

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ЦИТРАТНОГО ДИАЛИЗА В ЛЕЧЕНИИ ПОСЛЕРОДОВОГО СЕПСИСА

Г. А. Пенжоян¹, М. Д. Андреева¹, В. В. Пономарев¹, С. И. Гончаренко²,
Э. А. Баяндурян¹, М. Г. Новосартян¹, Ф. Б. Казанчи^{1,*}

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. им. Митрофана Седина, д. 4, г. Краснодар, 350063, Россия

² Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Краевая клиническая больница № 2» Министерства здравоохранения Краснодарского края, ул. Красных партизан, д. 6/2, г. Краснодар, 350012, Россия

Аннотация

Цель: описать результаты применения цитратного диализа в комплексной терапии пациентки с послеродовым сепсисом.

Материалы и методы. Проведен анализ случая успешного лечения пациентки П. с диагнозом: Роды 3 срочные. Лапаротомия по Пфанненштилю. Кесарево сечение в нижнем маточном сегменте. Гипотоническое кровотечение. Релапаротомия: перевязка внутренних подвздошных артерий, гемостаз. Релапаротомия: дополнительный гемостаз, тампонада малого таза, брюшной полости. Геморрагический шок 4 ст. Экстирпация матки с трубами. Сепсис. Септический шок. ДВС-синдром. В данном клиническом случае в комплекс интенсивной терапии был включен цитратный диализ.

Результаты. Данная методика позволила пациентке с полиорганной недостаточностью на фоне проводимого комплекса интенсивной терапии восстановить функцию почек после 28 сеансов заместительной почечной терапии. Полное восстановление диуреза на 42-е сутки, нормализация биохимических показателей, таких как мочевины, креатинин, на 45-е сутки. Сроки лечения в анестезиолого-реанимационном отделении составили 47 дней, из них на ИВЛ — 17 дней, общий срок лечения в стационаре 54 кой-дня. Выписана в удовлетворительном состоянии.

Заключение. Методы экстракорпоральной детоксикации позволяют существенно улучшить исходы лечения у данной категории больных и снизить показатели материнской смертности.

Ключевые слова: материнская смертность, сепсис, критерии сепсиса, почечная недостаточность, экстракорпоральные методы лечения

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Пенжоян Г.А., Андреева М.Д., Пономарев В.В., Гончаренко С.И., Баяндурян Э.А., Новосартян М.Г., Казанчи Ф.Б. Опыт применения цитратного диализа в лечении послеродового сепсиса. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2020; 27(1): 135–145. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2020-27-1-135-145>

Поступила 11.10.2019

Принята после доработки 27.12.2019

Опубликована 20.02.2020

APPLICATION OF CITRATE DIALYSIS IN THE TREATMENT OF PUERPERAL SEPSIS

Grigorii A. Penjoyan¹, Margarita D. Andreeva¹, Vladislav V. Ponomarev¹, Sergei I. Goncharenko², Emmanuella A. Bayanduryan¹, Margarita G. Novosartian¹, Fatima B. Kazanchi^{1,*}

¹ *Kuban State Medical University, Mitrofana Sedina str., 4, Krasnodar, 350063, Russia*

² *Region Clinic Hospital No 2, Krasnykh partizan str., 6/2, Krasnodar, 350012, Russia*

Abstract

Aim. To describe the results of applying citrate dialysis in the complex therapy of a patient with postpartum sepsis.

Materials and methods. This paper presents an analysis of a case of the successful treatment of patient P. with the diagnosis "Childbirth 3 urgent. Pfannenstiel laparotomy. Caesarean section in the lower uterine segment. Hypotonic bleeding. Relaparotomy: ligation of the internal iliac arteries, hemostasis. Relaparotomy: additional hemostasis, pelvic tamponade, abdominal cavity tamponade. Hemorrhagic shock of fourth category. Extirpation of the uterus with tubes. Sepsis. Septic shock. DIC syndrome". Citrate dialysis was included as part of intensive care therapy.

Results. Citrate dialysis allowed the patient with multiple organ failure, against the background of complex intensive care therapy, to restore kidney function after 28 sessions of renal replacement therapy. Diuresis was completely restored on day 42. Biochemical parameters, such as urea and creatinine, were normalized on day 45. The duration of treatment in the anesthesiology and resuscitation departments was 47 days, out of which lung mechanical ventilation lasted for 17 days. The total duration of treatment in the hospital was 54 bed days. The patient was discharged in satisfactory condition.

Conclusion. The methods of extracorporeal detoxification can significantly improve treatment outcomes in this category of patients and reduce maternal mortality rates.

Keywords: maternal mortality, sepsis, sepsis criteria, renal insufficiency, extracorporeal methods of treatment

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

For citation: Penjoyan G.A., Andreeva M.D., Ponomarev V.V., Goncharenko S.I., Bayanduryan E.A., Novosartian M.G., Kazanchi F.B. Application of citrate dialysis in the treatment of puerperal sepsis. *Kubanskiy Nauchnyi Meditsinskiy Vestnik*. 2020; 27(1): 135–145. (In Russ., English abstract). <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2020-27-1-135-145>

Submitted 11.10.2019

Revised 27.12.2019

Published 20.02.2020

Введение

Материнский сепсис является опасным для жизни состоянием, определенным как органная дисфункция, связанная с инфекцией во время беременности, родов, постабортного или послеродового периода. На долю сепсиса приходится около 15% летальности в акушерстве [1, 2]. Абсолютный риск смерти от акушерского сепсиса низкий в развитых странах, та-

ких как США (0,1 на 100000) и Великобритания (0,6 на 100000 человек, основанный на последнем отчете MBRRACEUK, охватывающем 2013–2015 гг., снизившись с 2,0 на 100000 в 2009–2012 гг.), риск заболеваемости акушерским сепсисом остается довольно высоким [2–4].

Ошибки в диагностике и лечении лежат в основе большинства случаев акушерского сепсиса с неблагоприятными результатами.

Сепсис — угрожающая жизни органная дисфункция, причиной которой является дисрегуляторный ответ организма на инфекцию [5]. Обязательными критериями для диагноза сепсиса являются: очаг инфекции и признаки полиорганной недостаточности.

В 4158 случаях акушерского сепсиса в США дыхательная недостаточность считалась наиболее распространенной — 34%, а затем коагулопатия (19%), почечная недостаточность (16%), сердечно-сосудистая недостаточность (12%), печеночная недостаточность (10%) и нарушение уровня сознания (8%). Наличие недостаточности органов может быть эффективно идентифицировано с помощью оценочной скрининговой системы (SOFA) [4].

Сепсис у акушерских пациентов может иметь молниеносный характер. Крупное исследование из Нидерландов демонстрирует нам, что время от первого симптома инфекции до «полноразмерного сепсиса» было менее 24 часов у 39% пациенток, а время инфекции до смерти составляло менее 24 часов у 50% пациенток [5].

Риск развития гнойно-воспалительных заболеваний после кесарева сечения в 20 раз выше, чем при естественных родах [6]. Известно, что увеличение доли абдоминального родоразрешения на 1% повышает частоту развития послеродовых гнойно-септических осложнений в 2 раза. Материнская смертность после кесарева сечения, особенно повторного, в 4 раза выше, чем после родов *per vias naturales* [6–8].

Учитывая всю серьезность патологии, мы убеждены в необходимости комплексного подхода к лечению данной группы пациенток.

Одним из перспективных направлений в коррекции нарушений гемостаза у критически тяжелых больных является экстракорпоральное очищение крови. Различные биологически активные вещества и продукты метаболизма, участвующие в развитии системного генерализованного воспаления, являются мишенью для применения методов детоксикации, что становится особенно актуальным при отсутствии естественного печеночно-почечного клиренса в условиях полиорганной недостаточности.

Исследования по методологиям экстракорпоральной детоксикации при сепсисе демонстрируют порой разноречивые результаты.

Одно из наиболее авторитетных международных профессиональных сообществ — Surviving Sepsis Campaign — ограничивается рекомендацией применения продленного или интермиттирующего гемодиализа у пациентов с сепсисом

и острой почечной недостаточностью (уровень доказательности 2B) либо продолженных методик с целью оптимизации волевых нагрузок у гемодинамически нестабильных пациентов с сепсисом (уровень доказательности 2D) [9].

При повышенном риске кровотечения необходимо снизить антикоагулянтную нагрузку на пациентов, которым проводится экстракорпоральная детоксикация методом гемодиализа. Этого можно достичь, используя методы дозированной гепаринизации, безгепаринового диализа, в том числе — на мембранах с антикоагуляционным покрытием, регионарной цитратной антикоагуляцией, а также диализа с цитратным диализатом.

Концентрация цитрата в рабочем диализирующем растворе слишком мала, чтобы вызвать системную гипокоагуляцию, но за счет связывания цитратом кальция крови уменьшается тромбообразование в капиллярах диализатора, что приводит, в частности, к некоторому увеличению диализных клиренсов креатинина, мочевины. При хроническом гемодиализе у больных с гепарин-индуцированной тромбоцитопенией, неорганического фосфата.

В настоящее время цитратный диализ используют в основном у больных с острым повреждением почек либо в особых ситуациях, например при хроническом гемодиализе у больных с гепарин-индуцированной тромбоцитопенией [10].

Преимущества данного метода заключаются в следующем: промывка контура физраствором каждые 30 мин (уменьшение вязкости препятствует тромбообразованию), профилактика воздушной эмболии (абсолютное удаление воздуха из всего экстракорпорального контура), высокая скорость кровотока и короткие сеансы (2,5–3 часа), выбор безопасных и диализных мембран.

В мировой литературе имеются единичные работы, посвященные применению цитратного диализа при акушерском сепсисе.

Таким образом, каждая работа, посвященная новым методам лечения акушерского сепсиса, имеет не только научный, но и практический интерес.

Учитывая все вышесказанное, можно предположить, что целесообразно у крайне тяжелых пациентов по строгим показаниям проводить лечение с применением цитратного диализа. В многопрофильном стационаре ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2» Министерства здравоохранения Краснодарского края имеется успешный опыт применения цитратного диализа у пациенток в послеродовом периоде.

В качестве примера мы приводим наше клиническое наблюдение с целью отобразить сложность терапии у пациенток с послеродовым акушерским сепсисом.

Пациентка П., 36 лет, 10.10.2018 доставлена в ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2» Министерства здравоохранения Краснодарского края.

Анамнез жизни: Родилась от первой беременности, протекавшей без патологии. Росла и развивалась соответственно возрасту и полу. Из перенесенных заболеваний — ветряная оспа, острые респираторные заболевания 2–3 раза в год. Аллергологический анамнез не отягощен.

С 2014 года у пациентки диагностирована артериальная гипертензия 2-й стадии, риск 3. Наследственность со стороны матери — заболевания сердечно-сосудистой системы, со стороны отца не отягощена.

Анамнез болезни: Пациентка доставлена из ЦРБ на ИВЛ, медикаментозная седация, на вазопрессорах. Роды 08.10.2018 в 05:30 ч. Родился плод мужского пола, весом 3300 г, 53 см, 8–9 баллов по Апгар.

Ранний послеродовый период осложнился гипотоническим кровотечением. Проводившиеся попытки остановки кровотечения консервативными и хирургическими методами не привели к успеху. В связи с появлением геморрагического отделяемого по дренажам 08.10.2018 в 19:35 произведена релапаротомия, дополнительный гемостаз, перевязка внутренних подвздошных артерий, дренирование. 09.10.2018 в 13:30 по жизненным показаниям произведена операция по экстирпации матки с маточными трубами. Для дальнейшего лечения пациентка в крайне тяжелом и нестабильном состоянии была переведена в анестезиолого-реанимационное отделение. На фоне проводимой интенсивной терапии в 17:03 отмечается остановка сердечной деятельности. Проводились реанимационные мероприятия в полном объеме в течение 10 мин. Сердечная деятельность восстановлена. По ЭКГ определяется синусовый ритм с ЧСС 100 ударов в мин, АД 100/55 мм рт. ст. на фоне инфузии вазопрессоров (допамин) 10 мкг/кг/мин. Общая кровопотеря составила 10 800 мл (125 мл/кг). Проводилась инфузионно-трансфузионная, противошоковая терапия. Восполнение кровопотери проводилось кристаллоидными и коллоидными растворами. Также использовались альбумин, эритроцитарная масса, свежезамороженная плазма, желатиноль. Инфузия проводилась под контролем центрального венозного давления (ЦВД). 09.10.2018 в 20:35 кровотечение

возобновилось, произведена релапаротомия, ревизия культи влагалища, гемостаз, тампонада брюшной полости. Отмечается снижение диуреза до олигоурии с 08.10.2018. Решением консилиума пациентка переводится в ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2» Министерства здравоохранения Краснодарского края (учреждение III уровня). В сопровождении специализированной бригады санитарной авиации 09.10.2018 в 23:35 на реанимобиле проведена транспортировка пациентки. Длительность транспортировки составила 2 ч 20 мин, транспортировка прошла без осложнений.

Объективно: Состояние пациентки тяжелое, нестабильное. Индекс массы тела (ИМТ) — 32,78. Кожные покровы и видимые слизистые бледные, отечные. Молочные железы — мягкие. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Тоны сердца приглушены, ритмичны. Пульс 120–130 ударов в мин, АД 110–115/70–75 мм рт. ст. на фоне инфузии адреналина 0,1 мкг/кг/мин.

Температура — 36,6 °С. Язык чистый, влажный. Живот — умеренно вздут, перистальтика отсутствует. Марлевые повязки выведены из раны. По дренажу справа следы геморрагического отделяемого через культю влагалища, до 300 мл (за транспортировку). Послеоперационный шов без признаков воспаления. Печень увеличена до 12×10×9 см по Курлову. Стула не было в течение 3-х суток. Мочеиспускание — по катетеру, олигоанурия. Щитовидная железа не увеличена. На нижних конечностях отеки голени, предплечья, в паховой области. *Status genitalis:* наружные половые органы — развиты правильно, уретра, парауретральные железы не изменены. В зеркалах: слизистая влагалища чистая, розовая, складчатая, выделения — кровянистые, умеренные, культя влагалища инфильтрирована, пропальпировать не удается ввиду тугой тампонады малого таза. Шейка матки отсутствует. Бимануально: придатки с обеих сторон — не пальпируются.

Данные лабораторных исследований в динамике представлены в таблице.

Дополнительно в процессе лечения были выполнены следующие диагностические процедуры:

Компьютерная томография органов малого таза — состояние после оперативного лечения, дренирования брюшной полости и малого таза, тампонирования. КТ-признаки межпетельной гематомы в проекции бифуркации аорты. Гидроперитонеум. Лимфаденопатия.

Компьютерная томография грудной клетки: КТ-картина двустороннего гидроторакса.

Таблица. Данные лабораторных методов исследования
Table. Data obtained by laboratory research methods

Показатель	При поступлении	При выписке (на 54-е сутки)
Лейкоциты (WBC)	28,48×10 ⁹ /л	7.32×10 ⁹ /л
Нейтрофилы (NEUT)	83,6 %	58,2 %
Нейтрофилы (абс. число)	23,83×10 ⁹ /л	11,5×10 ⁹ /л
Моноциты (абс. число)	1,13×10 ⁹ /л	0.6×10 ⁹ /л
Тромбоциты (PLT)	58×10 ⁹ /л	419×10 ⁹ /л
pCO ₂	32,5 мм рт. ст.	45 мм рт. ст.
pO ₂	47,3 мм рт. ст.	35 мм рт. ст.
FCO ₂	2,8 %	0,9 %
Лактат	16 ммоль/л	1,5 ммоль/л
Амилаза	1162 ЕД/л	87 ЕД/л
АЛТ	3638 ЕД/л	39 ЕД/л
АСТ	5541 ЕД/л	36 ЕД/л
КФК-МВ	1066,3 ЕД/л	25 ЕД/л
Общий билирубин	50,3 мкмоль/л	18,3 мкмоль/л
Прямой билирубин	30,6 мкмоль/л	7,2 мкмоль/л
СРБ	55,18 мг/л	5 мг/л
Креатинин	273,7 мкмоль/л	83 мкмоль/л
ПТВ	34 с	16,4 с
АЧТВ	65,3 с	41,6 с
Мочевина	10,1 ммоль/л	5.6 ммоль/л
Креатинфосфокиназа	14100 ЕД/л	178 ЕД/л
МНО	1,7	1,1
Альбумин	27 г/л	39 г/л
Фибриноген	1 г/л	4.4 г/л
Удельный вес	1,010	1,012
pH	8,0	6,0
Лейкоциты	25 кл/мкл	2 кл/мкл
Кетоны	0,5 ммоль	0.2 ммоль
Эритроциты	250 кл/мкл	4 кл/мкл
Белок	18,7 г/л	0,2 г/л
Прокальцитонин	51,21 нг/мл	0,05 нг/мл

Инфильтративные изменения обоих легких. Застойные изменения обоих легких.

Компьютерная томография головы: КТ-признаков очагового поражения головного мозга и черепа на момент исследования не выявлено. Подкожные гигромы области головы. Киста левой верхнечелюстной пазухи, признаки этмоидита.

УЗИ органов брюшной полости: ультразвуковые признаки диффузных изменений несколько увеличенной в размере печени, диффузных изменений в паренхиме поджелудочной железы,

отечности паравезикальной клетчатки, гидроперитонеума, двустороннего малого гидроторакса.

УЗИ исследования почек: ультразвуковые признаки диффузных изменений в паренхиме обоих почек, отечности паранефральной клетчатки.

УЗИ матки и придатков: матка отсутствует. Определяется культя влагалища. Яичники не визуализируются.

Эхо-КС с ЦДК: Эхо-КГ признаки гипертрофии миокарда левого желудочка, незначительного

увеличения правых отделов, легочной гипертензии.

Фибробронхоскопия санационная под наркозом — в просвете трахеи и главных бронхов сгустки крови, выполнено размывание и аспирация содержимого. Слизистая оболочка гиперемирована, отечна, участками прикрыта фибрином и гематином.

Консультация врача-пульмонолога: двусторонний гидроторакс (больше справа).

Консультация врача-кардиолога: гипертоническая болезнь 2 ст., риск 4. Трикуспидальная недостаточность. Умеренная легочная гипертензия.

Консультация врача-невролога: острая дисметаболическая энцефалопатия на фоне тяжелой соматической патологии.

Консультация врача-уролога: анурия. Острая почечная недостаточность.

По результатам лабораторных и инструментальных данных, а также объективного обследования был поставлен клинический диагноз: Роды 3 срочные. Лапаротомия по Пфанненштилю. Кесарево сечение в нижнем маточном сегменте. Гипотоническое кровотечение. Релапаротомия: перевязка внутренних подвздошных артерий, гемостаз. Релапаротомия: дополнительный гемостаз, тампонада малого таза, брюшной полости. Геморрагический шок 4 ст. Экстирпация матки с трубами. Сепсис. Септический шок ДВС-синдром.

Все вышеперечисленные анализы были проведены в день поступления.

Проведено 28 сеансов цитратного гемодиализа, курс антибиотикотерапии, гепаринотерапия.

Анализ пациентки при выписке:

Общий анализ крови: лейкоциты — $7,32 \times 10^9/\text{л}$, тромбоциты — $419 \times 10^9/\text{л}$.

Гемостаз: АЧТВ — 41,6 с, ПТВ — 16,4 с, Фибриноген — 4,4 г/л.

Анализ мочи общий:

Удельный вес — 1,012, лейкоциты — 2 кл/мкл, белок в моче — 0,2 г/л.

На фоне проведенной терапии отмечалось улучшение состояния пациентки. На 54-е сутки была выписана в относительно удовлетво-

рительном состоянии, за проведенный период лечения наблюдался регресс неврологической симптоматики, восстановление функции почек.

Таким образом, в настоящее время цитратный гемодиализ по праву занимает достойное место в лечении септических осложнений с высоким риском кровотечений. Без заместительной почечной терапии трудно представить современную реаниматологию.

Нет никаких сомнений, что проблема гнойно-септических осложнений и сепсиса остается актуальной для всех направлений клинической медицины.

Наш опыт предлагает сформировать следующие тактические решения ведения пациенток:

- безотлагательно придерживаться концепции неотложной помощи в первый час от диагностики сепсиса;

- немедленно госпитализировать в отделение реанимации и интенсивной терапии многопрофильного центра;

- применять методы заместительной почечной терапии как одного из компонентов патогенетической терапии реанимационных больных акушерского профиля (по показаниям).

Работа в одной команде специалистов различных областей медицины — обязательное условие ведения больных с акушерским сепсисом.

Источник финансирования

Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

Funding

The authors declare that no funding was received during the research.

Соответствие принципам этики

Проведенное исследование соответствует стандартам Хельсинкской декларации (Declaration Helsinki). От пациентки получено письменное добровольное информированное согласие на публикацию описания клинического случая (дата подписания 09.09.2019).

Ethical Compliance

The study was conducted in compliance with the standards of the Declaration of Helsinki. The patient gave her free written informed consent to publish the clinical case description (signed 09.09.2019).

Список литературы

1. Артымук Н.В. Сепсис в акушерстве — 2017. Обзор. *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение*. 2017; 3(17): 61–65.
2. Гранатович Н.Н., Волков В.Г. Сепсис в родах и послеродовом периоде как причина региональной материнской смертности. *Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева*. 2017; 4(1): 36–39. DOI: 10.18821/2313-8726-2017-4-1-36-39
3. Lisonkova S., Potts J., Muraca G.M., Razaz N., Sabr Y., Chan W.S., Kramer M.S. Maternal age and severe maternal morbidity: A population-based retrospective cohort study. *PLoS Med*. 2017; 14(5): e1002307. DOI: 10.1371/journal.pmed.1002307
4. Шифман Е.М., Куликов А.В., Овезов А.М. Сепсис во время беременности и послеродовом периоде. *Вестник акушерской анестезиологии*. 2018; 7(9): 4–17.
5. Bonet M., Souza J.P., Abalos E., Fawole B., Knight M., Kouanda S., Lumbiganon P., Nabhan A., Nadisauksiene R., Brizuela V., Metin Gülmezoglu A. The global maternal sepsis study and awareness campaign (GLOSS): study protocol. *Reprod. Health*. 2018; 15(1): 16. DOI: 10.1186/s12978-017-0437-8
6. Shankar-Hari M., Phillips G.S., Levy M.L., Seymour C.W., Liu V.X., Deutschman C.S., Angus D.C., Rubenfeld G.D., Singer M.; 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; 315(8): 775–787. DOI: 10.1001/jama.2016.0289
7. Rhodes A., Evans L.E., Alhazzani W., Levy M.M., Antonelli M., Ferrer R., Kumar A., Sevransky J.E., Sprung C.L., Nunnally M.E., Rochwerg B., Rubenfeld G.D., Angus D.C., Annane D., Beale R.J., Bellingham G.J., Bernard G.R., Chiche J.D., Coopersmith C., De Backer D.P., French C.J., Fujishima S., Gerlach H., Hidalgo J.L., Hollenberg S.M., Jones A.E., Karnad D.R., Kleinpell R.M., Koh Y., Lisboa T.C., Machado F.R., Marini J.J., Marshall J.C., Mazuski J.E., McIntyre L.A., McLean A.S., Mehta S., Moreno R.P., Myburgh J., Navalesi P., Nishida O., Osborn T.M., Perner A., Plunkett C.M., Ranieri M., Schorr C.A., Seckel M.A., Seymour C.W., Shieh L., Shukri K.A., Simpson S.Q., Singer M., Thompson B.T., Townsend S.R., Van der Poll T., Vincent J.L., Wiersinga W.J., Zimmerman J.L., Dellinger R.P. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med*. 2017; 43(3): 304–377. DOI: 10.1007/s00134-017-4683-6
8. Краснопольский В.И., Логутова Л.С., Буянова С.Н., Чечнева М.А., Ахвледиани К.Н. Результаты оперативной активности в современном акушерстве. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2015; 14(2): 53–57.
9. Иванников Н.Ю., Митичкин А.Е., Димитрова В.И., Слюсарева О.А., Хлынова С.А., Доброхотова Ю.Э. Современные подходы в лечении послеродовых гнойно-септических заболеваний. *Медицинский совет*. 2019; (7): 58–69. DOI: 10.21518/2079-701X-2019-7-58-69
10. Строков А.Г., Поз Я.Л. Антикоагуляция при заместительной почечной терапии: классические подходы и новые возможности. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2010; 12(4): 80–85.

References

1. Artymuk N.V. Sepsis in obstetrics — 2017. Overview. *Akusherstvo i Ginekologiya: Novosti, Mneniya, Obuchenie*. 2017; 3(17): 61–65 (In Russ., English abstract).
2. Granatovich N.N., Volkov V.G. Sepsis in childbirth and the postnatal period as a cause of the regional maternal mortality rate. *V.F. Snegirev Archives of Obstetrics and Gynecology*. 2017; 4(1): 36–39 (In Russ., English abstract). DOI: 10.18821/2313-8726-2017-4-1-36-39
3. Lisonkova S., Potts J., Muraca G.M., Razaz N., Sabr Y., Chan W.S., Kramer M.S. Maternal age and severe maternal morbidity: A population-based retrospective cohort study. *PLoS Med*. 2017; 14(5): e1002307. DOI: 10.1371/journal.pmed.1002307
4. Shifman E.M., Kulikov A.V., Ovezov A.M. Sepsis during pregnancy and the puerperium. *Obstetric Anesthesia Digest*. 2018; 7(9): 4–17 (In Russ.).
5. Bonet M., Souza J.P., Abalos E., Fawole B., Knight M., Kouanda S., Lumbiganon P., Nabhan A., Nadisauksiene R., Brizuela V., Metin Gülmezoglu A. The global maternal sepsis study and awareness campaign (GLOSS): study protocol. *Reprod. Health*. 2018; 15(1): 16. DOI: 10.1186/s12978-017-0437-8
6. Shankar-Hari M., Phillips G.S., Levy M.L., Seymour C.W., Liu V.X., Deutschman C.S., Angus D.C., Rubenfeld G.D., Singer M.; 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; 315(8): 775–787. DOI: 10.1001/jama.2016.0289
7. Rhodes A., Evans L.E., Alhazzani W., Levy M.M., Antonelli M., Ferrer R., Kumar A., Sevransky J.E., Sprung C.L., Nunnally M.E., Rochwerg B., Rubenfeld G.D., Angus D.C., Annane D., Beale R.J., Bellingham G.J., Bernard G.R., Chiche J.D., Coopersmith C., De Backer D.P., French C.J., Fujishima S., Gerlach H., Hidalgo J.L., Hollenberg S.M., Jones A.E., Karnad D.R., Kleinpell R.M., Koh Y., Lisboa T.C., Machado F.R., Marini J.J., Marshall J.C., Mazuski J.E., McIntyre L.A., McLean A.S., Mehta S., Moreno R.P., Myburgh J., Navalesi P., Nishida O., Osborn T.M., Perner A., Plunkett C.M., Ranieri M., Schorr C.A., Seckel M.A., Seymour C.W., Shieh L., Shukri K.A., Simpson S.Q., Singer M., Thompson B.T., Townsend S.R., Van der Poll T., Vincent J.L., Wiersinga W.J., Zimmerman J.L., Dellinger R.P. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med*. 2017; 43(3): 304–377. DOI: 10.1007/s00134-017-4683-6

- Myburgh J., Navalesi P., Nishida O., Osborn T.M., Perner A., Plunkett C.M., Ranieri M., Schorr C.A., Seckel M.A., Seymour C.W., Shieh L., Shukri K.A., Simpson S.Q., Singer M., Thompson B.T., Townsend S.R., Van der Poll T., Vincent J.L., Wiersinga W.J., Zimmerman J.L., Dellinger R.P. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med.* 2017; 43(3): 304–377. DOI: 10.1007/s00134-017-4683-6
8. Krasnopolsky V.I., Logutova L.S., Buyanova S.N., Chechneva M.A., Akhvediani K.N. Results of operative obstetrical activity in modern obstetrics. *Zhurnal Akusherstva i Zhenskikh Boleznei.* 2015; 14(2): 53–57 (In Russ., English abstract).
9. Ivannikov N.Y., Mitichkin A.E., Dimitrova V.I., Slyusareva O.A., Khlynova S.A., Dobrokhotova J.E. Modern approaches to the treatment of postpartum purulent-septic diseases. *Medical Council.* 2019; (7): 58–69 (In Russ., English abstract). DOI: 10.21518/2079-701X-2019-7-58-69
10. Stokov A.G., Poz Y.L. Clotting prevention in renal replacement therapy: classical approaches and new opportunities. *Vestnik Transplantologii i Iskusstvennykh Organov.* 2010; 12(4): 80–85 (In Russ., English abstract).

Вклад авторов

Пенжоян Г.А.

Разработка концепции — формирование идеи; формулировка и развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания.

Утверждение окончательного варианта статьи — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Андреева М.Д.

Разработка концепции — формулировка и развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания; участие в научном дизайне.

Утверждение окончательного варианта статьи — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Пономарев В.В.

Разработка концепции — формулировка и развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания.

Утверждение окончательного варианта статьи — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Гончаренко С.И.

Разработка концепции — формулировка и развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания.

Утверждение окончательного варианта статьи — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Баяндурян Э.А.

Разработка концепции — формулировка и развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания.

Утверждение окончательного варианта статьи — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Новосарьян М.Г.

Разработка концепции — формулировка и развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания.

Утверждение окончательного варианта статьи — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Казанчи Ф.Б.

Разработка концепции — формулировка и развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания.

Утверждение окончательного варианта статьи — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Author contribution

Penjoyan G.A.

Conceptualisation — concept formation; formulation and development of key goals and objectives.

Conducting research — data analysis and interpretation

Text preparation and editing — critical review of a draft manuscript with the introduction of valuable intellectual content.

The approval of the final version of the article — the acceptance of responsibility for all aspects of the work, the integrity of all parts of the article and its final version.

Andreeva M.D.

Conceptualisation — formulation and development of key goals and objectives.

Conducting research — data analysis and interpretation.

Text preparation and editing — critical review of a draft manuscript with the introduction of valuable intellectual content; participation in scientific design.

The approval of the final version of the article — the acceptance of responsibility for all aspects of the work, the integrity of all parts of the article and its final version.

Ponomarev V.V.

Conceptualisation — formulation and development of key goals and objectives.

Conducting research — data analysis and interpretation.

Text preparation and editing — critical review of a draft manuscript with the introduction of valuable intellectual content.

The approval of the final version of the article — the acceptance of responsibility for all aspects of the work, the integrity of all parts of the article and its final version.

Goncharenko S.I.

Conceptualisation — formulation and development of key goals and objectives.

Conducting research — data analysis and interpretation.

Text preparation and editing — critical review of a draft manuscript with the introduction of valuable intellectual content.

The approval of the final version of the article — the acceptance of responsibility for all aspects of the work, the integrity of all parts of the article and its final version.

Bayanduryan E.A.

Conceptualisation — formulation and development of key goals and objectives.

Conducting research — data analysis and interpretation.

Text preparation and editing — critical review of a draft manuscript with the introduction of valuable intellectual content.

The approval of the final version of the article — the acceptance of responsibility for all aspects of the work, the integrity of all parts of the article and its final version.

Novosartian M.G.

Conceptualisation — formulation and development of key goals and objectives.

Conducting research — data analysis and interpretation.

Text preparation and editing — critical review of a draft manuscript with the introduction of valuable intellectual content.

The approval of the final version of the article — the acceptance of responsibility for all aspects of the work, the integrity of all parts of the article and its final version.

Kazanchi F.B.

Conceptualisation — formulation and development of key goals and objectives.

Conducting research — data analysis and interpretation.

Text preparation and editing — critical review of a draft manuscript with the introduction of valuable intellectual content.

The approval of the final version of the article — the acceptance of responsibility for all aspects of the work, the integrity of all parts of the article and its final version.

Сведения об авторах / Information about the authors

Пенжоян Григорий Артемович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

ORCID iD 0000-0002-8600-0532

Андреева Маргарита Дарчоевна — доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

ORCID iD 0000-0002-6524-3965

Пономарев Владислав Викторович — доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

ORCID iD 0000-003-3797-6712

Гончаренко Сергей Иванович — заведующий отделением анестезиологии и реанимации государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Краевая клиническая больница № 2» Министерства здравоохранения Краснодарского края.

ORCID iD 0000-0002-8261-1109

Баяндурян Эммануелла Ашотовна — аспирант кафедры акушерства и гинекологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

ORCID iD 0000-0003-0227-2598

Grigorii A. Penjoyan — Dr. Sci. (Med.), Prof., Departmental Head, Department of Obstetrics, Gynaecology and Perinatology, Advanced Training and Occupational Retraining Faculty, Kuban State Medical University.

ORCID iD 0000-0002-8600-0532

Margarita D. Andreeva — Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Prof., Departmental Head, Department of Obstetrics, Gynaecology and Perinatology, Advanced Training and Occupational Retraining Faculty, Kuban State Medical University.

ORCID iD 0000-0002-6524-3965

Vladislav V. Ponomarev — Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Prof., Departmental Head, Department of Obstetrics, Gynaecology and Perinatology, Advanced Training and Occupational Retraining Faculty, Kuban State Medical University.

ORCID iD 0000-003-3797-6712

Sergei I. Goncharenko — Departmental Head, Anesthesiology and Resuscitation Department, Region Clinic Hospital No 2.

ORCID iD 0000-0002-8261-1109

Emmanuella A. Bayanduryan — Post-graduate Student, Department of Obstetrics, Gynaecology and Perinatology, Advanced Training and Occupational Retraining Faculty, Kuban State Medical University.

ORCID iD 0000-0003-0227-2598

Новосартян Маргарита Геннадиевна — аспирант кафедры акушерства и гинекологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

ORCID iD 0000-0003-0590-8483

Казанчи Фатима Байзетовна* — аспирант кафедры акушерства и гинекологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

ORCID iD 0000-0002-2314-6286

Контактная информация: e-mail: Fatima.kazan-chi.93@mail.ru; тел.: +7 (918) 030-53-66;

ул. им. Митрофана Седина, д. 4, 350063, г. Краснодар, Россия

Margarita G. Novosartian — Post-graduate Student, Department of Obstetrics, Gynaecology and Perinatology, Advanced Training and Occupational Retraining Faculty, Kuban State Medical University.

ORCID iD 0000-0003-0590-8483

Fatima B. Kazanchi* — Post-graduate Student, Department of Obstetrics, Gynaecology and Perinatology, Advanced Training and Occupational Retraining Faculty, Kuban State Medical University.

ORCID iD 0000-0002-2314-6286

Contact information: e-mail: Fatima.kazan-chi.93@mail.ru; tel.: +7 (918) 030-53-66;

Mitrofana Sedina str., 4, Krasnodar, 350063, Russia.

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author