывания в ОРИТ, продолжительность пребывания в больнице, уровень креатинина и потребность в ЗПТ среди детей и взрослых в критическом состоянии [133,134,135,136]. В других исследованиях (да и в руководствах [99,100]) предпочтение отдается сбалансированным растворам кристаллоидов [137,138,139].

Также остается дискуссионным вопрос об объеме инфузионной терапии: рестриктивной или либеральной стратегии. Несколько исследований показали связь между положительным балансом жидкости и повышенной смертностью у пациентов с септическим шоком. С другой стороны не установлена связь рестриктивного или стандартного объема инфузионной терапии и 90-суточной летальностью у взрослых пациентов с септическим шоком [140,141,142]. Оптимально определять объем инфузионной терапии индивидуально с учетом локализации очага инфекции и структуры полиорганной недостаточности (особенно при ОРДС и пневмонии). Оценка ответа на инфузию с помощью УЗИ-технологий [143,144,145] (и других методов) позволит выбрать оптимальный объем в каждом конкретном случае и избежать перегрузки жидкостью [146,147,148,149].

Для оценки ответа на инфузию могут использоваться различные методы у пациенток на спонтанном дыхании и на ИВЛ (изменение диаметра нижней полой вены, тест пассивного поднятия ног (PLR) и т.д.), но следует учитывать, что ЦВД и ДЗЛА имеют очень низкую информативность для планирования объема инфузионной терапии. Выбор метода может быть ограничен возможностями медицинской организации [100,147].

Ведущие международные акушерские ассоциации (ACOG, Американский колледж акушеров и гинекологов; RANZCOG, Королевский австралийский и новозеландский колледж

¹ Письмо Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения от 8 августа 2013 г. № 02И-892/13 “О новых данных по безопасности лекарственных препаратов гидроксипроксиэтилкрахмала”

акушеров и гинекологов; RCOG, Королевский колледж акушеров и гинекологов; RCPI, Королевский колледж врачей Ирландии Институт акушеров и гинекологов; SMFM, Общество медицины матери и плода; SOMANZ, Общество акушерской медицины Австралии и Новой Зеландии; ВОЗ) [117] поддерживают применение кристаллоидов для стартовой инфузионной терапии септического шока.

При отсутствии эффекта от введения кристаллоидов может быть использована инфузия 5% раствора альбумина** при отсутствии эффекта от других мероприятий по стабилизации гемодинамики [150,151].

- **Рекомендация 6.** У беременных женщин, рожениц и родильниц в течение первого часа после диагностики септического шока при сохраняющейся артериальной гипотонии на фоне инфузионной терапии рекомендуется подключить адрено- и симпатомиметики (альфа-, бета) для повышения тонуса сосудов и стабилизации гемодинамики (УДД -1 УУР - А) [127,152,153,154,155,156,157]

Комментарий. В полном соответствии с механизмом развития дистрибутивного септического шока – снижением тонуса сосудов при отсутствии эффекта от инфузионной терапии 30 мл/кг необходимо подключить адрено- и симпатомиметики (альфа-, бета-) для достижения целевого значения САД более 65 мм рт.ст. Препарат первой линии – норэпинефрин** в дозе 0,1-0,3 мкг/кг/мин (50-100 мкг/мин). К препаратам второй линии относится эпинефрин** в дозе 5-60 мкг/мин, фенилэфрин** в дозе 50-100 мкг болюс (0,1-1,5 мкг/кг/мин) [158,159,160]. Инфузия адрено- и симпатомиметиков (альфа-, бета-) начинается с минимальной дозы. Задержка с началом введения норэпинефрина при развитии септического шока в течение 6 часов увеличивает летальность в 3 раза [161]. Дофамин** в дозах 1-5 мкг/кг мин, 5-15 мкг/кг мин и 20-50 мкг/кг мин используется крайне редко для коррекции гемодинамики при септическом шоке. Дозы вазопрессоров, эквивалентные стартовой дозе норэпинефрина** при септическом шоке представлены в табл. 5 [162,163]. При рефрактерном септическом шоке и потере чувствительности к катехоламинам допустимо использование #терлипрессина** в дозе 1,3 мкг/кг час (20-160 мкг/час).

Таблица 5

Дозы вазопрессоров, эквивалентные стартовой дозе норэпинефрина при септическом шоке

Препарат	Доза	Доза, эквивалентная дозе норэпинефрина
Норэпинефрин**	0,1 мг/кг/мин	0,1 мг/кг/мин
Фенилэфрин**	1 мг/кг/мин	0,1 мг/кг/мин
Эпинефрин**	0,1 мг/кг/мин	0,1 мг/кг/мин

Дофамин**	15 мг/кг/мин	0,1 мг/кг/мин
-----------	--------------	---------------

*При диагностике септического шока на догоспитальном этапе у беременных женщин, рожениц и родильниц допускается применение норэпинефрина** до поступления пациентки в стационар [164,165].*

Вазопрессоры могут вводиться в периферическую вену в течение короткого промежутка времени (менее 6 ч) до обеспечения центрального венозного доступа. Задержка начала введения вазопрессоров и достижения САД 65 мм рт.ст. связана с повышенной смертностью [99,161].

*Ведущие международные акушерские ассоциации (ACOG, Американский колледж акушеров и гинекологов; RANZCOG, Королевский австралийский и новозеландский колледж акушеров и гинекологов; RCOG, Королевский колледж акушеров и гинекологов; RCPI, Королевский колледж врачей Ирландии Институт акушеров и гинекологов; SMFM, Общество медицины матери и плода; SOMANZ, Общество акушерской медицины Австралии и Новой Зеландии; ВОЗ) [117] поддерживают применение норэпинефрина** как препарата первой линии для стабилизации гемодинамики при септическом шоке.*

- **Рекомендация 7.** У беременных женщин, рожениц и родильниц с септическим шоком при сохраняющейся артериальной гипотонии и септической дисфункции миокарда со снижением сердечного выброса на фоне адрено- и симпатомиметиков (альфа-, бета-) рекомендуется применение бета-адреномиметика добутамина гидрохлорида** на фоне норэпинефрина** или инфузию эпинефрина** для увеличения сердечного выброса (УДД - 2, УУР - В) [166,167,168,169,170]

*Комментарий. Септическая дисфункция миокарда признана важным фактором гемодинамической нестабильности при септическом шоке [171]. Она может проявляться в нескольких формах и влиять на оба желудочка через первичное повреждение клеток миокарда [172,173]. Частота септической дисфункции миокарда у пациентов с сепсисом может достигать 30% с более высокой госпитальной летальностью, чем без нее [127,174]. При снижении сердечного индекса менее 2,5 л/мин/м² к терапии подключаются бета-адреномиметик: добутамина гидрохлорид** в дозе 2–20 мкг/кг/мин. Не рекомендуется стремиться увеличить сердечный индекс до супранормальных значений [99,100]. При невозможности использования добутамина гидрохлорида** или потере чувствительности к катехоламинам допустимо использовать препарат группы сердечных гликозидов и негликозидных кардиотонических средств: #левосимендан** в дозе 0,05–0,2 мкг/кг/мин, но его влияние на летальность при септическом шоке не доказано [175,176,177].*

- **Рекомендация 8.** У беременных женщин, рожениц и родильниц с рефрактерным септическим шоком рекомендуется использовать гидрокортизон в дозе 200 мг/сутки (четыре болюсных введения или в виде постоянной инфузии течение суток) (УДД - 2 УУР - В) [178,179,180,181,182,183,184,185,186,187,188].

Комментарий. В ситуации, когда после проведения инфузионной терапии 30 мл/кг и введения вазопрессоров и инотропных препаратов не происходит стабилизации гемодинамики с развитием рефрактерного септического шока к терапии, подключают глюкокортикостероиды: оптимально гидрокортизон** в/в в дозе не более 200 мг/сутки [99,100]. После болюсного введения 50 мг препарат вводится в виде постоянной внутривенной инфузии для предотвращения колебаний уровня глюкозы. Глюкокортикостероиды должны быть отменены как только прекращается ведение вазопрессоров. Глюкокортикостероиды не должны применяться при отсутствии клиники шока.

Во время септического шока сверхактивный иммунный ответ приводит к гипервоспалительному состоянию, вызывая вазодилатацию, гипотензию и снижение доставки кислорода к тканям. Следовательно, благодаря своим противовоспалительным свойствам глюкокортикостероиды являются привлекательным терапевтическим вариантом для лечения сепсис-опосредованной гипотензии. Примечательно, что было показано, что кортикостероиды ингибируют ядерный фактор-кВ, что приводит к снижению продукции интерлейкина (IL)-1, IL-6, IL-8, фактора некроза опухоли (TNF)- α и рецепторов TNF 1 и 2. Оксид азота (NO) является основным медиатором вызванной сепсисом вазодилатации, и было показано, что глюкокортикостероиды ингибируют индукцию NO-синтазу, не влияя на конститутивную продукцию NO. Наряду с их ролью в модуляции иммунной системы глюкокортикостероиды повышают чувствительность к некоторым сосудосуживающим средствам. Хотя точный механизм неизвестен, он, по-видимому, связан с адренергическими рецепторами, поскольку было замечено, что введение глюкокортикостероидов повышает чувствительность к норадреналину у пациентов с септическим шоком и к фенилэфрину в исследованиях на животных. Кроме того, глюкокортикостероиды увеличивают продукцию ангиотензиногена, активность ангиотензинпревращающего фермента и плотность рецепторов ангиотензина I типа, что приводит к повышенной чувствительности к вазоконстрикции, опосредованной ренин-ангиотензин-альдостероновой системой. Глюкокортикостероиды также могут увеличивать активность рецепторов вазопрессина V1, что приводит к дальнейшему сужению сосудов [189].

При рефрактерном септическом шоке активно исследуются препараты, восстанавливающие различными путями тонус сосудов, но пока не вошедшие в рекомендации: кальция хлорид** болюс: 1-2 г, инфузия 20-50 мг/кг/ч, натрия гидрокарбонат** 1-2 мЭкв/кг, метиленовый синий** : болюс 1-2 мг/кг каждые 4-6 ч, инфузия 0,25-1 мг/кг/ч гидроксикобаламин** : 5,0 г, аскорбиновая кислота** : 25 мг/кг каждые 6 ч или 1,5 г каждые 6 ч, тиамин** : 200 мг каждые 12 ч, а также вазопрессина и ангиотензина.

- **Рекомендация 9.** У беременных женщин, рожениц и родильниц после диагностики септического шока рекомендуется проведение респираторной терапии (включая инвазивную ИВЛ) для поддержания SpO_2 более 94% (УДД - 5 УУР - С) [190,191,193] *Комментарий.* Респираторная терапия является стандартным методом лечения шока любой этиологии [194,195,196,197,198,199]. В зависимости от характера поражения легких при сепсисе и септическом шоке (ОРДС, пневмония) и состояния пациентки могут использоваться различные неинвазивные и инвазивные методы респираторной терапии: от ингаляции кислорода до ИВЛ. Обсуждение положительных и отрицательных сторон методов респираторной терапии отражено в других многочисленных руководствах. [26,105,106,197,198,199]. Однако септический шок – показание для инвазивной ИВЛ тем более, что при санации очага инфекции будет использована общая анестезия с ИВЛ и затем ИВЛ продолжена в послеоперационном периоде.

- **Рекомендация 10.** У беременных женщин, рожениц и родильниц с септическим шоком при оперативном вмешательстве по санации очага инфекции рекомендуется использовать общую анестезию с ИВЛ (УДД – 5, УУР - С) [200,201,202,203]

Комментарий. Общая анестезия с высокой вероятностью потребуется при родоразрешении и других операциях у пациентки с сепсисом и септическим шоком – септический шок является показанием для проведения ИВЛ в периоперационном периоде. Принципы общей анестезии у акушерского пациента должны соблюдаться, а у пациентки с гемодинамической нестабильностью и шоком кетамин и фентанил являются препаратами выбора. При необходимости окситоцин следует вводить с использованием инфузионного насоса в течение 5 минут, чтобы избежать гемодинамической нестабильности [204]. Послеоперационную анальгезию следует поддерживать парацетамолом и опиоидами. Нестероидные противовоспалительные препараты противопоказаны, потому что у пациенток с сепсисом и септическим шоком нарушена почечная функция и система гемостаза, и они могут маскировать проявления инвазивной стрептококковой инфекции, что приводит к задержке лечения. Методы нейроаксиальной анестезии при септическом шоке противопоказаны.

3.2. Хирургическое лечение

Рекомендация 11. У беременных женщин, рожениц и родильниц с сепсисом и септическим шоком рекомендуется максимально быстро выявить и обеспечить контроль за очагом инфекции (при возможности – хирургическое лечение в первые 6 часов)) (УДД -1, УУР -А) [112,205,206,207,208,209]

Комментарий. Время до хирургического контроля источника инфекции наряду с адекватной антибактериальной терапией играет важную роль в исходах сепсиса и септического шока [99,100,210], поскольку существует прямое увеличение смертности с каждой 6-часовой задержкой. [211,212,213,214,215]. При вторичном перитоните эмпирическая антибактериальная терапия существенно не повлияла на выживаемость и предполагается, что ранний контроль источника является более определяющим для результата [209].

У пациентов с абдоминальным сепсисом (перфоративные язвы ЖКТ) наблюдалось увеличение на 6 % шансов 90-суточной летальности на каждый час задержки оперативного лечения [216]. Необходимо как можно раньше (оптимально – в первые 6-12 ч) решить главный вопрос в лечении сепсиса и септического шока: своевременная и адекватная санация очага инфекции независимо от того связан ли он с маткой или нет [99,100,205].

При этом вопрос о необходимости удаления матки должен стоять постоянно, поскольку велика вероятность и 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 признаки полиорганной недостаточности.

Следует помнить, что в 40% случаев очаг инфекции не является очевидным, т.е. его можно только предполагать. При решении вопроса об удалении матки или другого оперативного вмешательства необходимо учитывать, что признаков «классического» эндометрита может и не быть. Очень часто в клинической картине преобладают системные проявления, в виде нарастания симптомов полиорганной недостаточности. Недооценка этого фактора и служит причиной задержки с санацией очага инфекции, как основного лечебного мероприятия, определяющего выживаемость пациентки.

Когда необходимо решить вопрос об удалении матки как очага инфекции:

- Помимо матки не выявлено других очагов инфекции, обуславливающих появление и прогрессирование признаков полиорганной недостаточности (снижение АД, олигурия, ОРДС, желтуха, энцефалопатия, ДВС-синдром, тромбоцитопения) и их прогрессирование.
- Диагностированный хориоамнионит с прогрессированием полиорганной

недостаточности.

– Рост уровня биомаркеров (уровень лактата, прокальцитонина, С-реактивного белка, пресепсина и др.), в совокупности с клиникой прогрессирования критического состояния.

– Антенатальная гибель плода на фоне инфекционного процесса любой локализации.

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.) – это может служить показанием для родоразрешения, но не для удаления матки.

– Не прогрессирует полиорганная недостаточность – системные проявления септического процесса.

– Нет клиники септического шока (но и наличие септического шока - показание для родоразрешения, а при верифицированном и санированном очаге инфекции другой локализации – не показание для удаления матки).

– Не прогрессирует воспалительная реакция, что свидетельствует об эффективности интенсивной терапии.

– Не увеличены биомаркеры сепсиса.

– Живой плод.

Решение вопроса о гистерэктомии должно проводиться коллегиально!

3.3 Иное лечение

В формате данных методических рекомендаций, рассматривающих только стартовую, начальную (первые 12 часов) терапию септического шока мы не касаемся всего многообразия методов интенсивной терапии сепсиса и септического шока, которые отражены в других руководствах и рассматривающих подробно дальнейшую поддерживающую терапию [99,100]:

- Профилактика ВТЭО.
- Почечная заместительная терапия.
- Компоненты крови.
- Нутритивная поддержка.
- Седация, аналгезия, миоплегия.
- Профилактика стресс-язв ЖКТ (ингибиторы протонной помпы).
- ЭКМО.
- Сорбционные технологии (цитокинов, эндотоксина)
- Коррекция ДВС-синдрома и сепсис-индуцированной коагулопатии.

- Коррекция иммунных нарушений.

Безусловно, если стартовая начальная терапия септического шока в акушерстве должна начинаться немедленно после диагностики – в акушерских и гинекологических стационарах, то дальнейшая поддерживающая терапия должна проводиться в отделениях анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии, располагающими широким спектром современных методов интенсивной терапии.

4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов

Медицинская реабилитация пациенток, перенесших сепсис и септический шок должна начинаться еще на этапе пребывания в ОРИТ², а в дальнейшем проводится в профильных гинекологических, хирургических и терапевтических отделениях в соответствии с нормативными документами³. В руководстве 2021 г. Surviving Sepsis Campaign у взрослых, переживших сепсис или септический шок рекомендуется оценка и последующее наблюдение за физическими, когнитивными и эмоциональными проблемами после выписки из больницы. Предлагается взрослых, переживших сепсис или септический шок направлять в программу наблюдения за посткритическим заболеванием, если она доступна. Взрослых, переживших сепсис или септический шок, получающих искусственную вентиляцию легких в течение более 48 ч или пребывание в отделении интенсивной терапии в течение более 72 ч предлагается направлять в программу реабилитации после госпитализации [99].

5. Профилактика септического шока в акушерстве и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

Основная профилактика септического шока в акушерстве заключается в соблюдении санитарно-эпидемиологических требований и профилактике гнойно-септической заболеваемости в целом⁴. Профилактическое применение антибактериальных препаратов в

² Методические рекомендации Минздрава РФ «Реабилитация в отделении реанимации и интенсивной терапии (РеабИТ)»-2022-88 с.

³ Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 31.07.2020 № 788н "Об утверждении Порядка организации медицинской реабилитации взрослых" (Зарегистрирован 25.09.2020 № 60039)

⁴ Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 24.12.2020 N 44 Об утверждении санитарных правил СП 2.1.3678-20 Санитарно-эпидемиологические требования к эксплуатации помещений, зданий, сооружений, оборудования и транспорта, а также условиям деятельности хозяйствующих субъектов, осуществляющих продажу товаров, выполнение работ или оказание услуг (Зарегистрировано в Минюсте

акушерстве отражено в клинических рекомендациях Министерства здравоохранения Российской Федерации, размещенных в Рубрикаторе клинических рекомендаций (<https://cr.minzdrav.gov.ru/>): «КР331_1. Преждевременные роды», «КР 639_1. Роды одноплодные, родоразрешение путем кесарева сечения», «КР636_1. Роды одноплодные, самопроизвольное родоразрешение в затылочном предлежании (нормальные роды)», «КР638_1. Многоплодная беременность», «КР670_1. Выкидыш (самопроизвольный аборт)», «КР721_1. Привычный выкидыш», «КР719_1. Инфекция мочевых путей при беременности», «КР288_1. Нормальная беременность». Этот вопрос также рассмотрен в руководствах ВОЗ [217,218,219,220] и American College of Obstetricians and Gynecologists [221,222]. В формате данных методических рекомендаций мы только приводим современные рекомендации по профилактическому применению антибиотиков без детализации УДД и УУР.

- Не рекомендуется плановая антибиотикопрофилактика во втором или третьем триместре для всех женщин с целью снижения инфекционной заболеваемости.
- Не рекомендуется рутинное введение антибиотиков женщинам с преждевременными родами с интактными плодными оболочками.
- Рекомендуется интранатальное введение антибиотиков женщинам с колонизацией стрептококка группы В для профилактики ранней неонатальной инфекции.
- Рекомендуется назначение антибиотика женщинам с преждевременным дородовым разрывом плодных оболочек.
- Не рекомендуется рутинное введение антибиотиков женщинам с предродовым разрывом плодных оболочек в (или приближающемся) сроке родов.
- Не рекомендуется рутинное введение антибиотиков женщинам с окрашиванием околоплодных вод меконием.
- Регулярная антибиотикопрофилактика рекомендуется женщинам, перенесшим ручное удаление плаценты.
- Плановая антибиотикопрофилактика рекомендуется женщинам, перенесшим оперативные вагинальные роды.
- Регулярная антибиотикопрофилактика рекомендуется женщинам с разрывом промежности третьей или четвертой степени.
- Регулярная антибиотикопрофилактика не рекомендуется женщинам с эпизиотомией.
- Плановая антибиотикопрофилактика не рекомендуется женщинам с неосложненными вагинальными родами.

России 30.12.2020 N 61953) IV. Санитарно-эпидемиологические требования к эксплуатации помещений, зданий, сооружений при осуществлении деятельности хозяйствующими субъектами, оказывающими медицинские услуги

– Профилактика антибиотиками рекомендуется женщинам, проходящим плановое или экстренное кесарево сечение. Для кесарева сечения профилактические антибиотики следует назначать за 30-60 мин до разреза кожи, а не интраоперационно после пережатия пуповины.

6. Организация оказания медицинской помощи пациенткам с септическим шоком в акушерстве

Медицинская помощь оказывается медицинскими организациями и классифицируется по видам, условиям и форме оказания такой помощи. К видам медицинской помощи беременным женщинам, роженицам и родильницам с сепсисом и септическим шоком относятся: специализированная, в том числе высокотехнологичная, медицинская помощь и скорая, в том числе скорая специализированная, медицинская помощь. Медицинская помощь может оказываться в следующих условиях: стационарно (в условиях, обеспечивающих круглосуточное медицинское наблюдение и лечение).

Формой оказания медицинской помощи беременным женщинам, роженицам и родильницам с сепсисом и септическим шоком является экстренная - медицинская помощь, оказываемая при внезапных острых заболеваниях, состояниях, обострении хронических заболеваний, представляющих угрозу жизни пациентки.⁵

Беременные женщины, роженицы и родильницы с сепсисом и септическим шоком требуют проведения мероприятий по реанимации и интенсивной терапии, а также консультирования и дальнейшего мониторинга состояния пациентки в акушерском дистанционном консультативном центре⁶.

7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход септического шока в акушерстве)

К основным факторам, влияющим на исход септического шока в акушерстве можно отнести:

- Поздняя диагностика сепсиса и септического шока.
- Позднее назначение антибактериальных препаратов.
- Позднее назначение вазопрессоров при клинике септического шока.
- Поздняя санация очага инфекции (более 6 ч).
- Вовлечение более четырех систем в структуру полиорганной недостаточности (вероятность смерти при сепсисе и количество вовлеченных органов: 0 - 9%, 1 -22%, 2 -38%, 3 - 69%, 4 или более - 83%) [223].
- Соматическая патология в стадии суб – или декомпенсации

⁵ Федеральный закон от 21.11.2011 N 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»

⁶ Приказ Министерства здравоохранения РФ от 20 октября 2020 г. N 1130н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю "акушерство и гинекология". Зарегистрировано в Минюсте РФ 12 ноября 2020 г.

- Хронические очаги инфекции
- Иммуносупрессивное состояние.
- Присоединение инвазивного кандидоза.
- Присоединение сепсис-индуцированной коагулопатии и кровопотеря.
- Полирезистентный возбудитель инфекции.

Критерии оценки качества медицинской помощи

Критерии (индикаторы) оценки качества медицинской помощи, оказанной пациентке с септическим шоком в акушерстве

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
1.	У беременных женщин, рожениц и родильниц при подозрении на сепсис для оценки вероятности неблагоприятного исхода использована модифицированная для акушерства шкала Quick Sequential Organ Failure Assessment (qSOFA)	3	B
2.	У беременных женщин, рожениц и родильниц диагностика и оценка степени тяжести полиорганной недостаточности при сепсисе и септическом шоке проведена по шкале «Sequential Organ Failure Assessment» (SOFA) или по модифицированной шкале SOFA в акушерстве	1	A
3.	У беременных женщин, рожениц и родильниц с сепсисом и септическим шоком в течение первого часа начата терапия антибиотиком (одним или двумя препаратами) широкого спектра действия	1	A
4.	У беременных женщин, рожениц и родильниц с сепсисом и септическим шоком начата внутривенная инфузия кристаллоидов из стартового расчета не менее 30 мл/кг в течение первых 3 ч после начала лечения	1	A
5.	У беременных женщин, рожениц и родильниц в течение первого часа после диагностики септического шока при сохраняющейся артериальной гипотонии на фоне инфузионной терапии подключены вазопрессоры: адрено- и симпатомиметики (альфа-, бета-) - норэпинефрин	1	A
6.	У беременных женщин, рожениц и родильниц с септическим шоком при сохраняющейся артериальной гипотонии и септической дисфункции миокарда со снижением сердечного выброса на фоне адрено- и симпатомиметиков (альфа-, бета-) применен бета-адреномиметика добутамина гидрохлорида на фоне норэпинефрина или инфузия эпинефрина	2	B

7.	У беременных женщин, рожениц и родильниц с рефрактерным септическим шоком применены глюкокортикостероиды	2	B
8.	У беременных женщин, рожениц и родильниц после диагностики септического шока обеспечена респираторная терапия для поддержания SpO ₂ более 94%	5	C
9.	У беременных женщин, рожениц и родильниц с сепсисом и септическим шоком обеспечен контроль за очагом инфекции (при возможности – хирургическое лечение в первые 6 часов))	1	A
10.	У беременных женщин, рожениц и родильниц с септическим шоком при оперативном вмешательстве по санации очага инфекции использована общая анестезия с ИВЛ	5	C

Список литературы

1. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016 Feb 23;315(8):801-10. <http://doi:10.1001/jama.2016.0287>
2. Cecconi M, De Backer D, Antonelli M, Beale R, et al. Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine. Intensive Care Med. 2014 Dec;40(12):1795-815. <http://doi:10.1007/s00134-014-3525-z>.
3. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. Chest. 1992 Jun;101(6):1644-55. <http://doi:10.1378/chest.101.6.1644>.
4. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, et al. International Sepsis Definitions Conference. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. Intensive Care Med. 2003 Apr;29(4):530-8. <http://doi:10.1007/s00134-003-1662-x>.
5. World Health Organization. Statement on maternal sepsis. Geneva: WHO; 2017. Accessed 20 Feb 2017.
6. Bowyer L, Robinson HL, Barrett H, Crozier TM, et al. SOMANZ guidelines for the investigation and management sepsis in pregnancy. Aust N Z J Obstet Gynaecol. 2017 Oct;57(5):540-551. <http://doi:10.1111/ajo.12646>.
7. Bonet M, Nogueira Pileggi V, Rijken MJ, et al. Towards a consensus definition of maternal sepsis: results of a systematic review and expert consultation. Reprod Health. 2017 May 30;14(1):67. <http://doi:10.1186/s12978-017-0321-6>.
8. Dudley DJ, Witkin SS, Muin DA, Abdel-Fattah S, Thorp JM. Infection during pregnancy: Continued challenges into the 21st century. BJOG. 2022 Jan;129(2):177-178. <http://doi:10.1111/1471-0528.16988>.
9. Committee Opinion No. 712: Intrapartum Management of Intraamniotic Infection. Obstet Gynecol. 2017 Aug;130(2):e95-e101. <http://doi:10.1097/AOG.0000000000002236>.
10. Burlinson CEG, Sirounis D, Walley KR, Chau A. Sepsis in pregnancy and the puerperium. Int J Obstet Anesth. 2018 Nov;36:96-107. <http://doi:10.1016/j.ijoa.2018.04.010>.
11. Cordioli RL, Cordioli E, Negrini R, Silva E. Sepsis and pregnancy: do we know how to treat this situation? Rev Bras Ter Intensiva. 2013 Oct-Dec;25(4):334-44. <http://doi:10.5935/0103-507X.20130056>.
12. Knowles SJ, O'Sullivan NP, Meenan AM, Hanniffy R, Robson M. Maternal sepsis

- incidence, aetiology and outcome for mother and fetus: a prospective study. *BJOG*. 2015 Apr;122(5):663-71. <http://doi:10.1111/1471-0528.12892>.
13. Kendle AM, Louis J. Recognition and Treatment of Sepsis in Pregnancy. *J Midwifery Womens Health*. 2018 May;63(3):347-351. <http://doi:10.1111/jmwh.12740>.
 14. Global Maternal and Neonatal Sepsis Initiative Working Group. Electronic address: bonetm@who.int. The Global Maternal and Neonatal Sepsis Initiative: a call for collaboration and action by 2030. *Lancet Glob Health*. 2017 Apr;5(4):e390-e391. [http://doi:10.1016/S2214-109X\(17\)30020-7](http://doi:10.1016/S2214-109X(17)30020-7).
 15. WHO Global Maternal Sepsis Study (GLOSS) Research Group. Frequency and management of maternal infection in health facilities in 52 countries (GLOSS): a 1-week inception cohort study. *Lancet Glob Health*. 2020 May;8(5):e661-e671. [http://doi:10.1016/S2214-109X\(20\)30109-1](http://doi:10.1016/S2214-109X(20)30109-1).
 16. Shields A, de Assis V, Halscott T. Top 10 Pearls for the Recognition, Evaluation, and Management of Maternal Sepsis. *Obstet Gynecol*. 2021;138(2):289-304. <http://doi:10.1097/AOG.0000000000004471>
 17. Barantsevich N, Barantsevich E. Diagnosis and Treatment of Invasive Candidiasis. *Antibiotics (Basel)*. 2022 May 26;11(6):718. doi: 10.3390/antibiotics11060718.
 18. Jacobi J. The pathophysiology of sepsis-2021 update: Part 1, immunology and coagulopathy leading to endothelial injury. *Am J Health Syst Pharm*. 2022 Feb 18;79(5):329-337. <http://doi:10.1093/ajhp/zxab380>.
 19. Jacobi J. The pathophysiology of sepsis - 2021 update: Part 2, organ dysfunction and assessment. *Am J Health Syst Pharm*. 2022 Mar 7;79(6):424-436. <http://doi:10.1093/ajhp/zxab393>.
 20. Weil MH, Shubin H. Proposed reclassification of shock states with special reference to distributive defects. *Adv Exp Med Biol*. 1971 Oct;23(0):13-23. doi: 10.1007/978-1-4615-9014-9_3.
 21. Narayan S, Petersen TL. Uncommon Etiologies of Shock. *Crit Care Clin*. 2022 Apr;38(2):429-441. <http://doi:10.1016/j.ccc.2021.11.009>
 22. Vincent JL, De Backer D. Circulatory shock. *N Engl J Med*. 2013 Oct 31;369(18):1726-34. <http://doi:10.1056/NEJMra1208943>.
 23. Standl T, Annecke T, Cascorbi I, Heller AR, et al. The Nomenclature, Definition and Distinction of Types of Shock. *Dtsch Arztebl Int*. 2018 Nov 9;115(45):757-768. doi: 10.3238/arztebl.2018.0757.
 24. Donders G, Greenhouse P, Donders F, Engel U, et al. Genital Tract GAS Infection ISIDOG Guidelines. *J Clin Med*. 2021 May 10;10(9):2043. <http://doi:10.3390/jcm10092043>.
 25. Jentzer JC, Vallabhajosyula S, Khanna AK, Chawla LS, et al. Management of Refractory Vasodilatory Shock. *Chest*. 2018 Aug;154(2):416-426. <http://doi:10.1016/j.chest.2017.12.021>.
 26. Bakker J, Kattan E, Annane D, Castro R, et al. Current practice and evolving concepts in septic shock resuscitation. *Intensive Care Med*. 2022 Feb;48(2):148-163. <http://doi:10.1007/s00134-021-06595-9>.
 27. De Backer D, Ricottilli F, Ospina-Tascón GA. Septic shock: a microcirculation disease. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2021 Apr 1;34(2):85-91. <http://doi:10.1097/ACO.0000000000000957>.
 28. *Handbook of Sepsis*/ Ed. W. Joost Wiersinga, C. W. Seymour - Springer International Publishing - 2018 -267 p. (eBook) <https://doi.org/10.1007/978-3-319-73506-1>
 29. *Sepsis Management in Resource-limited Settings* /Ed. A.M. Dondorp, M.W. Dünser, M.J. Schultz, Springer Nature Switzerland AG -2019-216 p. (eBook) <https://doi.org/10.1007/978-3-030-03143-5>
 30. *Sepsis / Third Edition*, Ed.G.Ortiz-Ruiz, C. Dueñas-Castell, Springer Science+Business Media LLC -2018-171 p. (eBook) <https://doi.org/10.1007/978-1-4939-7334-7>
 31. World Health Assembly. Improving the prevention, diagnosis and clinical management of sepsis. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2017. http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA70/A70_R7-en.pdf (accessed Sept 27, 2019).
 32. Lawrence ER, Klein TJ, Beyuo TK. Maternal Mortality in Low and Middle-Income Countries. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2022 Dec;49(4):713-733. doi: 10.1016/j.ogc.2022.07.001

33. Filippi V, Chou D, Ronsmans C, Graham W, et al.. Reproductive, Maternal, Newborn, and Child Health: Disease Control Priorities, Third Edition (Volume 2). Washington (DC): The International Bank for Reconstruction and Development / The World Bank; 2016 Apr 5. Chapter 3.
34. Say L, Chou D, Gemmill A, Tunçalp Ö, et al. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. *Lancet Glob Health*. 2014 Jun;2(6):e323-33. [http://doi:10.1016/S2214-109X\(14\)70227-X](http://doi:10.1016/S2214-109X(14)70227-X)
35. Woodd SL, Montoya A, Barreix M, Pi L, Calvert C. et al. Incidence of maternal peripartum infection: A systematic review and meta-analysis. *PLoS Med*. 2019 Dec 10;16(12):e1002984. <http://doi:10.1371/journal.pmed.1002984>
36. Chen L, Wang Q, Gao Y, Zhang J, et al. The global burden and trends of maternal sepsis and other maternal infections in 204 countries and territories from 1990 to 2019. *BMC Infect Dis*. 2021 Oct 18;21(1):1074. <http://doi:10.1186/s12879-021-06779-0>.
37. Rigouzzo A, Tessier V, Jonard M, Laplace JP; pour le Comité National d'Experts sur la Mortalité Maternelle. Mortalité maternelle par infection en France 2013–2015 Maternal deaths due to infections in France 2013-2015. *Gynecol Obstet Fertil Senol*. 2021 Jan;49(1):53-59. French. <http://doi:10.1016/j.gofs.2020.11.010>.
38. Leitao S, Manning E, Greene RA, Corcoran P; Maternal Morbidity Advisory Group*. Maternal morbidity and mortality: an iceberg phenomenon. *BJOG*. 2022 Feb;129(3):402-411. <http://doi:10.1111/1471-0528.16880>.
39. Hellmeyer L, Zinn-Kirchner Z, Königbauer JT. Maternal mortality in the city of Berlin: consequences for perinatal healthcare. *J Perinat Med*. 2021 Dec 31. doi: 10.1515/jpm-2021-0604.
40. García-Tizón Larroca S, Amor Valera F, Ayuso Herrera E, Cueto Hernandez I, et al. Human Development Index of the maternal country of origin and its relationship with maternal near miss: A systematic review of the literature. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2020 Apr 16;20(1):224. <http://doi:10.1186/s12884-020-02901-3>.
41. Hughes BL. Group A Streptococcus puerperal sepsis: an emerging obstetric infection? *BJOG*. 2019 Jan;126(1):54. <http://doi:10.1111/1471-0528.15485>.
42. Morgan M. Challenging infections in pregnancy. *Obstet Gynaecol Reprod Med*. 2020 Sep;30(9):289-297. <http://doi:10.1016/j.ogrm.2020.06.005>.
43. Heitkamp A, Seinstra J, van den Akker T, Vollmer L, et al. A district-wide population-based descriptive study of emergency peripartum hysterectomy in a middle-income country. *Int J Gynaecol Obstet*. 2019 Jul;146(1):103-109. <http://doi:10.1002/ijgo.12837>.
44. Escobar MF, Echavarría MP, Zambrano MA, Ramos I, Kusanovic JP. Maternal sepsis. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2020 Aug;2(3):100149. <http://doi:10.1016/j.ajogmf.2020.100149>.
45. Morocho JP, Martínez AF, Cevallos MM, Vasconez-Gonzalez J, et al.. Prolonged Capillary Refilling as a Predictor of Mortality in Patients With Septic Shock. *J Intensive Care Med*. 2022 Mar;37(3):423-429. <http://doi:10.1177/08850666211003507>
46. de Oliveira VM, Moraes RB, Stein AT, Wendland EM. Accuracy of C – Reactive protein as a bacterial infection marker in critically immunosuppressed patients: A systematic review and meta-analysis. *J Crit Care*. 2017 Dec;42:129-137. <http://doi.org/10.1016/j.jcrc.2017.07.025>
47. Oben AG, Johnson BM, Tita ATN, Andrews WW, et al. A systematic review of biomarkers associated with maternal infection in pregnant and postpartum women. *Int J Gynaecol Obstet*. 2021 May 17. <http://doi:10.1002/ijgo.13747>.
48. Ehler J, Busjahn C, Schürholz T. Welche Biomarker zu Diagnosestellung und Steuerung der antiinfektiven Therapie bei Sepsis? Which biomarkers for diagnosis and guidance of antiinfection treatment in sepsis?. *Anaesthesist*. 2022 Jan;71(1):3-11. German. <http://doi:10.1007/s00101-021-01067-7>.
49. Kondo Y, Umemura Y, Hayashida K, Hara Y, Aihara M, Yamakawa K. Diagnostic value of procalcitonin and presepsin for sepsis in critically ill adult patients: a systematic review and meta-analysis. *J Intensive Care*. 2019 Apr 15;7:22. <http://doi:10.1186/s40560-019-0374-4>.
50. Levy MM, Evans LE, Rhodes A. The Surviving Sepsis Campaign Bundle: 2018 Update. *Crit Care Med*. 2018 Jun;46(6):997-1000 . <http://doi.org/10.1097/CCM.00000000000003119>

51. Dockree S, O'Sullivan J, Shine B, James T, Vatish M. How should we interpret lactate in labour? A reference study. *BJOG*. 2022 Dec;129(13):2150-2156. doi: 10.1111/1471-0528.17264.
52. Vardon-Bounes F, Ruiz S, Gratacap MP, Garcia C, et al. Platelets Are Critical Key Players in Sepsis. *Int J Mol Sci*. 2019 Jul 16;20(14). pii: E3494. <http://doi.org/10.3390/ijms20143494>
53. Assinger A, Schrottmaier WC, Salzmann M, Rayes J. Platelets in Sepsis: An Update on Experimental Models and Clinical Data. *Front Immunol*. 2019 Jul 17;10:1687. <http://doi.org/10.3389/fimmu.2019.016>
54. Jonsson AB, Rygård SL, Hildebrandt T, Perner A. et al. Thrombocytopenia in intensive care unit patients: A scoping review. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2021 Jan;65(1):2-14. <http://doi:10.1111/aas.13699>.
55. Alenazy H, Alghamdi A, Pinto R, Daneman N. Candida colonization as a predictor of invasive candidiasis in non-neutropenic ICU patients with sepsis: A systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis*. 2021 Jan;102:357-362. <http://doi:10.1016/j.ijid.2020.10.092>.
56. Mathur S, Pillenahalli Maheshwarappa R, Fouladirad S, Metwally O, et al. Emergency Imaging in Pregnancy and Lactation. *Can Assoc Radiol J*. 2020 Mar 11;846537120906482. <http://doi:10.1177/0846537120906482>.
57. Wang PS, Rodgers SK, Horrow MM. Ultrasound of the First Trimester. *Radiol Clin North Am*. 2019 May;57(3):617-633. <http://doi:10.1016/j.rcl.2019.01.006>.
58. Arnold MJ, Jonas CE, Carter RE. Point-of-Care Ultrasonography. *Am Fam Physician*. 2020 Mar 1;101(5):275-285.
59. Tirada N, Dreizin D, Khati NJ, Akin EA, et al. Imaging Pregnant and Lactating Patients. *Radiographics*. 2015 Oct;35(6):1751-65. <http://doi:10.1148/rg.2015150031>.
60. Taylor C, Ellett L, Hiscock R, Mooney S. Hysteroscopic management of retained products of conception: A systematic review. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2021 Nov 9. <http://doi:10.1111/ajo.13455>
61. Gkrozou F, Tsonis O, Dimitriou E, Paschopoulos M. In women with chronic or subclinical endometritis is hysteroscopy suitable for setting the diagnosis? A systematic review. *J Obstet Gynaecol Res*. 2020 Sep;46(9):1639-1650. <http://doi:10.1111/jog.14360>.
62. Trauzeddel RF, Nordine M, Groesdonk HV, Michels G, et al.. Perioperative Optimierung mittels auf die Hämodynamik fokussierter Echokardiographie bei Hochrisikopatienten – eine Praxisanleitung [Perioperative optimization using hemodynamically focused echocardiography in high-risk patients-A practice guide]. *Anaesthesist*. 2021 Sep;70(9):772-784. German. <http://doi:10.1007/s00101-021-00934-7>
63. Mervak BM, Altun E, McGinty KA, Hyslop WB, et al. MRI in pregnancy: Indications and practical considerations. *J Magn Reson Imaging*. 2019 Mar;49(3):621-631. <http://http://doi:10.1002/jmri.26317>.
64. Ray JG, Vermeulen MJ, Bharatha A, Montanera WJ, et al. Association Between MRI Exposure During Pregnancy and Fetal and Childhood Outcomes. *JAMA*. 2016 Sep 6;316(9):952-61. <http://doi:10.1001/jama.2016.12126>.
65. Chartier AL, Bouvier MJ, McPherson DR, Stepenosky JE, et al. The Safety of Maternal and Fetal MRI at 3 T. *AJR Am J Roentgenol*. 2019 Nov;213(5):1170-1173. <http://doi:10.2214/AJR.19.21400>.
66. Puac P, Rodríguez A, Vallejo C, Zamora CA, et al. Safety of Contrast Material Use During Pregnancy and Lactation. *Magn Reson Imaging Clin N Am*. 2017 Nov;25(4):787-797. <http://doi:10.1016/j.mric.2017.06.010>.
67. Rocha APC, Carmo RL, Melo RFQ, Vilela DN, Leles-Filho OS, Costa-Silva L. Imaging evaluation of nonobstetric conditions during pregnancy: what every radiologist should know. *Radiol Bras*. 2020;53(3):185-194. <http://doi:10.1590/0100-3984.2019.0059>
68. Tirada N, Dreizin D, Khati NJ, Akin EA, Zeman RK. Imaging Pregnant and Lactating Patients. *Radiographics*. 2015;35(6):1751-1765. <http://http://doi:10.1148/rg.2015150031>
69. Shafik S, Mallick S, Fogel J, Tetrokalashvili M, Hsu CD. The utility of systemic inflammatory response syndrome (SIRS) for diagnosing sepsis in the immediate postpartum period. *J Infect*

- Public Health. 2019 Nov-Dec;12(6):799-802. <http://doi:10.1016/j.jiph.2019.04.003>.
70. Champagne HA, Garabedian MJ. Routine Screening for Sepsis in an Obstetric Population: Evaluation of an Improvement Project. *Perm J*. 2020 Nov;24:1-10. <http://doi:10.7812/TPP/19.232>.
 71. Bauer ME, Bauer ST, Rajala B, MacEachern MP, Polley LS, Childers D, Aronoff DM. Maternal physiologic parameters in relationship to systemic inflammatory response syndrome criteria: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol*. 2014 Sep;124(3):535-541. <http://doi:10.1097/AOG.0000000000000423>
 72. Rojas-Suarez J, Paternina-Caicedo A, Miranda J, Cuello M, et al. New obstetric systemic inflammatory response syndrome criteria for early identification of high-risk of sepsis in obstetric patients. *J Perinat Med*. 2021 Jul 16;49(9):1096-1102. <http://doi:10.1515/jpm-2021-0135>.
 73. Bauer ME, Housey M, Bauer ST, Behrmann S, et al. Risk Factors, Etiologies, and Screening Tools for Sepsis in Pregnant Women: A Multicenter Case-Control Study. *Anesth Analg*. 2019 Dec;129(6):1613-1620. <http://doi:10.1213/ANE.0000000000003709>.
 74. Shankar-Hari M, Phillips GS, Levy ML, Seymour CW, et al; Sepsis Definitions Task Force. Developing a New Definition and Assessing New Clinical Criteria for Septic Shock: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016 Feb 23;315(8):775-87. doi: 10.1001/jama.2016.0289.
 75. Serafim R, Gomes JA, Salluh J, Póvoa P. A Comparison of the Quick-SOFA and Systemic Inflammatory Response Syndrome Criteria for the Diagnosis of Sepsis and Prediction of Mortality: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Chest*. 2018 Mar;153(3):646-655. <http://doi:10.1016/j.chest.2017.12.015>.
 76. Sparks R, Harada A, Chavada R, Trethewy C. Comparison of different sepsis scoring systems and pathways: qSOFA, SIRS, Shapiro criteria and CEC SEPSIS KILLS pathway in bacteraemic and non-bacteraemic patients presenting to the emergency department. *BMC Infect Dis*. 2022 Jan 22;22(1):76. <http://doi:10.1186/s12879-022-07070-6>.
 77. Franchini S, Scarallo L, Carlucci M, Cabrini L, Tresoldi M. SIRS or qSOFA? Is that the question? Clinical and methodological observations from a meta-analysis and critical review on the prognostication of patients with suspected sepsis outside the ICU. *Intern Emerg Med*. 2019 Jun;14(4):593-602. <http://doi:10.1007/s11739-018-1965-0>.
 78. Wulff A, Montag S, Marschollek M, Jack T. Clinical Decision-Support Systems for Detection of Systemic Inflammatory Response Syndrome, Sepsis, and Septic Shock in Critically Ill Patients: A Systematic Review. *Methods Inf Med*. 2019 Dec;58(S 02):e43-e57. <http://doi:10.1055/s-0039-1695717>.
 79. Abutheraa N, Grant J, Mullen AB. Sepsis scoring systems and use of the Sepsis six care bundle in maternity hospitals. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2021 Jul 23;21(1):524. <http://doi:10.1186/s12884-021-03921-3>.
 80. Cagino SG, Burke AA, Letner DR, Leizer JM, Zelig CM. Quick Sequential Organ Failure Assessment: Modifications for Identifying Maternal Morbidity and Mortality in Obstetrical Patients. *Am J Perinatol*. 2022 Jan;39(1):1-7. <http://doi:10.1055/s-0041-1735624>.
 81. Herwanto V, Shetty A, Nalos M, Chakraborty M, et al. Accuracy of Quick Sequential Organ Failure Assessment Score to Predict Sepsis Mortality in 121 Studies Including 1,716,017 Individuals: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Crit Care Explor*. 2019 Sep 17;1(9):e0043. <http://doi:10.1097/CCE.0000000000000043>.
 82. Xiao L, Niu L, Zhang X, Sun C, Liu X, Liu X. A comparison of the infection related critical illness scores for predicting mortality in patients with infection or suspected infection: a network Meta-analysis. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue*. 2021 Oct;33(10):1187-1192. Chinese. <http://doi:10.3760/cma.j.cn121430-20210226-00299>.
 83. Agarwal R, Goyal P, Mohta M, Kar R. Comparison of Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) and Sepsis in Obstetrics Score (SOS) in Women with Pregnancy-Associated Sepsis with Respect to Critical Care Admission and Mortality: A Prospective Observational Study. *J Obstet Gynaecol India*. 2021 Feb;71(1):45-51. <http://doi:10.1007/s13224-020-01375-9>.
 84. Smith V, Kenny LC, Sandall J, Devane D, Noonan M. Physiological track-and-trigger/early

- warning systems for use in maternity care. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021 Sep 13;9(9):CD013276. <http://doi:10.1002/14651858.CD013276.pub2>.
85. Edwards SE, Grobman WA, Lappen JR, Winter C, Fox R, Lenguerrand E, Draycott T. Modified obstetric early warning scoring systems (MOEWS): validating the diagnostic performance for severe sepsis in women with chorioamnionitis. *Am J Obstet Gynecol.* 2015 Apr;212(4):536.e1-8. <http://doi:10.1016/j.ajog.2014.11.007>
 86. Bridwell RE, Carius BM, Long B, Oliver JJ, Schmitz G. Sepsis in Pregnancy: Recognition and Resuscitation. *West J Emerg Med.* 2019 Aug 6;20(5):822-832. <http://doi:10.5811/westjem.2019.6.43369>.
 87. Moore J, Thomson D, Pimentil I, Fekad B, Graham W. Introduction of a modified obstetric early warning system (-MOEWS-) at an Ethiopian referral hospital: a feasibility assessment. *BMJ Open Qual.* 2019 Mar 30;8(1):e000503. <http://doi:10.1136/bmj-oq-2018-000503>
 88. Agarwal R, Yadav RK, Mohta M, Sikka M, Radhakrishnan G. Sepsis in Obstetrics Score (SOS) utility and validation for triaging patients with obstetric sepsis in the emergency department: Evidence from a low income health care setting. *Obstet Med.* 2019 Jun;12(2):90-96. <http://doi:10.1177/1753495X18761522>.
 89. Albright CM, Ali TN, Lopes V, Rouse DJ, Anderson BL. The Sepsis in Obstetrics Score: a model to identify risk of morbidity from sepsis in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2014 Jul;211(1):39.e1-8. <http://doi:10.1016/j.ajog.2014.03.010>.
 90. Isaacs RA, Wee MY, Bick DE, Beake S, Sheppard ZA, Thomas S, Hundley V, Smith GB, van Teijlingen E, Thomas PW; Members of the Modified Obstetric Early Warning Systems Research Group. A national survey of obstetric early warning systems in the United Kingdom: five years on. *Anaesthesia.* 2014 Jul;69(7):687-92. <http://doi:10.1111/anae.12708>
 91. Zuckerwise LC, Lipkind HS. Maternal early warning systems-Towards reducing preventable maternal mortality and severe maternal morbidity through improved clinical surveillance and responsiveness. *Semin Perinatol.* 2017 Apr;41(3):161-165. <http://doi:10.1053/j.semperi.2017.03.005>
 92. Maguire PJ, O'Higgins AC, Power KA, Daly N, McKeating A, Turner MJ. Maternal bacteremia and the Irish maternity early warning system. *Int J Gynaecol Obstet.* 2015 May;129(2):142-5. <http://doi:10.1016/j.ijgo.2014.11.022>.
 93. Nair S, Spring A, Dockrell L, Mac Colgain S. Irish Maternal Early Warning Score. *Ir J Med Sci.* 2020 Feb;189(1):229-235. <http://doi:10.1007/s11845-019-02028-1>.
 94. Escobar MF, Echavarría MP, Zambrano MA, Ramos I, Kusanovic JP. Maternal sepsis. *Am J Obstet Gynecol MFM.* 2020 Aug;2(3):100149. <http://doi:10.1016/j.ajogmf.2020.100149>.
 95. Zou Y, Liao L, Wei Z, Chen Y, et al. A 1-hour Bundle compliance survey of the "Surviving Sepsis Campaign" and its impact on the prognosis of sepsis patients: a multicenter, prospective observational cohort study. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue.* 2021 Jun;33(6):671-675. Chinese. <http://doi:10.3760/cma.j.cn121430-20210408-00520>.
 96. Yang H, Wang W, Li Y, Tian L, Jing M, Hu Y. Application effect of 1-hour bundle in the treatment of patients with sepsis. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue.* 2019 Sep;31(9):1087-1090. Chinese. <http://doi:10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.09.006>.
 97. Briegel J, Möhnle P. Surviving Sepsis Campaign Update 2018: das 1-h-Bundle : Hintergrund zu den neuen Empfehlungen [Surviving Sepsis Campaign update 2018: the 1 h bundle : Background to the new recommendations]. *Anaesthesist.* 2019 Apr;68(4):204-207. German. <http://doi:10.1007/s00101-019-0571-5>.
 98. Kalil AC, Johnson DW, Lisco SJ, Sun J. Early Goal-Directed Therapy for Sepsis: A Novel Solution for Discordant Survival Outcomes in Clinical Trials. *Crit Care Med.* 2017 Apr;45(4):607-614. <http://doi:10.1097/CCM.0000000000002235>.
 99. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Wet al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021. *Crit Care Med.* 2021 Nov 1;49(11):e1063-e1143. <http://doi:10.1097/CCM.0000000000005337>.
 100. Egi M, Ogura H, Yatabe T, Atagi K, et al. The Japanese Clinical Practice Guidelines for

- Management of Sepsis and Septic Shock 2020 (J-SSCG 2020). *Acute Med Surg*. 2021 Aug 26;8(1):e659 [http://doi: 10.1002/ams2.659](http://doi:10.1002/ams2.659).
101. Seymour CW, Gesten F, Prescott HC, Friedrich ME, et al. Time to Treatment and Mortality during Mandated Emergency Care for Sepsis. *N Engl J Med*. 2017 Jun 8;376(23):2235-2244. <http://doi:10.1056/NEJMoa1703058>.
 102. Mixon M, Dietrich S, Floren M, Rogoszewski R, Kane L, Nudell N, Spears L. Time to antibiotic administration: Sepsis alerts called in emergency department versus in the field via emergency medical services. *Am J Emerg Med*. 2021 Jun;44:291-295. <http://doi:10.1016/j.ajem.2020.04.008>
 103. Im Y, Kang D, Ko RE, Lee YJ, et al. Korean Sepsis Alliance (KSA) investigators. Time-to-antibiotics and clinical outcomes in patients with sepsis and septic shock: a prospective nationwide multicenter cohort study. *Crit Care*. 2022 Jan 13;26(1):19. <http://doi:10.1186/s13054-021-03883-0>
 104. Buckman SA, Turnbull IR, Mazuski JE. Empiric Antibiotics for Sepsis. *Surg Infect (Larchmt)*. 2018 Feb/Mar;19(2):147-154. <http://doi:10.1089/sur.2017.282>.
 105. Bassetti M, Rello J, Blasi F, Goossens H, et al.. Systematic review of the impact of appropriate versus inappropriate initial antibiotic therapy on outcomes of patients with severe bacterial infections. *Int J Antimicrob Agents*. 2020 Dec;56(6):106184. <http://doi:10.1016/j.ijantimicag.2020.106184>.
 106. Carrara E, Pfeffer I, Zusman O, Leibovici L, Paul M. Determinants of inappropriate empirical antibiotic treatment: systematic review and meta-analysis. *Int J Antimicrob Agents*. 2018 Apr;51(4):548-553. <http://doi:10.1016/j.ijantimicag.2017.12.013>.
 107. Asner SA, Desgranges F, Schrijver IT, Calandra T. Impact of the timeliness of antibiotic therapy on the outcome of patients with sepsis and septic shock. *J Infect*. 2021 May;82(5):125-134. doi: 10.1016/j.jinf.2021.03.003.
 108. Sterling SA, Miller WR, Pryor J, Puskarich MA, Jones AE. The Impact of Timing of Antibiotics on Outcomes in Severe Sepsis and Septic Shock: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Crit Care Med*. 2015 Sep;43(9):1907-15. doi: 10.1097/CCM.0000000000001142.
 109. Ferrer R, Martin-Loeches I, Phillips G, Osborn TM, et al. Empiric antibiotic treatment reduces mortality in severe sepsis and septic shock from the first hour: results from a guideline-based performance improvement program. *Crit Care Med*. 2014 Aug;42(8):1749-55. doi: 10.1097/CCM.0000000000000330.
 110. Chapman E, Reveiz L, Illanes E, Bonfill Cosp X. Antibiotic regimens for management of intra-amniotic infection. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Dec 19;(12):CD010976. doi: 10.1002/14651858.CD010976.pub2.
 111. Bisarya R, Song X, Salle J, Liu M, et al. Antibiotic Timing and Progression to Septic Shock Among Patients in the ED With Suspected Infection. *Chest*. 2022 Jan;161(1):112-120. doi: 10.1016/j.chest.2021.06.029.
 112. Rüdell H, Thomas-Rüdell DO, Reinhart K, Bach F, et al. MEDUSA study group. Adverse effects of delayed antimicrobial treatment and surgical source control in adults with sepsis: results of a planned secondary analysis of a cluster-randomized controlled trial. *Crit Care*. 2022 Feb 28;26(1):51. doi: 10.1186/s13054-022-03901-9.
 113. Puskarich MA, Trzeciak S, Shapiro NI, Arnold RC, et al. Emergency Medicine Shock Research Network (EMSHOCKNET). Association between timing of antibiotic administration and mortality from septic shock in patients treated with a quantitative resuscitation protocol. *Crit Care Med*. 2011 Sep;39(9):2066-71. doi: 10.1097/CCM.0b013e31821e87ab.
 114. Pacheco LD, Saad AF, Saade GR. A Practical Approach to Antibiotic Use in Critically Ill Obstetric Patients. *Obstet Gynecol*. 2021 Sep 1;138(3):459-465. <http://doi:10.1097/AOG.0000000000004473>.
 115. Kollef MH, Shorr AF, Bassetti M, Timsit JF, Micek ST, Michelson AP, Garnacho-Montero J. Timing of antibiotic therapy in the ICU. *Crit Care*. 2021 Oct 15;25(1):360. <http://doi:10.1186/s13054-021-03787-z>.

116. Bisarya R, Song X, Salle J, Liu M, Patel A, Simpson SQ. Antibiotic Timing and Progression to Septic Shock Among Patients in the ED With Suspected Infection. *Chest*. 2022 Jan;161(1):112-120. <http://doi:10.1016/j.chest.2021.06.029>.
117. Kumar A, Roberts D, Wood KE, Light B, et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit Care Med*. 2006 Jun;34(6):1589-96. <http://http://doi:10.1097/01.CCM.0000217961.75225.E9>
118. Stephens AJ, Chauhan SP, Barton JR, Sibai BM. Maternal Sepsis: A Review of National and International Guidelines. *Am J Perinatol*. 2021 Oct 11. <http://doi:10.1055/s-0041-1736382>.
119. Koren G, Pariente G. Pregnancy- Associated Changes in Pharmacokinetics and their Clinical Implications. *Pharm Res*. 2018 Feb 12;35(3):61. doi: 10.1007/s11095-018-2352-2.
120. The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 2021 51st Ed./ed. Gilbert D.N., Chambers H.F., Saag M.S., Pavia A.T.,Boucher H.W.-2021-308 p.
121. Tsuji BT, Pogue JM, Zavascki AP, Paul M, et al.. International Consensus Guidelines for the Optimal Use of the Polymyxins: Endorsed by the American College of Clinical Pharmacy (ACCP), European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID), Infectious Diseases Society of America (IDSA), International Society for Anti-infective Pharmacology (ISAP), Society of Critical Care Medicine (SCCM), and Society of Infectious Diseases Pharmacists (SIDP). *Pharmacotherapy*. 2019 Jan;39(1):10-39. doi: 10.1002/phar.2209. PMID: 30710469; PMCID: PMC7437259.
122. Kabil G, Frost SA, Hatcher D, Shetty A, Foster J, McNally S. Early fluid bolus in adults with sepsis in the emergency department: a systematic review, meta-analysis and narrative synthesis. *BMC Emerg Med*. 2022 Jan 11;22(1):3. <http://doi:10.1186/s12873-021-00558-5>.
123. Xantus GZ, Allen P, Norman S, Kanizsai PL. Mortality benefit of crystalloids administered in 1-6 hours in septic adults in the ED: systematic review with narrative synthesis. *Emerg Med J*. 2021 Jun;38(6):430-438. <http://doi:10.1136/emered-2020-210298>.
124. Jiang S, Wu M, Lu X, Zhong Y, et al. Is restrictive fluid resuscitation beneficial not only for hemorrhagic shock but also for septic shock?: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2021 Mar 26;100(12):e25143. <http://doi:10.1097/MD.00000000000025143>.
125. Tseng CH, Chen TT, Wu MY, Chan MC, Shih MC, Tu YK. Resuscitation fluid types in sepsis, surgical, and trauma patients: a systematic review and sequential network meta-analyses. *Crit Care*. 2020 Dec 14;24(1):693. <http://doi:10.1186/s13054-020-03419-y>.
126. Meyhoff TS, Møller MH, Hjortrup PB, Cronhjort M, Perner A, Wetterslev J. Lower vs Higher Fluid Volumes During Initial Management of Sepsis: A Systematic Review With Meta-Analysis and Trial Sequential Analysis. *Chest*. 2020 Jun;157(6):1478-1496. <http://doi:10.1016/j.chest.2019.11.050>.
127. Allen JM, Feild C, Shoulders BR, Voils SA. Recent Updates in the Pharmacological Management of Sepsis and Septic Shock: A Systematic Review Focused on Fluid Resuscitation, Vasopressors, and Corticosteroids. *Ann Pharmacother*. 2019 Apr;53(4):385-395. <http://doi:10.1177/1060028018812940>.
128. Ward MA, Kuttub HI, Tuck N, Taleb A, Okut H, Badgett RG. The Effect of Fluid Initiation Timing on Sepsis Mortality: A Meta-Analysis. *J Intensive Care Med*. 2022 Nov;37(11):1504-1511. doi: 10.1177/08850666221118513.
129. Bjerregaard MR, Hjortrup PB, Perner A. Indications for fluid resuscitation in patients with septic shock: Post-hoc analyses of the CLASSIC trial. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2019 Mar;63(3):337-343. doi: 10.1111/aas.13269.
130. Hjortrup PB, Haase N, Wetterslev J, Lange T, et al. Effects of fluid restriction on measures of circulatory efficacy in adults with septic shock. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2017 Apr;61(4):390-398. doi: 10.1111/aas.12862.
131. Tyagi A, Maitra S, Bhattacharjee S. Comparison of colloid and crystalloid using goal-directed fluid therapy protocol in non-cardiac surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Anesth*. 2020 Dec;34(6):865-875. <http://doi:10.1007/s00540-020-02832-5>

132. Lewis SR, Pritchard MW, Evans DJ, Butler AR, et al. Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill people. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Aug 3;8(8):CD000567. <http://doi:10.1002/14651858.CD000567.pub7>.
133. Hammond DA, Lam SW, Rech MA, Smith MN, et al. Balanced Crystalloids Versus Saline in Critically Ill Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Pharmacother*. 2020 Jan;54(1):5-13. <http://doi:10.1177/1060028019866420>.
134. Zhu Y, Guo N, Song M, Xia F, et al. Balanced crystalloids versus saline in critically ill patients: The PRISMA study of a meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2021 Sep 24;100(38):e27203. <http://doi:10.1097/MD.00000000000027203>.
135. Zwager CL, Tuinman PR, de Grooth HJ, Kooter J, et al. Why physiology will continue to guide the choice between balanced crystalloids and normal saline: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2019 Nov 21;23(1):366. <http://doi:10.1186/s13054-019-2658-4>.
136. Zayed YZM, Aburahma AMY, Barbarawi MO, Hamid K, Banifadel MRN, Rashdan L, Bachuwa GI. Balanced crystalloids versus isotonic saline in critically ill patients: systematic review and meta-analysis. *J Intensive Care*. 2018 Aug 17;6:51. <http://doi:10.1186/s40560-018-0320-x>.
137. Liu C, Mao Z, Hu P, Hu X, et al. Fluid resuscitation in critically ill patients: a systematic review and network meta-analysis. *Ther Clin Risk Manag*. 2018 Sep 12;14:1701-1709. <http://doi:10.2147/TCRM.S175080>
138. Dong WH, Yan WQ, Song X, Zhou WQ, Chen Z. Fluid resuscitation with balanced crystalloids versus normal saline in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2022 Apr 18;30(1):28. <http://doi:10.1186/s13049-022-01015-3>.
139. Beran A, Altorok N, Srouf O, Malhas SE, et al. Balanced Crystalloids versus Normal Saline in Adults with Sepsis: A Comprehensive Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med*. 2022 Apr 1;11(7):1971. <http://doi:10.3390/jcm11071971>. 125
140. Meyhoff TS, Hjortrup PB, Wetterslev J, Sivapalan P et al.; CLASSIC Trial Group. Restriction of Intravenous Fluid in ICU Patients with Septic Shock. *N Engl J Med*. 2022 Jun 30;386(26):2459-2470. <http://doi:10.1056/NEJMoa2202707>.
141. Jaehne AK, Rivers EP. Early Liberal Fluid Therapy for Sepsis Patients Is Not Harmful: Hydrophobia Is Unwarranted but Drink Responsibly. *Crit Care Med*. 2016 Dec;44(12):2263-2269. <http://doi:10.1097/CCM.0000000000002145>.
142. Joannes-Boyau O, Le Conte P, Bonnet MP, Cesareo E, et al. Guidelines for the choice of intravenous fluids for vascular filling in critically ill patients, 2021. *Anaesth Crit Care Pain Med*. 2022 Jun;41(3):101058. doi:10.1016/j.accpm.2022.101058.
143. Yuan J, Yang X, Yuan Q, Li M, Chen Y, Dong C. Systematic review of ultrasound-guided fluid resuscitation vs. early goal-directed therapy in patients with septic shock. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue*. 2020 Jan;32(1):56-61. Chinese. <http://doi:10.3760/cma.j.cn121430-20191114-00010>.
144. Zhuang Y, Dai L, Cheng L, Lu J, Pei Y, Wang J. Inferior vena cava diameter combined with lung ultrasound B-line score to guide fluid resuscitation in patients with septic shock. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue*. 2020 Nov;32(11):1356-1360. Chinese. <http://doi:10.3760/cma.j.cn121430-20200611-00463>.
145. Musikatavorn K, Plitawanon P, Lumlertgul S, Narajeenron K, Rojanasartikul D, Tarapan T, Saoraya J. Randomized Controlled Trial of Ultrasound-guided Fluid Resuscitation of Sepsis-Induced Hypoperfusion and Septic Shock. *West J Emerg Med*. 2021 Feb 10;22(2):369-378. <http://doi:10.5811/westjem.2020.11.48571>.
146. Cecconi M, Hernandez G, Dunser M, Antonelli M, et al. Fluid administration for acute circulatory dysfunction using basic monitoring: narrative review and expert panel recommendations from an ESICM task force. *Intensive Care Med*. 2019 Jan;45(1):21-32. <http://doi:10.1007/s00134-018-5415-2>.

147. Weigl W, Adamski J, Onichimowski D, Nowakowski P, Wagner B. Methods of assessing fluid responsiveness in septic shock patients: a narrative review. *Anaesthesiol Intensive Ther.* 2022;54(2):175-183. <http://doi:10.5114/ait.2022.115368>.
148. Megri M, Fridenmaker E, Disselkamp M. Where Are We Heading With Fluid Responsiveness and Septic Shock? *Cureus.* 2022 Apr 3;14(4):e23795. <http://doi:10.7759/cureus.23795>.
149. Jozwiak M, Hamzaoui O, Monnet X, Teboul JL. Fluid resuscitation during early sepsis: a need for individualization. *Minerva Anesthesiol.* 2018 Aug;84(8):987-992. <http://doi:10.23736/S0375-9393.18.12422-9>.
150. Seitz KP, Qian ET, Semler MW. Intravenous fluid therapy in sepsis. *Nutr Clin Pract.* 2022 Jul 8. doi: 10.1002/ncp.10892.
151. Mayerhöfer T, Wiedermann CJ, Joannidis M. Einsatz von Albumin : State of the art [Use of albumin : State of the art]. *Med Klin Intensivmed Notfmed.* 2021 Nov;116(8):655-664. German. doi: 10.1007/s00063-021-00875-4.
152. Carsetti A, Bignami E, Cortegiani A, Donadello K, et al. Good clinical practice for the use of vasopressor and inotropic drugs in critically ill patients: state-of-the-art and expert consensus. *Minerva Anesthesiol.* 2021 Jun;87(6):714-732. <http://doi:10.23736/S0375-9393.20.14866-1>.
153. Ruslan MA, Baharuddin KA, Noor NM, Yazid MB, Noh AYM, Rahman A. Norepinephrine in Septic Shock: A Systematic Review and Meta-analysis. *West J Emerg Med.* 2021 Feb 16;22(2):196-203. <http://doi:10.5811/westjem.2020.10.47825>.
154. Li Y, Li H, Zhang D. Timing of norepinephrine initiation in patients with septic shock: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care.* 2020 Aug 6;24(1):488. <http://doi:10.1186/s13054-020-03204-x>.
155. Adda I, Lai C, Teboul JL, Guerin L, Gavelli F, Monnet X. Norepinephrine potentiates the efficacy of volume expansion on mean systemic pressure in septic shock. *Crit Care.* 2021 Aug 21;25(1):302. <http://doi:10.1186/s13054-021-03711-5>.
156. Elbouhy MA, Soliman M, Gaber A, Taema KM, Abdel-Aziz A. Early Use of Norepinephrine Improves Survival in Septic Shock: Earlier than Early. *Arch Med Res.* 2019 Aug;50(6):325-332. doi: 10.1016/j.arcmed.2019.10.003.
157. Permpikul C, Tongyoo S, Viarasilpa T, Trainarongsakul T, Chakorn T, Udompanturak S. Early Use of Norepinephrine in Septic Shock Resuscitation (CENSER). A Randomized Trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 2019 May 1;199(9):1097-1105. doi: 10.1164/rccm.201806-1034OC.
158. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Crit Care Med.* 2017 Mar;45(3):486-552. <http://doi:10.1097/CCM.0000000000002255>.
159. Russell JA. Vasopressor therapy in critically ill patients with shock. *Intensive Care Med.* 2019;45(11):1503-1517. <http://doi:10.1007/s00134-019-05801-z>
160. Shi R, Hamzaoui O, De Vita N, Monnet X, Teboul JL. Vasopressors in septic shock: which, when, and how much? *Ann Transl Med.* 2020 Jun;8(12):794. <http://doi:10.21037/atm.2020.04.24>.
161. Legrand M, Zarbock A. Ten tips to optimize vasopressors use in the critically ill patient with hypotension. *Intensive Care Med.* 2022 May 3. <http://doi:10.1007/s00134-022-06708-y>.
162. Jentzer JC, Vallabhajosyula S, Khanna AK, Chawla LS, et al. Management of Refractory Vasodilatory Shock. *Chest.* 2018 Aug;154(2):416-426. <http://doi:10.1016/j.chest.2017.12.021>.
163. Meresse Z, Medam S, Mathieu C, Duclos G, et al. Vasopressors to treat refractory septic shock. *Minerva Anesthesiol.* 2020 May;86(5):537-545. <http://doi:10.23736/S0375-9393.20.13826-4>.
164. Feldman R, Stanton M, Chinn M, Grawey T, Weston B. Choosing a Vasopressor for a Prehospital Emergency Medical System: Consideration for Agent Selection and Review of Pharmacologic Profiles, Efficacy, and Safety in Treatment of Shock. *WMJ.* 2020 Dec;119(4):240-247.

165. Jouffroy R, Hajjar A, Gilbert B, Tourtier JP, et al. Prehospital norepinephrine administration reduces 30-day mortality among septic shock patients. *BMC Infect Dis.* 2022 Apr 6;22(1):345. <http://doi:10.1186/s12879-022-07337-y>.
166. Liu DH, Ning YL, Lei YY, Chen J, et al. Levosimendan versus dobutamine for sepsis-induced cardiac dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep.* 2021 Oct 13;11(1):20333. <http://doi:10.1038/s41598-021-99716-9>.
167. Yu L, Sun R. Evaluation and treatment of sepsis-induced myocardial dysfunction: a systematic study. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue.* 2019 Mar;31(3):378-380. Chinese. doi: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.03.025.
168. Belletti A, Benedetto U, Biondi-Zoccai G, Leggieri C, et al. The effect of vasoactive drugs on mortality in patients with severe sepsis and septic shock. A network meta-analysis of randomized trials. *J Crit Care.* 2017 Feb;37:91-98. <http://doi:10.1016/j.jcrc.2016.08.010>.
169. Pulido JN, Afessa B, Masaki M, Yuasa T, et al. Clinical spectrum, frequency, and significance of myocardial dysfunction in severe sepsis and septic shock. *Mayo Clin Proc.* 2012 Jul;87(7):620-8. <http://doi:10.1016/j.mayocp.2012.01.018>.
170. Cheng L, Yan J, Han S, Chen Q, Chen M, Jiang H, Lu J. Comparative efficacy of vasoactive medications in patients with septic shock: a network meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Care.* 2019 May 14;23(1):168. doi: 10.1186/s13054-019-2427-4.
171. Carbone F, Liberale L, Preda A, Schindler TH, Montecucco F. Septic Cardiomyopathy: From Pathophysiology to the Clinical Setting. *Cells.* 2022 Sep 11;11(18):2833. doi: 10.3390/cells11182833.
172. Kakihana Y, Ito T, Nakahara M, Yamaguchi K, Yasuda T. Sepsis-induced myocardial dysfunction: pathophysiology and management. *J Intensive Care.* 2016 Mar 23;4:22. <http://doi:10.1186/s40560-016-0148-1>.
173. Pecchiari, M., Pontikis, K., Alevrakis, E., Vasileiadis, I., et al. (2021). Cardiovascular Responses During Sepsis. *Comprehensive Physiology*, 1605–1652. <http://doi:10.1002/cphy.c190044>
174. Liang YW, Zhu YF, Zhang R, Zhang M, Ye XL, Wei JR. Incidence, prognosis, and risk factors of sepsis-induced cardiomyopathy. *World J Clin Cases.* 2021;9(31):9452-9468. <http://doi:10.12998/wjcc.v9.i31.9452>
175. Potter EK, Hodgson L, Creagh-Brown B, Forni LG. Manipulating the Microcirculation in Sepsis - the Impact of Vasoactive Medications on Microcirculatory Blood Flow: A Systematic Review. *Shock.* 2019 Jul;52(1):5-12. <http://doi:10.1097/SHK.0000000000001239>.
176. Feng F, Chen Y, Li M, Yuan JJ, Chang XN, Dong CM. Levosimendan does not reduce the mortality of critically ill adult patients with sepsis and septic shock: a meta-analysis. *Chin Med J (Engl).* 2019 May 20;132(10):1212-1217. <http://doi:10.1097/CM9.0000000000000197>.
177. Chang W, Xie JF, Xu JY, Yang Y. Effect of levosimendan on mortality in severe sepsis and septic shock: a meta-analysis of randomised trials. *BMJ Open.* 2018 Mar 30;8(3):e019338. <http://doi:10.1136/bmjopen-2017-019338>.
178. Li Q, Xie JF, Liu L. A meta-analysis to evaluate the effects of corticosteroids on the outcomes of patients with septic shock. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi.* 2020 Jun 1;59(6):451-459. Chinese. <http://doi:10.3760/cma.j.cn112138-20190802-00536>.
179. Bosch NA, Teja B, Wunsch H, Walkey AJ. Practice Patterns in the Initiation of Secondary Vasopressors and Adjunctive Corticosteroids during Septic Shock in the United States. *Ann Am Thorac Soc.* 2021 Dec;18(12):2049-2057. <http://doi:10.1513/AnnalsATS.202102-196OC>.
180. Liang H, Song H, Zhai R, Song G, Li H, Ding X, Kan Q, Sun T. Corticosteroids for Treating Sepsis in Adult Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Immunol.* 2021 Aug 16;12:709155. <http://doi:10.3389/fimmu.2021.709155>.
181. Yao YY, Lin LL, Gu HY, Wu JY, Niu YM, Zhang C. Are Corticosteroids Beneficial for Sepsis and Septic Shock? Based on Pooling Analysis of 16 Studies. *Front Pharmacol.* 2019 Jul 12;10:714. <http://doi:10.3389/fphar.2019.00714>.

182. Rygård SL, Butler E, Granholm A, Møller MH, et al. Low-dose corticosteroids for adult patients with septic shock: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *Intensive Care Med.* 2018 Jul;44(7):1003-1016. <http://doi:10.1007/s00134-018-5197-6>.
183. Tilouche N, Jaoued O, Ali HBS, Gharbi R, Fekih Hassen M, Elatrous S. Comparison Between Continuous and Intermittent Administration of Hydrocortisone During Septic Shock: A Randomized Controlled Clinical Trial. *Shock.* 2019 Nov;52(5):481-486. doi: 10.1097/SHK.0000000000001316
184. Briegel J, Möhnle P, Keh D, Lindner JM, et al. SepNet Critical Care Trials Group. Corticotropin-stimulated steroid profiles to predict shock development and mortality in sepsis: From the HYPRESS study. *Crit Care.* 2022 Nov 7;26(1):343. doi: 10.1186/s13054-022-04224-5.
185. Hussein AA, Sabry NA, Abdalla MS, Farid SF. A prospective, randomised clinical study comparing triple therapy regimen to hydrocortisone monotherapy in reducing mortality in septic shock patients. *Int J Clin Pract.* 2021 Sep;75(9):e14376. doi: 10.1111/ijcp.14376.
186. Lyu QQ, Chen QH, Zheng RQ, Yu JQ, Gu XH. Effect of Low-Dose Hydrocortisone Therapy in Adult Patients With Septic Shock: A Meta-Analysis With Trial Sequential Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Intensive Care Med.* 2020 Oct;35(10):971-983. doi: 10.1177/0885066618803062.
187. Yamamoto R, Nahara I, Toyosaki M, Fukuda T, Masuda Y, Fujishima S. Hydrocortisone with fludrocortisone for septic shock: a systematic review and meta-analysis. *Acute Med Surg.* 2020 Sep 1;7(1):e563. doi: 10.1002/ams2.563.
188. Annane D, Bellissant E, Bollaert PE, Briegel J, Keh D, Kupfer Y, Pirracchio R, Rochweg B. Corticosteroids for treating sepsis in children and adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019 Dec 6;12(12):CD002243. doi: 10.1002/14651858.CD002243.pub4.
189. Yerke J, Strnad K, Bauer SR. Corticosteroids for Septic Shock: Another Chapter in the Saga. *Hosp Pharm.* 2020 Apr;55(2):135-142. <http://doi:10.1177/0018578719829416>.
190. Maccagnan Pinheiro Besen BA, Tomazini BM, Pontes Azevedo LC. Mechanical ventilation in septic shock. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2021 Apr 1;34(2):107-112. <http://doi:10.1097/ACO.0000000000000955>
191. Mellado-Artigas R, Ferrando C, Martino F, Delbove A, et al. Early intubation and patient-centered outcomes in septic shock: a secondary analysis of a prospective multicenter study. *Crit Care.* 2022 Jun 7;26(1):163. <http://doi:10.1186/s13054-022-04029-6>.
192. Yang T, Shen Y, Park JG, Schulte PJ, et al. Outcome after intubation for septic shock with respiratory distress and hemodynamic compromise: an observational study. *BMC Anesthesiol.* 2021 Oct 25;21(1):253. doi: 10.1186/s12871-021-01471-x.
193. Delbove A, Darreau C, Hamel JF, Asfar P, Lerolle N. Impact of endotracheal intubation on septic shock outcome: A post hoc analysis of the SEPSISPAM trial. *J Crit Care.* 2015 Dec;30(6):1174-8. doi: 10.1016/j.jcrc.2015.08.018.
194. Pandya ST, Krishna SJ. Acute Respiratory Distress Syndrome in Pregnancy. *Indian J Crit Care Med.* 2021 Dec;25(Suppl 3):S241-S247. <http://doi:10.5005/jp-journals-10071-24036>.
195. Bhatia PK, Biyani G, Mohammed S, Sethi P, Bihani P. Acute respiratory failure and mechanical ventilation in pregnant patient: A narrative review of literature. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2016 Oct-Dec;32(4):431-439. <http://doi:10.4103/0970-9185.194779>.
196. Neto AS, Schultz MJ, Festic E, Adhikari NKJ, et al. Ventilatory Support of Patients with Sepsis or Septic Shock in Resource-Limited Settings. 2019 Feb 9. In: Dondorp AM, Dünser MW, Schultz MJ, editors. *Sepsis Management in Resource-limited Settings [Internet]. Cham (CH): Springer; 2019. Chapter 6.*
197. Zampieri FG, Mazza B. Mechanical Ventilation in Sepsis: A Reappraisal. *Shock.* 2017 Jan;47(1S Suppl 1):41-46. <http://doi:10.1097/SHK.0000000000000702>.
198. Kim WY, Hong SB. Sepsis and Acute Respiratory Distress Syndrome: Recent Update. *Tuberc Respir Dis (Seoul).* 2016 Apr;79(2):53-7.]

199. Goligher EC, Telias I, Sahetya SK, Baedorf-Kassis E, et al. Physiology is Vital to Precision Medicine in ARDS and Sepsis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2022 Apr 20. <http://doi:10.1164/rccm.202202-0230ED>.
200. Chestnut's Obstetric Anesthesia: Principles and Practice 6th Edition/ D.H. Chestnut et al.- Elsevier - 2019- 1382 p.
201. Shnider and Levinson's anesthesia for obstetrics.—5th ed. / editor, M. Suresh [et al.]/ Lippincott Williams & Wilkins-2013-861 p.
202. Oxford Textbook of Obstetric Anaesthesia /Edit.by V. Clark, M. Van de Velde, R. Fernando -Oxford University Press-2016-987 p.
203. Miller's Anesthesia, 2-Volume Set 9th Ed. /Editors: M. Gropper, L. Eriksson, L.Fleisher, J. Wiener-Kronish, N. Cohen, K. Leslie - Elsevier; - 2019-3112 p.
204. Miyoshi Y, Kaneko S, Suga S, Koga M, et al. Comparison of the benefits and hemodynamic side effects of oxytocin between intravenous infusion with and without bolus injection during caesarean section. *J Obstet Gynaecol*. 2021 May;41(4):557-561. <http://doi:10.1080/01443615.2020.1780421>.
205. Reitz KM, Kennedy J, Li SR, Handzel R, et al. Association Between Time to Source Control in Sepsis and 90-Day Mortality. *JAMA Surg*. 2022 Jul 13. <http://doi:10.1001/jamasurg.2022.2761>.
206. Vallés J, Diaz E, Carles Oliva J, Martínez M, Navas A, et al. Clinical risk factors for early mortality in patients with community-acquired septic shock. The importance of adequate source control. *Med Intensiva (Engl Ed)*. 2021 Dec;45(9):541-551. <http://doi:10.1016/j.medine.2020.05.013>.
207. Bloos F, Rüdell H, Thomas-Rüdell D, Schwarzkopf D, et al. MEDUSA study group. Effect of a multifaceted educational intervention for anti-infectious measures on sepsis mortality: a cluster randomized trial. *Intensive Care Med*. 2017 Nov;43(11):1602-1612. doi: 10.1007/s00134-017-4782-4.
208. Soop M, Carlson GL. Recent developments in the surgical management of complex intra-abdominal infection. *Br J Surg*. 2017 Jan;104(2):e65-e74. doi: 10.1002/bjs.10437.
209. De Pascale G, Antonelli M, Deschepper M, Arvaniti K, et al. Abdominal Sepsis Study (AbSeS) group and the Trials Group of the European Society of Intensive Care Medicine. Poor timing and failure of source control are risk factors for mortality in critically ill patients with secondary peritonitis. *Intensive Care Med*. 2022 Nov;48(11):1593-1606. doi: 10.1007/s00134-022-06883-y.
210. Ho VP, Kaafarani H, Rattan R, Namias N, Evans H, Zakrisson TL. Sepsis 2019: What Surgeons Need to Know. *Surg Infect (Larchmt)*. 2020 Apr;21(3):195-204. <http://doi:10.1089/sur.2019.126>
211. Rausei S, Pappalardo V, Ruspi L, Colella A, et al. Early Versus Delayed Source Control in Open Abdomen Management for Severe Intra-abdominal Infections: A Retrospective Analysis on 111 Cases. *World J Surg*. 2018 Mar;42(3):707-712. <http://doi:10.1007/s00268-017-4233-y>
212. Chinese Society of Surgery of Chinese Medical Association; Infectious Diseases Society for Evidence-based and Translational Medicine of Chinese Research Hospital Association; Editorial Board of Chinese Journal of Surgery. [Expert consensus on multidisciplinary management of intra-abdominal infections]. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi*. 2021 Mar 1;59(3):161-178. Chinese. <http://doi:10.3760/cma.j.cn112139-20201223-00874>.
213. Chaudhary V, Singh M, Nain S, Reena F. et al. Incidence, Management and Outcomes in Women Undergoing Peripartum Hysterectomy in a Tertiary Care Centre in India. *Cureus*. 2021 Mar 29;13(3):e14171. <http://doi:10.7759/cureus.14171>.
214. Kallianidis AF, Maraschini A, Danis J, Colmorn LB, et al.; INOSS (the International Network of Obstetric Survey Systems). Epidemiological analysis of peripartum hysterectomy across nine European countries. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2020 Oct;99(10):1364-1373. <http://doi:10.1111/aogs.13892>.

215. Peden CJ, Aggarwal G, Aitken RJ, Anderson ID, et al. Guidelines for Perioperative Care for Emergency Laparotomy Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society Recommendations: Part 1-Preoperative: Diagnosis, Rapid Assessment and Optimization. *World J Surg.* 2021 May;45(5):1272-1290. <http://doi:10.1007/s00268-021-05994-9>.
216. Boyd-Carson H, Doleman B, Cromwell D, Lockwood S, et al.; National Emergency Laparotomy Audit Collaboration. Delay in Source Control in Perforated Peptic Ulcer Leads to 6% Increased Risk of Death Per Hour: A Nationwide Cohort Study. *World J Surg.* 2020 Mar;44(3):869-875. <http://doi:10.1007/s00268-019-05254-x>.
217. Global Guidelines for the Prevention of Surgical Site Infection. Geneva: World Health Organization; 2018.
218. WHO recommendation on routine antibiotic prophylaxis for women undergoing operative vaginal birth [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2021.
219. WHO recommendation on prophylactic antibiotics for women undergoing caesarean section [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2021.
220. WHO Recommendations for Prevention and Treatment of Maternal Peripartum Infections. Geneva: World Health Organization; 2015. PMID: 26598777.
221. Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. ACOG Practice Bulletin No. 199: Use of Prophylactic Antibiotics in Labor and Delivery. *Obstet Gynecol.* 2018 Sep;132(3):e103-e119. <http://doi:10.1097/AOG.0000000000002833>. Erratum in: *Obstet Gynecol.* 2019 Oct;134(4):883-884.
222. Committee Opinion No. 712: Intrapartum Management of Intraamniotic Infection. *Obstet Gynecol.* 2017 Aug;130(2):e95-e101. <http://doi:10.1097/AOG.0000000000002236>.
223. Parfitt SE, Bogat ML, Roth C. Sepsis in Obstetrics: Treatment, Prognosis, and Prevention. *MCN Am J Matern Child Nurs.* 2017 Jul/Aug;42(4):206-209. <http://doi:10.1097/NMC.0000000000000341>.
224. Perez Nieto OR, Wong A, Lopez Fermin J, Zamarron Lopez EI, et al. Aiming for zero fluid accumulation: First, do no harm. *Anaesthesiol Intensive Ther.* 2021;53(2):162-178. <http://doi:10.5114/ait.2021.105252>.

Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций

Артымук Наталья Владимировна – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, главный внештатный специалист Минздрава России по акушерству и гинекологии в Сибирском федеральном округе (г. Кемерово). Член РОАГ и Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует.

Белокриницкая Татьяна Евгеньевна – д.м.н., профессор, Заслуженный врач Российской Федерации, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии педиатрического факультета ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Читинская Государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Чита). Член РОАГ и Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует.

Заболотских Игорь Борисович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, руководитель анестезиолого-реанимационной службы ГБУЗ «ККБ № 2» Министерства здравоохранения Краснодарского края (Краснодар). Член Федерации анестезиологов и реаниматологов и Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует.

Золотухин Константин Николаевич – к.м.н., зав. отделением анестезиологии и реанимации № 1 Республиканская Клиническая больница им. Г.Г. Куватова, Доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом ИДПО Башкирский Государственный Медицинский Университет Главный внештатный анестезиолог-реаниматолог Министерства здравоохранения Республики Башкортостан, г. Уфа. Конфликт интересов отсутствует

Ковалев Владислав Викторович - д.м.н., заведующий кафедрой акушерства и гинекологии, трансфузиологии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, профессор; член президиума РОАГ; член редколлегии журнала «Акушерство и гинекология»; председатель регионального отделения РОАГ по Свердловской области; г Екатеринбург. Конфликт интересов отсутствует

Куликов Александр Вениаминович – д.м.н., профессор, вице-президент Ассоциации ААР, член правления ФАР, председатель комитета ФАР по вопросам анестезии и интенсивной терапии в акушерстве и гинекологии, профессор кафедры акушерства и гинекологии, трансфузиологии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, главный внештатный специалист по анестезиологии и реаниматологии в акушерстве и гинекологии Минздрава Свердловской области. г. Екатеринбург Конфликт интересов отсутствует. **Ответственный редактор**

Матковский Андрей Анатольевич – к.м.н., зав ОАР Областного перинатального центра г. Екатеринбург, ассистент кафедры анестезиологии, реаниматологии и токсикологии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Екатеринбург). Член Федерации анестезиологов и реаниматологов и Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Заместитель главного внештатного специалиста по анестезиологии и реаниматологии в акушерстве и гинекологии Минздрава Свердловской области. Конфликт интересов отсутствует.

Овезов Алексей Мурадович – д.м.н., доцент, врач высшей аттестационной категории, главный внештатный специалист по анестезии и реанимации Министерства здравоохранения Московской области; главный научный сотрудник и руководитель отделения анестезиологии; заведующий (профессор) кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского; член Профильной комиссии по

анестезиологии и реаниматологии Министерства здравоохранения РФ; член Правления Федерации анестезиологов и реаниматологов (ФАР), член Комитетов ФАР по образованию, рекомендациям и клиническим исследованиям; руководитель экспертной группы НМО; член Президиума Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов, г. Москва. Конфликт интересов отсутствует.

Осипчук Дмитрий Олегович - к.м.н. зам. главного врача ОДКБ по акушерству и гинекологии Главный внештатный специалист по акушерству Минздрава Свердловской области (Екатеринбург) Конфликт интересов отсутствует.

Проценко Денис Николаевич – д.м.н. доцент, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения РФ, главный врач ГБУЗ «ГКБ № 40» Департамента здравоохранения г. Москвы, главный внештатный анестезиолог-реаниматолог Департамента здравоохранения г. Москвы. Член Федерации анестезиологов и реаниматологов и Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует.

Пылаева Наталья Юрьевна, доцент, к.м.н., доцент кафедры общей хирургии, анестезиологии-реаниматологии и скорой медицинской помощи международного факультета, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», институт «Медицинская академия им. С.И. Георгиевского» (структурное подразделение) Министерства науки и высшего образования Российской Федерации: Член Федерации анестезиологов и реаниматологов и Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует.

Распопин Юрий Святославович – к.м.н., заведующий отделением анестезиологии и реанимации Красноярского краевого клинического центра охраны материнства и детства; ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии ИПО Красноярского государственного медицинского университета имени В.Ф. Войно-Ясенецкого. Член Федерации анестезиологов и реаниматологов и Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует.

Роненсон Александр Михайлович – к.м.н., главный внештатный анестезиолог-реаниматолог в акушерстве и гинекологии Министерства здравоохранения Тверской области, заведующий отделением анестезиологии и реанимации ГБУЗ Тверской области «Областной клинический перинатальный центр имени Е.М. Бакуниной», ученый секретарь Ассоциации ААР, ассистент кафедры анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Министерства здравоохранения РФ, г. Тверь.. Конфликт

интересов отсутствует.

Рязанова Оксана Владимировна - д.м.н., старший научный сотрудник отдела акушерства и перинатологии НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта, Член Федерации анестезиологов и реаниматологов и Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. (Санкт-Петербург) Конфликт интересов отсутствует.

Шифман Ефим Мунович – д.м.н., профессор, президент Ассоциации ААР, Вице-Президент ФАР, член Президиума ФАР, член правления Всемирного общества внутривенной анестезии (SIVA), член правления МНО анестезиологов-реаниматологов, заслуженный врач Республики Карелия, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, эксперт по анестезиологии и реаниматологии Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения, г. Москва Конфликт интересов отсутствует. **Ответственный редактор**

Щеголев Алексей Валерианович – д.м.н. профессор начальник кафедры анестезиологии и реаниматологии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, главный анестезиолог-реаниматолог МО РФ, главный внештатный специалист по анестезиологии-реаниматологии Комитета по Здравоохранению г. Санкт-Петербурга Заслуженный врач РФ. Член Федерации анестезиологов и реаниматологов и Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

- Врачи анестезиологи-реаниматологи.
- Врачи акушеры-гинекологи.

Шкала оценки уровней убедительности и достоверности рекомендаций представлены в табл.7,8.

Таблица 7

Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением мета-анализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УУР	Расшифровка
А	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
В	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
С	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

Обновление данных методических рекомендаций будет проводиться 1 раз в 3 года – в 2025 г.

Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата

Регламентирующие документы:

- Порядок оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «анестезиология и реаниматология», утвержденный приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г. № 919н.
- Приказ МЗ РФ № 203н от 10.05.2017 г. «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи».
- Приказ Министерства здравоохранения РФ от 20 октября 2020 г. N 1130н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю "акушерство и гинекология". Зарегистрировано в Минюсте РФ 12 ноября 2020 г.
- Профессиональный стандарт «Врач анестезиолог-реаниматолог» (Приказ № 554 от 27.08.2018 г. Министерства труда и социальной защиты РФ)
- Профессиональный стандарт «Врач - акушер-гинеколог» (Приказ Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации от 19 апреля 2021 № 262н)
- Септические осложнения в акушерстве. Клинические рекомендации (протоколы лечения) МЗ РФ № 15-4/10/2-738 от 06.02. 2017

«Приложение А3 «Антибактериальные препараты для эмпирической терапии сепсиса»

Внутривенные антибиотики при нормальной функции почек для эмпирической и целенаправленной терапии сепсиса:

Пенициллины

Ампициллин

Оксациллин

Цефалоспорины без антисинегнойной активности

Цефазолин

Цефотаксим

Цефтриаксон

Цефалоспорины III-IV поколения с антисинегнойной активностью

Цефепим

Цефтазидим

Цефалоспорины с анти-MRSA активностью

Цефтаролин

Карбапенемы

Меропенем

Имипенем

Дорипенем

Биапенем

Эртапенем

Комбинации в-лактамов с ингибиторами в-лактамаз

Амоксициллин/клавуланат

Ампициллин/сульбактам

Пиперациллин/тазобактам

Цефотаксим/Сульбактам

Цефепим/Сульбактам

Цефтриаксон/сульбактам

Цефоперазон/сульбактам

Аминогликозиды

Амикацин

Гентамицин

Линкозамиды

Клиндамицин

Линкомицин

Фторхинолоны без антисинегнойной активности

Моксифлоксацин

Офлоксацин

Фторхинолоны с антисинегнойной активностью

Левифлоксацин

Ципрофлоксацин

Препараты, активные в отношении MRSA

Ванкомицин

Даптомицин

Линезолид

Телаванцин

Препараты других классов

Тигециклин

Полимиксин В

Колистиметат натрия (Колистимет-АФ)

Фосфомицин

Ко-тримоксазол

Метронидазол

Рифампицин

Противогрибковые препараты

Вориконазол

Каспофунгин

Анидулафунгин

Приложение А3. Перерасчет доз адрено- и симпатомиметиков (альфа-, бета-)**Норэпинефрин****

8 мг в 250 мл 5% глюкозы (32 мкг/мл)

Начальная доза от 8 до 12 мкг/мин,

Поддерживающая доза от 2 до 4 мкг/мин,

Доза титрования 1 мкг/мин в течение 5 мин

Диапазон дозирования в условиях сердечно-легочной реанимации 0,5 - 30 мкг/мин

Доза мкг/мин	Скорость мл/ч	Доза мкг/мин	Скорость мл/ч
1	1,9	16	30
2	3,8	17	31,9
3	5,7	18	33,8
4	7,5	19	35,7
5	9,4	20	37,5
6	11,3	21	39,4
7	13,1	22	41,3
8	15	23	43,1
9	16,9	24	45
10	18,8	25	46,9
11	20,7	26	48,8
12	22,5	27	50,7
13	24,4	28	52,5
14	26,3	29	54,4
15	28,1	30	56,3

Эпинефрин** в виде: 1: 1 000 (1 мг/мл)

4 мг (= 4 мл 1:1000) в 250 мл 5% глюкозы, концентрация = 16 мкг/мл

Начальная доза 1 мкг/мин непрерывная внутривенная инфузия

Поддерживающая доза от 2 до 10 мкг/мин

Доза титрования: 1 мкг/мин в течение 10 мин

Доза мкг/мин	Скорость мл/ч
1	3,8
2	7,5
3	11,3
4	15
5	18,8
6	22,5
7	26,3
8	30
9	33,8
10	37,5

Фенилэфрин** 50 мг в 250 мл 5% глюкозы (200 мкг/мл)

Начальная доза от 100 до 180 мкг/мин

Поддерживающая доза от 40 до 60 мкг/мин, Доза титрования 25 мкг/мин в течение 10 мин

Доза мкг/мин	Скорость мл/ч	Доза мкг/мин	Скорость мл/ч
25	7,5	100	30
30	9	125	37,5
35	10,5	150	45
40	12	175	52,5
45	13,5	180	54
50	15	200	60
55	16,5	225	67,5
60	18	250	75
65	19,5	275	82,5
70	21	300	90
75	22,5	325	97,5
80	24	350	105
85	25,5	375	112,5
90	27	400	120
95	28,5		

Добутамин** 500 мг в 250 мл 5% глюкозы (2 мг/мл)

Начальная доза 2,5-15 мкг/кг/мин

Поддерживающая доза 2,5-20 мкг/кг/мин

Доза титрования 2,5 мкг/кг/мин в течение 10 мин, коррекция дозы 2,5 мкг/кг/мин в течение 30 мин

Максимальная доза 40 мкг/кг/мин

Вес (кг)	50	55	60	65	70	75	80	85	90	95	100	105	110
Доза мкг/кг/мин	Скорость инфузии в мл/ч												
2,5	3,8	4,1	4,5	4,9	5,3	5,6	6,0	6,4	6,8	7,1	7,5	7,9	8,3
5	7,5	8,3	9,0	9,8	10,5	11,3	12,0	12,8	13,5	14,3	15,0	15,8	16,5
7,5	11,3	12,4	13,5	14,6	15,8	16,9	18,0	19,1	20,3	21,4	22,5	23,6	24,8
10	15,0	16,5	18,0	19,5	21	22,5	24,0	25,5	27,0	28,5	30,0	31,5	33,0
12,5	18,8	20,6	22,5	24,4	26,3	28,1	30,0	31,9	33,8	35,6	37,5	39,4	41,3
15	22,5	24,8	27,0	29,3	31,5	33,8	36,0	38,3	40,5	42,8	45,0	47,3	49,5
17,5	26,3	28,9	31,5	34,1	36,8	39,4	42,0	44,6	47,3	49,9	52,5	55,1	57,8
20	30,0	33,0	36,0	39,0	42,0	45,0	48,0	51,0	54,0	57,0	60,0	63,0	66,0
22,5	33,8	37,1	40,5	43,9	47,3	50,6	54,0	57,4	60,8	64,1	67,5	70,9	74,3
25	37,5	41,3	45,0	48,8	52,5	56,3	60,0	63,8	67,5	71,3	75,0	78,8	82,5
27,5	41,3	45,4	49,5	53,6	57,8	61,9	66,0	70,1	74,3	78,4	82,5	86,6	90,8
30	45,0	49,5	54,0	58,5	63,0	67,5	72,0	76,5	81,0	85,5	90,0	94,5	99,0
32,5	48,8	53,6	58,5	63,4	68,3	73,1	78,0	82,9	87,8	92,6	97,5	102,4	107,3
35	52,5	57,8	63,0	68,3	73,5	78,8	84,0	89,3	94,5	99,8	105,0	110,3	115,5
37,5	56,3	61,9	67,5	73,1	78,8	84,4	90,0	95,6	101,3	106,9	112,5	118,1	123,8
40	60,0	66,0	72,0	78,0	84,0	90,0	96,0	102,0	108,0	114,0	120,0	126,0	132,0

Приложение А3. Характеристика регуляторов водно-электролитного баланса и КЩС (кристаллоидов) для инфузионной терапии септического шока*

Раствор	Содержание в 1000 мл, ммоль/л						Осмолярность, (мОсм)
	Na	K	Ca	Mg	Cl	Носители резервной щелочности	
Плазма крови	136-143	3,5-5	2,38-2,63	0,75-1,1	96-105	–	280-290
Интерстициальная жидкость	145	4	2,5	1	116	–	298
NaCl 0,9%	154	–	–	–	154	–	308
Рингер	147	4	6		155	–	309
Рингер-лактат (Гартмана)	130	4	3	–	109	Лактат 28	273
Рингер-ацетат	131	4	2	1	111	Ацетат 30	280
Стерофундин изотонический	140	4	2,5	1	127	Малат 5,0, Ацетат 24	304
Йоностерил	137	4	1.65	1,25	110	ацетат 3.674	291
Плазма-Лит 148	140	5	–	1,5	98	Малат, ацетат по 27	294

*Примечание: * При наличии могут использоваться и другие кристаллоиды*

Приложение А3. Параметры, которые предполагают сокращение/прекращение внутривенной инфузионной терапии [224]

Клинические признаки	
Систолическое АД, мм рт.ст.	> 90
Среднее АД, мм рт.ст.	> 65
Индекс шока	< 0,5-0,7
Модифицированный индекс шока	< 0,7-1,3
ЧСС	менее 90 или до 110 в мин
Периферические отеки	Симптом Godet's > 1+
Время наполнения капилляров, с	< 2,5
Диурез	> 0,5 мл/кг/ч или >50 мл/ч
Очевидная потеря объема крови или причина шока устранены	
Биохимия	
N-терминальный мозговой натрийуретический пептид (NT-proBNP), пг/мл	> 450 (< 50 лет), > 900 (от 50 до 75 лет) > 1800 (> 75 лет)
Мозговой натрийуретический пептид (BNP) (пг/мл)	> 500
ScvO ₂	> 70%
SvO ₂	> 65%
Лактат, ммоль/л	< 1-2
Гемоглобин, г/л	> 70
УЗИ	
УЗИ легких	3 или более В-линий
Пульсация воротных вен	< 30%
Эхокардиография	
VTI	> 16 см
ΔVTI	> 12%
Отношение RV/LV	> 0,7
TAPSE	< 18-20 мм
Фракция выброса	< 55%
Гемодинамика	
Изменение пульсового АД	< 10-15%
Изменения сердечного выброса	< 10-15%
Индекс вариабельности плетизмограммы	< 14%
ЦВД	> 6 мм рт.ст.
Дельта ЦВД	> 3 мм рт.ст. после реанимации
Тест с пассивным поднятием ног	Увеличение СВ менее 10% Или менее 2 мм рт.ст. или увеличение ЕТСО ₂ на 5% Снижение времени наполнения капилляров на 25%

Приложение А3. Определения сепсиса и септического шока в акушерстве

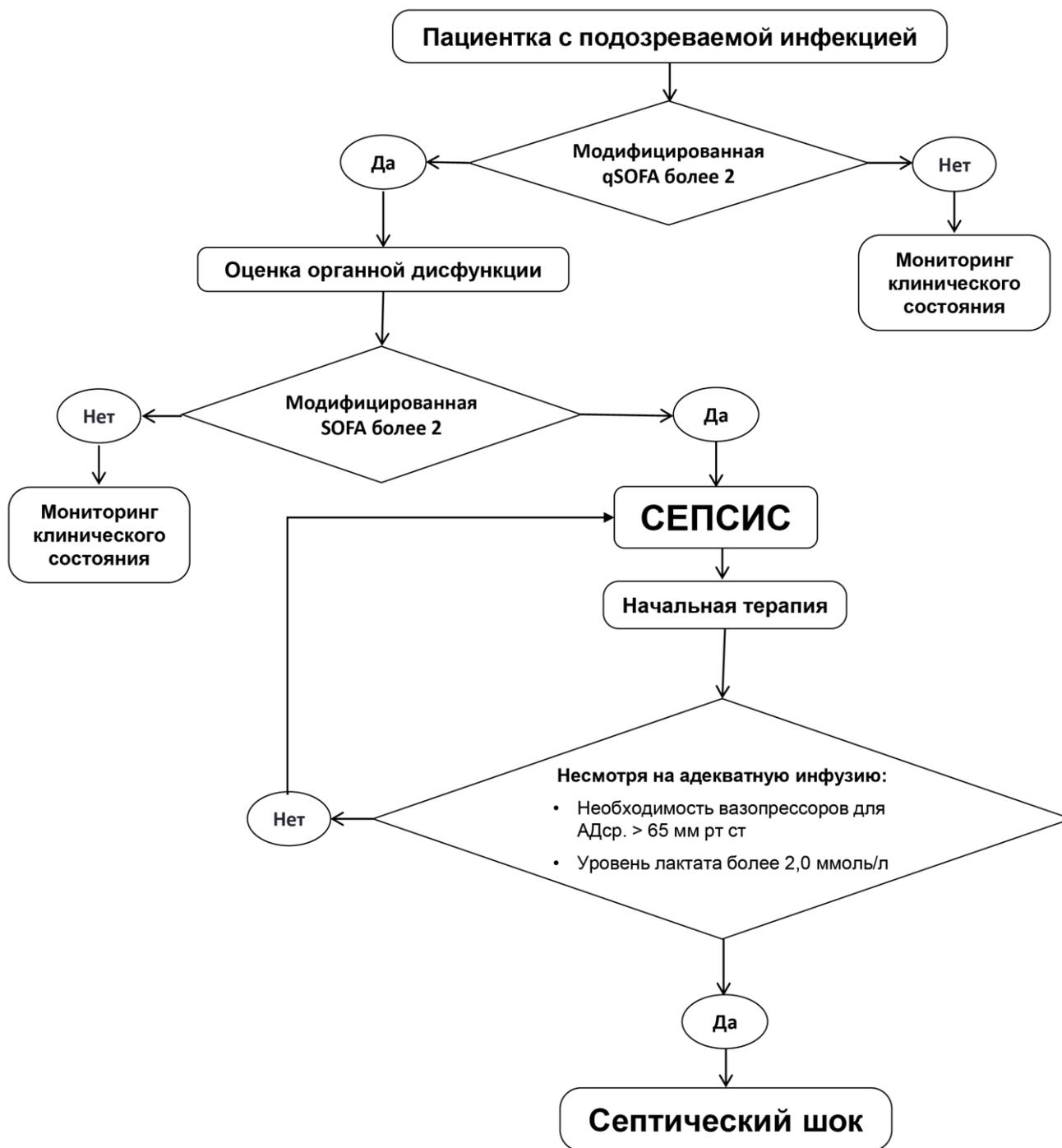
ВОЗ и ведущих акушерских организаций мира [117]

Акушерские ассоциации					
	ACOG/ SMFM (2019)	RCPI, (2019)	WHO, (2017)	SOMANZ/RANZCOG (2017, 2012)	RCOG (2012)
Определение сепсиса	Опасная для жизни дисфункция органов, вызванная нерегулируемой реакцией хозяина на инфекцию	Инфекция и дисфункция органов или опасное для жизни состояние, определяемое как дисфункция органов в результате инфекции во время беременности, родов, после аборта или послеродового периода	Опасное для жизни состояние, определяемое как дисфункция органов, возникающее в результате инфекции во время беременности, родов, после аборта или послеродового периода	Опасная для жизни дисфункция органов, вызванная нерегулируемой реакцией хозяина на инфекцию или инфекцию плюс системные проявления инфекции	Инфекция плюс системные проявления инфекции
Определение септического шока	Потребность в вазопрессорной поддержке для поддержания САД > 65 мм рт.ст. с уровнем лактата >2 ммоль/л после адекватной инфузионной терапии	Потребность в инотропах или вазопрессорах для поддержания САД > 65	Не указано	Стойкая гипотензия, требующая вазопрессорной терапии для поддержания САД > 65 и лактата сыворотки >2 ммоль/л после адекватной инфузионной терапии или сохранении гипоперфузии, несмотря на адекватную инфузионную терапию	Сохранение гипоперфузии, несмотря на адекватную инфузионную терапию
Международный консенсус	SEPSIS-3 (2016)	SEPSIS-1 (1992) SEPSIS-3 (2016)	SEPSIS-1 (1992) SEPSIS-3 (2016)	SEPSIS-2 (2001) SEPSIS-3 (2016)	SEPSIS-2 (2001)
Инструменты диагностики	SOFA qSOFA	Модифицированный SIRS	Не указано	Модифицированные SOFA qSOFA	Не указано
Угрозометрические шкалы	MEWS, SOS	IMEWS	Не указано	MOEWS	MOEWS

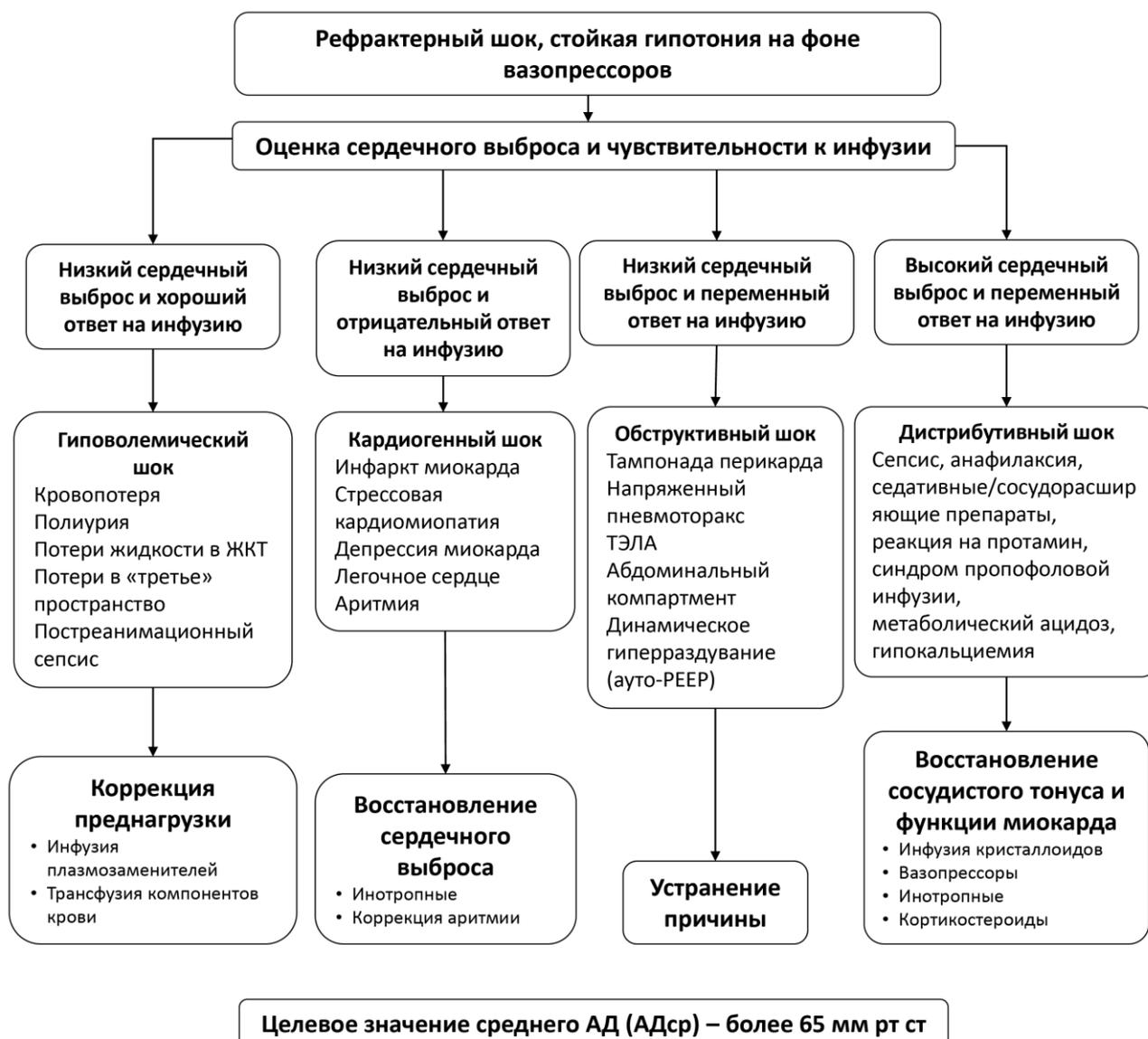
Приложение А3. Начальная терапия сепсиса и септического шока в акушерстве ВОЗ и ведущих акушерских организаций мира [117]

Акушерские ассоциации					
	ACOG/ SMFM (2019)	RCPI, (2019)	WHO, (2017)	SOMANZ / RANZCOG (2017, 2012)	RCOG, (2012)
Антимикробная терапия					
Первоначальный выбор	Широкий спектр	Широкий спектр	Широкий спектр	Широкий спектр	Широкий спектр
Время введения	<1 час	<1 час	"Немедленно"	<1 час	<1 час
Инфузионная терапия					
Рекомендуемое решение	Кристаллоиды	Кристаллоиды	Кристаллоиды	Кристаллоиды	Кристаллоиды
Временные рамки	<1 час	<1 час	Немедленно	<1 час	<1 час
Объем	30 мл/кг болюса или 1-2 л в < 1 час	500-1000 мл 30 мл/кг в < 15-30 минут	Не указано	1-2 л сразу и болюс 20 мл/кг в < 1 час	Болюс 20 мл/кг за < 1 час
Вазопрессоры при гипотонии, не реагирующей на инфузию					
Критерии для вазопрессора	СрАД <65 мм рт.ст.	Гипотония	Не указано	СрАД <65 мм рт.ст.	СрАД < 65 мм рт.ст.
Вазопрессор первой линии при гипотонии	Норадреналин	Норадреналин	Не указано	Норадреналин	Не указано
Цель для адекватной реанимации	САД > 65 мм рт.ст.	САД > 65 мм рт.ст.	Не указано	ЦВД >8 мм рт.ст., ScvO ₂ > 70% смешанный ScvO ₂ >65%	ЦВД >8 мм рт.ст., ScvO ₂ > 70%, смешанный ScvO ₂ > 65%

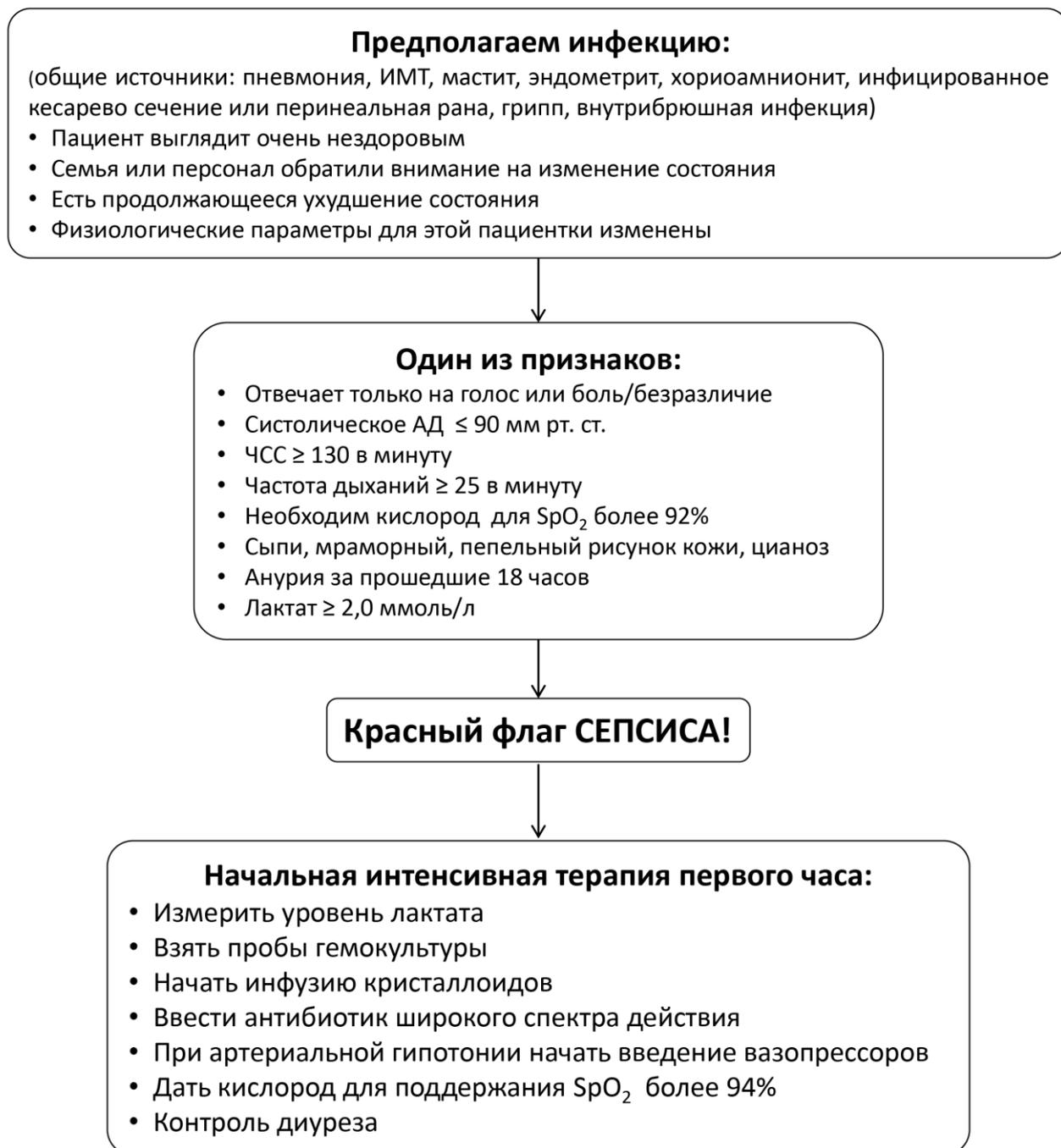
«Приложение Б. Алгоритм диагностики сепсиса и септического шока на основе определения «СЕПСИС-3» и модифицированными для акушерства шкалами qSOFA и SOFA»



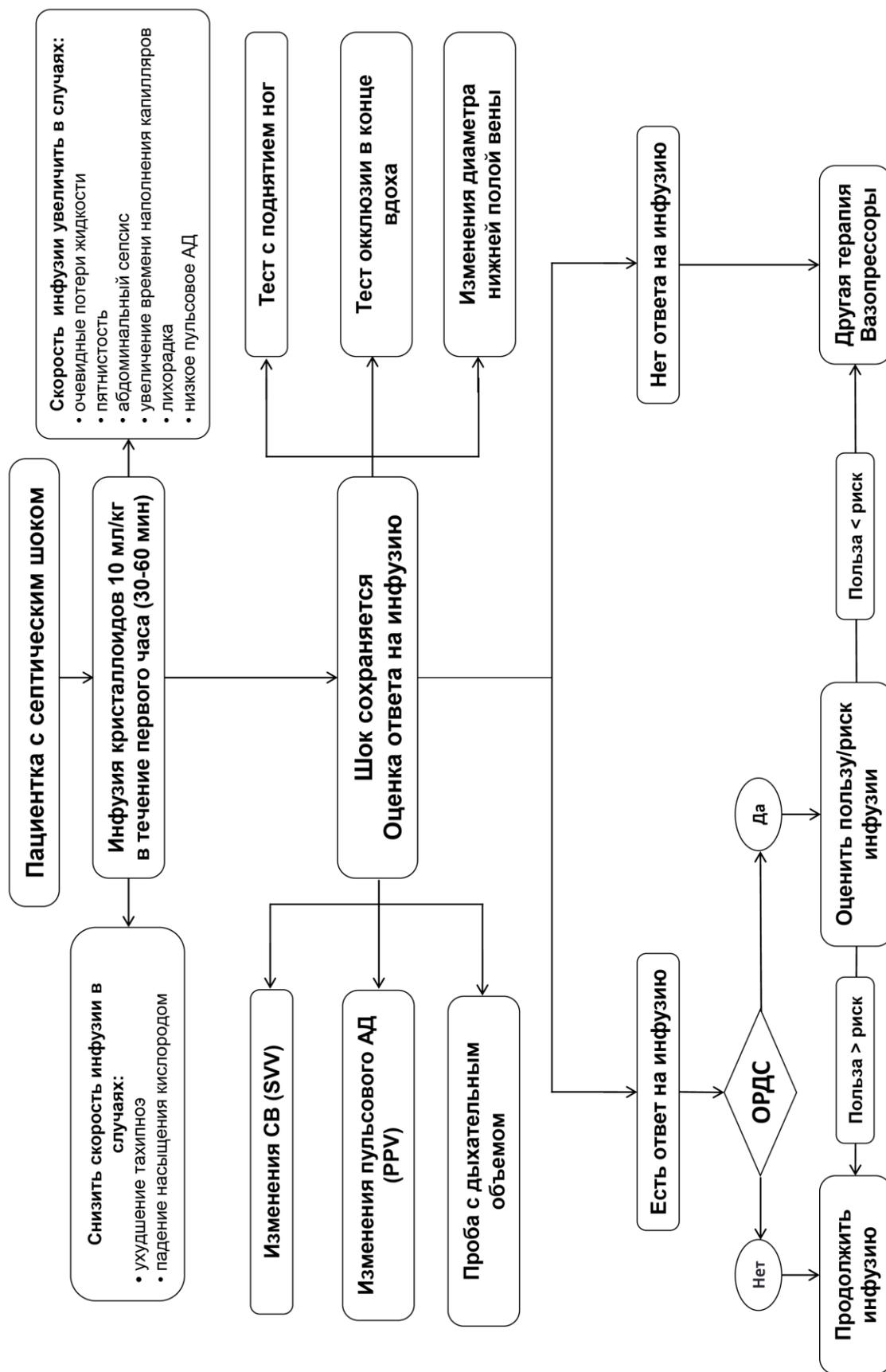
Приложение Б. Алгоритм диагностики типа шока и принципиальный подход к терапии»



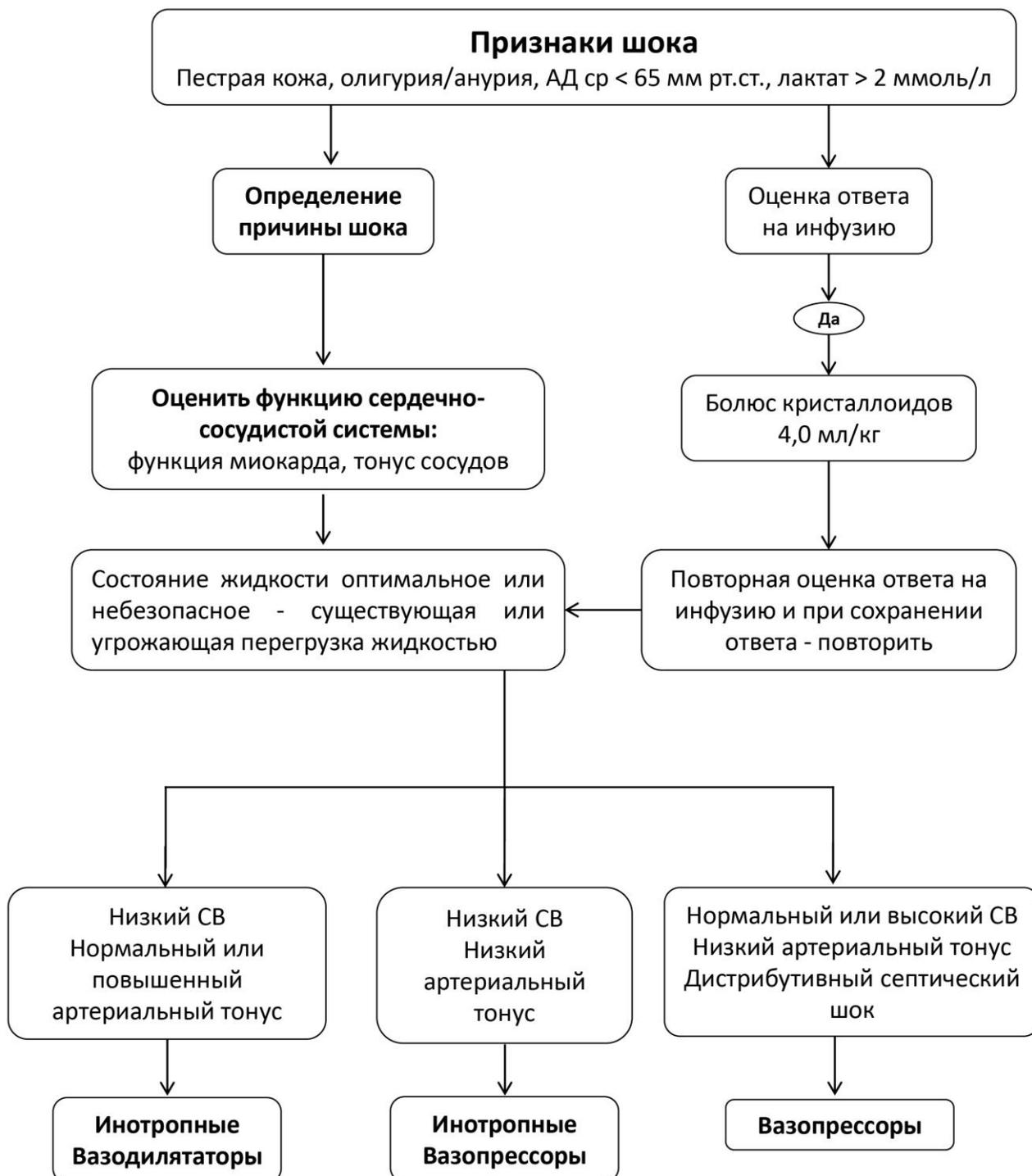
«Приложение Б. Алгоритмы диагностики и лечения сепсиса исходя из наличия ПОН «UK Sepsis Trust»



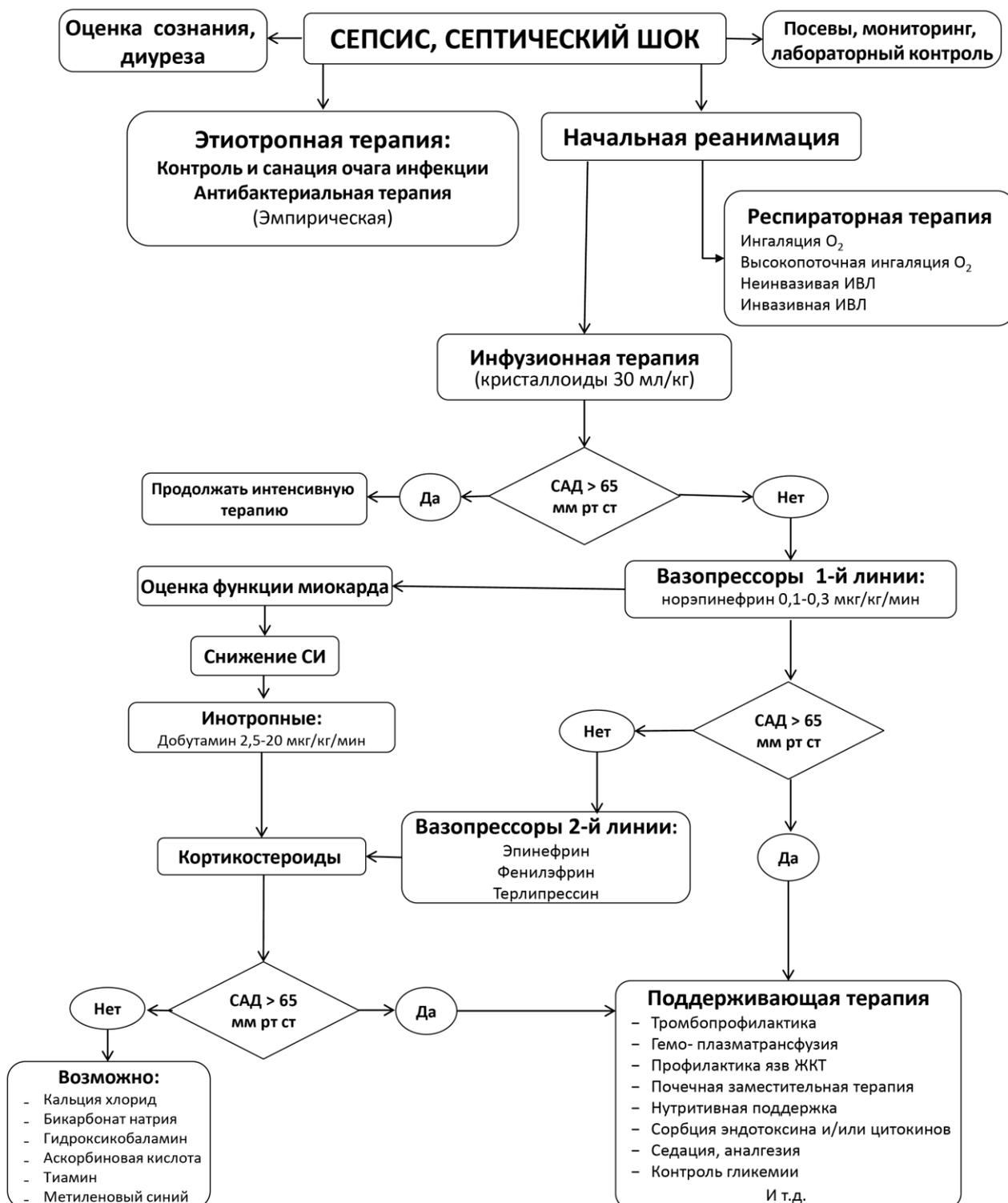
«Приложение Б. Алгоритм инфузионной терапии при септическом шоке»



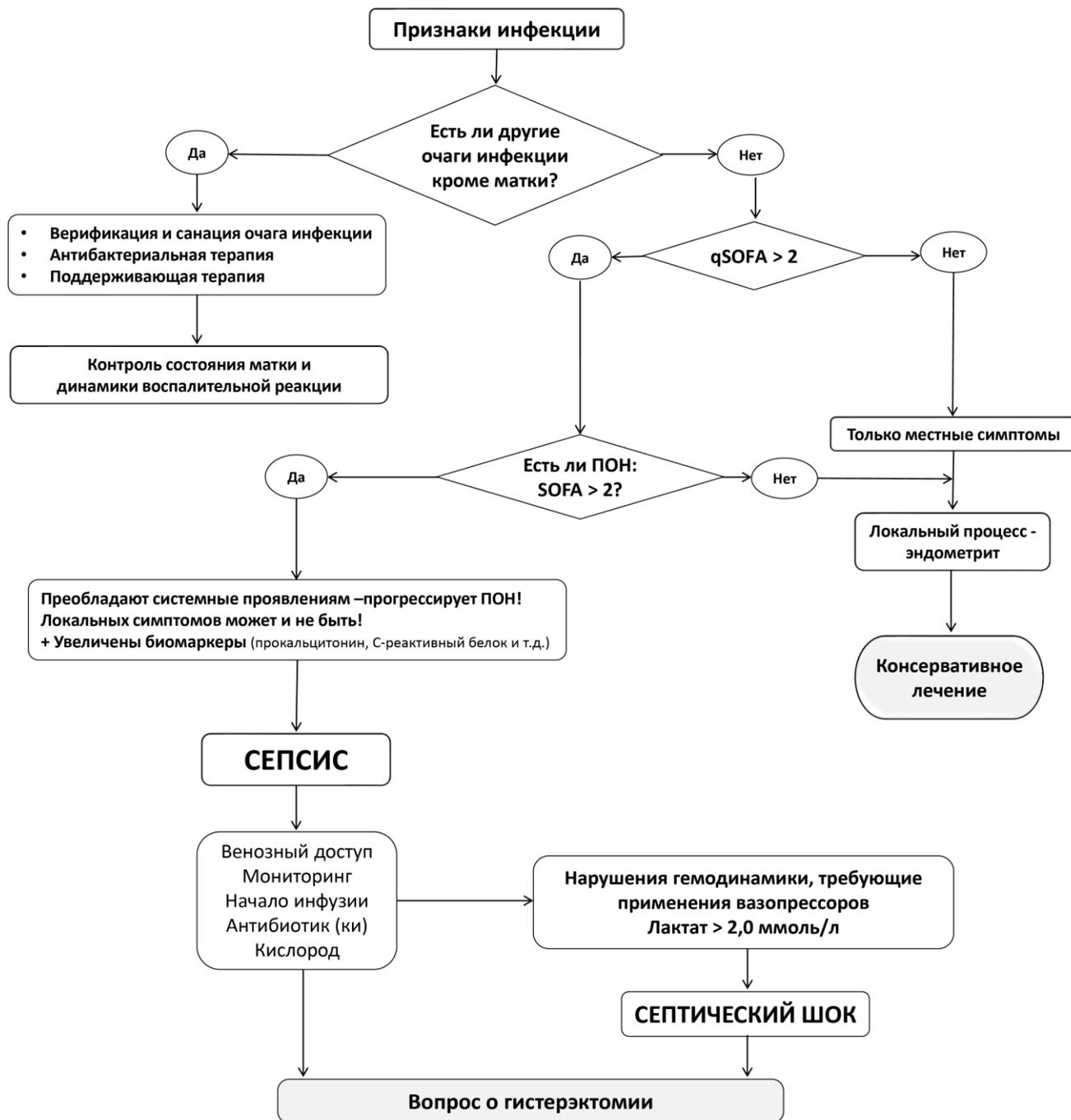
«Приложение Б. Алгоритм коррекции гемодинамики при шоке»



«Приложение Б. Алгоритм интенсивной терапии септического шока в первый час после постановки диагноза»



Приложение Б. Алгоритм принятия решения о санации очага инфекции - матки»



«Приложение В. Информация для пациента»

Пациентка должна быть информирована о факторах риска и возможности развития гнойно-септических осложнений во время родов и оперативного родоразрешения, а также о проводимых профилактических и лечебных мероприятиях, правилах инфекционной безопасности и применяемых антибактериальных препаратах с профилактической и лечебной целью. Необходимо получить информированное добровольное согласие на проведение указанных мероприятий.

«Приложение Г1 «Шкалы оценки тяжести состояния, полиорганной недостаточности в диагностике сепсиса»

Название на русском языке: **Модифицированная шкала qSOFA в акушерстве**

Оригинальное название (если есть): **Obstetrically modified qSOFA score**

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): Bowyer L, Robinson HL, Barrett H, Crozier TM, et al. SOMANZ guidelines for the investigation and management sepsis in pregnancy. Aust N Z J Obstet Gynaecol. 2017 Oct;57(5):540-551. doi: 10.1111/ajo.12646

Cagino SG, Burke AA, Letner DR, Leizer JM, Zelig CM. Quick Sequential Organ Failure Assessment: Modifications for Identifying Maternal Morbidity and Mortality in Obstetrical Patients. Am J Perinatol. 2022 Jan;39(1):1-7. doi: 10.1055/s-0041-1735624.

Тип (подчеркнуть): шкала оценки

Назначение: оценка тяжести акушерских пациенток при сепсисе

Содержание (шаблон):

Критерии	Баллы
Систолическое АД менее 90 мм рт.ст.	1
Дыхание более 25 в мин	1
Изменение ментального статуса	1

Ключ (интерпретация): количество баллов более 2 свидетельствует о высоком риске летального исхода и требует госпитализации в ОРИТ

Название на русском языке: **Модифицированная акушерская шкала SOFA**

Оригинальное название (если есть): **Obstetrically modified SOFA score (Sequential Organ Failure Assessment)**

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): Bowyer L, Robinson HL, Barrett H, Crozier TM, et al. SOMANZ guidelines for the investigation and management sepsis in pregnancy. Aust N Z J Obstet Gynaecol. 2017 Oct;57(5):540-551. doi: 10.1111/ajo.12646.

Blanco Esquivel LA, Urbina JM, Zerón HM. Approach to an obstetric prognosis scale: The modified SOFA scale. Ghana Med J. 2016 Sep;50(3):129-135.

Escobar MF, Echavarría MP, Zambrano MA, Ramos I, Kusanovic JP. Maternal sepsis. Am J Obstet Gynecol MFM. 2020 Aug;2(3):100149. <http://doi:10.1016/j.ajogmf.2020.100149>.

Тип (подчеркнуть): шкала оценки

Назначение: оценка тяжести полиорганной недостаточности при сепсисе и септическом шоке

Содержание (шаблон):

Параметр \ Баллы	0 баллов	1 балл	2 балла
Дыхание PaO_2/FiO_2	≥ 400	300-400	< 300
Коагуляция Тромбоциты	≥ 150	100-150	< 100
Печень Билирубин мкмоль/л	≤ 20	20-32	> 32
ССС Среднее АД (мм рт ст)	≥ 70	< 70	Использование вазопрессоров
ЦНС	Тревога	Ответ только на голос	Ответ только на боль
Почки Креатинин мкмоль/л	≤ 90	90-120	> 120

Ключ (интерпретация): количество баллов полиорганной недостаточности более двух вследствие инфекции свидетельствует о сепсисе

Название на русском языке: **Шкала сепсиса в акушерстве**

Оригинальное название (если есть): **Sepsis in obstetrics score - SOS**

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): Albright CM, Ali TN, Lopes V, Rouse DJ, Anderson BL. The Sepsis in Obstetrics Score: a model to identify risk of morbidity from sepsis in pregnancy. Am J Obstet Gynecol. 2014 Jul;211(1):39.e1-8. doi: 10.1016/j.ajog.2014.03.010.

Abutheraa N, Grant J, Mullen AB. Sepsis scoring systems and use of the Sepsis six care bundle in maternity hospitals. BMC Pregnancy Childbirth. 2021 Jul 23;21(1):524. doi: 10.1186/s12884-021-03921-3.

Тип (подчеркнуть): шкала оценки

Назначение: оценка вероятности развития сепсиса в акушерстве

Содержание (шаблон):

Параметр \ Баллы	+4	+3	+2	+1	Норма 0	+1	+2	+3	+4
Температура	более 40,9	39-40,9	-	38,5-38,9	36-38,4	34-35,9	32-33,9	30-31,9	менее 30
АД систол. (мм рт.ст.)	вазопрессоры	-	-	-	более 90	-	70-90	-	менее 70
ЧСС (/мин)	более 179	150-179	130-149	120-129	менее 119	-	-	-	-
ЧД (/мин)	более 49, ИВЛ	35-49	-	25-34	12-24	10-11	6-9	-	менее 5
SpO ₂ , %	ИВЛ	-	-	-	более 92	90-91	-	85-89	менее 85
Лейкоциты, (/мкл)	более 39,9	-	25-39,9	17-16,9	5,7-16,9	3-5,6	2-2,9	-	менее 1
Незрелые нейтрофилы, %	-	-	более 10	-	менее 10	-	-	-	-
Лактат (ммоль/л)	-	-	более 4,0	-	менее 4,0	-	-	-	-

Ключ (интерпретация): количество баллов более шести свидетельствует о сепсисе

Название на русском языке: **Модифицированная акушерская угрометрическая шкала**

Оригинальное название (если есть): **Modified Early Obstetric Warning System (MEOWS))**

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): Bowyer L. The Confidential Enquiry into Maternal and Child Health (CEMACH). Saving Mothers' Lives: reviewing maternal deaths to make motherhood safer 2003–2005. The Seventh Report of the Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the UK. *Obstetric Medicine*. 2008;1(1):54-54. doi:10.1258/om.2008.080017

Singh S, McGlennan A, England A, Simons R. A validation study of the CEMACH recommended modified early obstetric warning system (MEOWS). *Anaesthesia*. 2012 Jan;67(1):12-18. doi: 10.1111/j.1365-2044.2011.06896.x.

Edwards W, Dore S, van Schalkwyk J, Armson BA. Prioritizing Maternal Sepsis: National Adoption of an Obstetric Early Warning System to Prevent Morbidity and Mortality. *J Obstet Gynaecol Can*. 2020 May;42(5):640-643. doi: 10.1016/j.jogc.2019.11.072.

Mackintosh N, Watson K, Rance S, Sandall J. Value of a modified early obstetric warning system (MEOWS) in managing maternal complications in the peripartum period: an ethnographic study. *BMJ Qual Saf*. 2014 Jan;23(1):26-34. doi: 10.1136/bmjqs-2012-001781.

Ryan HM, Jones MA, Payne BA, Sharma S, et al. Validating the Performance of the Modified Early Obstetric Warning System Multivariable Model to Predict Maternal Intensive Care Unit Admission. *J Obstet Gynaecol Can*. 2017 Sep;39(9):728-733.e3. doi: 10.1016/j.jogc.2017.01.028.

Тип (подчеркнуть): шкала оценки

Назначение: инструмент скрининга у постели больной для раннего выявления тяжелых осложнений и периодического мониторинга акушерских пациенток

Содержание (шаблон):

Изменения Компоненты	«Желтый» (предостережение) триггер	«Красный» (неотложный) триггер
Частота дыхания (в мин)	21-30	<10 или >30
Температура (°C)	35-36	<35 или >38
ЧСС (уд. в мин)	40-50 или 100-120	<40 или >120
АД сист. (мм рт ст)	90-100 или 150-160	<90 или >160
АД диаст. (мм рт ст)	80-90	>100
Сатурация кислорода (%)	-	<95
Неврологический ответ	Ответ на голос	Ответ на боль или отсутствует
Оценка боли	2-3	-

Примечание: Оценка боли: 0 - боли нет, 1- боли в покое нет, боль при движении, 2- непостоянная боль в покое и умеренная при движении, 3 – непостоянная боль в покое и сильная при движении

Ключ (интерпретация): выявление «желтого» или «красного» триггера определяет характер оказания медицинской помощи при критических состояниях в акушерстве.

**Приложение Г2 «Образец листа обоснования курсовой антимикробной
терапии в акушерстве»**

Лист обоснования курсовой антимикробной терапии

Показания:

Острый / подострый цистит / пиелонефрит / бронхит / другие воспалительные заболевания: _____

Лихорадка (в родах, после родов) / хориоамнионит

ПРПП при недоношенной / доношенной беременности / безводный промежуток более 18 ч

Присутствие *Listeria monocytogenes* / *Neisseria gonorrhoeae* / *Trichomonas vaginalis*

Кесарево сечение (плановое / экстренное) / перевязка маточных сосудов / компрессионные швы / гистерэктомия / массивная кровопотеря

Ручное обследование полости матки / бимануальная компрессия / клеммирование параметров / превышающая допустимую кровопотеря

Сопутствующие заболевания, осложняющие течение беременности и родов: ожирение / сахарный диабет / анемия тяжелой степени / кольпит /

прочее _____

Угрожающие преждевременные роды / многоводие / маловодие

Антимикробная терапия при беременности: не проводилась / _____

Проведенная антибактериальная профилактика: _____

Аллергологический анамнез: отсутствует / _____

Данные обследования:

Микробиологическое исследование и антибиотикограмма:

(ЦК / моча)

от _____

Выбор препаратов:

Амоксициллин 1,0 x 3 раза/сутки 5 дней / 7 дней внутрь

Ампициллин 0,5 x 4 раза/сутки до окончания родов /10 дней внутрь / в/в

Ампициллин 2,0 в/в, затем по 1,0 x 6 раз/сутки до окончания родов в/в

Ампициллин/сульбактам (сультасин, амписид) 1,5 x 2 / 3 / 4 раза/сутки 5 дней / 7 дней в/в

Амоксициллин/клавуланат (амоксиклав, новоклав) 1,2 x 3 раза/сутки 5 дней / 7 дней в/в

Метронидазол 0,5 x 2 / 3 раза/сутки 5 дней / 7 дней внутрь / в/в

Метронидазол 0,5 x 3 раза/сутки 7 дней в/в - отсутствует возможность для приема внутрь

Цефуросим 0,75 /1,5 x 2 / 3 / 4 раза/сутки 5 дней / 7 дней в/в

Цефтриаксон 1,0 / 2,0 x 1 / 2 раза/сутки 5 дней / 7 дней в/в

Цефоперазон/сульбактам (бакперазон, сульперазон) 2,0 x 2 раза/сутки 5 дней / 7 дней в/в

Эртапенем 1,0 x 1 раз/сутки 5 дней / 7 дней в/в

Другая схема терапии:

Лечащий врач:

Заведующий отделением / Ответственный дежурный врач:

В каждой медицинской организации может быть разработан свой контрольный лист обоснования курсовой антимикробной терапии после родоразрешения.