

УСПЕШНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА ПОЛИМИКСИНОВОЙ СОРБЦИИ ЭНДОТОКСИНА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТКИ С ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНЫМ СЕПСИСОМ ПРИ ПОЗДНЕМ ИНФИЦИРОВАННОМ ВЫКИДЫШЕ

ГАБИДУЛЛИНА РУШАНЯ ИСМАГИЛОВНА, ORCID ID: 0000-0002-7567-6043; Scopus Author ID 57215670415,

докт. мед. наук, профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии им. проф. В.С. Груздева, ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, 420012, Россия, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49, e-mail: ru.gabidullina@yandex.ru

БАЯЛИЕВА АЙНАГУЛЬ ЖОЛДОШЕВНА, ORCID ID: 0000-0001-7577-3284; докт. мед. наук, профессор, заведующая кафедрой анестезиологии и реаниматологии, медицины катастроф, главный внештатный специалист анестезиолог-реаниматолог МЗ РТ, ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, 420012, Россия, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49, e-mail: bayaliev1@yandex.ru

ШИГАБУТДИНОВА ТАТЬЯНА НИКОЛАЕВНА, ORCID ID: 0000-0003-2620-1313; канд. мед. наук, заместитель главного врача по акушерству и гинекологии ГАУЗ ГКБ № 7 им. М.Н. Садыкова, главный внештатный специалист акушер-гинеколог МЗ РТ, 420103, Россия, г. Казань, ул. Маршала Чуйкова, д. 54, e-mail: shigabutdinova.tatyana@mail.ru

МЕЛЬНИКОВ ЕВГЕНИЙ АНАТОЛЬЕВИЧ, ORCID ID: 0009-0006-7068-7655; канд. мед. наук, заместитель главного врача по медицинской части ГАУЗ ГКБ № 7 им. М.Н. Садыкова, главный внештатный специалист хирург МЗ РТ, 420103, Россия, г. Казань, ул. Маршала Чуйкова, д. 54, e-mail: emelnik72@mail.ru

АХУНДОВ РУСТАМ НУРАДДИНОВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-0158-0188; канд. мед. наук, заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии №1 ГАУЗ «Республиканская клиническая больница» МЗ РТ, 420064, Россия, г. Казань, ул. Оренбургский тракт д. 138, e-mail: rust.90@mail.ru

ФАТКУЛЛИН ФАРИД ИЛЬДАРОВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-5806-9153; канд. мед. наук, заведующий отделением обсервации ГАУЗ ГКБ № 7 им. М.Н. Садыкова, 420103, Россия, г. Казань, ул. Маршала Чуйкова, д. 54, доцент кафедры акушерства и гинекологии им. проф. В.С. Груздева, ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, 420012, Россия, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49, e-mail: ffatkulin@yandex.ru

ГРИГОРЬЕВ ВИТАЛИЙ СЕРГЕЕВИЧ, ORCID ID: 0009-0005-6492-2439, заведующий отделением анестезиологии и реанимации № 1 ГАУЗ ГКБ № 7 им. М.Н. Садыкова, 420103, Россия, г. Казань, ул. Маршала Чуйкова, д. 54, e-mail: gkb7@bk.ru

КАЛИМУЛЛИНА ГУЛЬФИРЯ НУРСАИДОВНА, ORCID ID: 0000-0003-0503-478x; заведующая гинекологическим отделением №1 ГАУЗ ГКБ № 7 им. М.Н. Садыкова, 420103, Россия, г. Казань, ул. Маршала Чуйкова, д. 54., e-mail: goolfira@mail.ru

СИРМАТОВА ЛЯЙСАН ИНДУСОВНА, ORCID ID: 0000-0003-2393-7157; руководитель центра эндохирургии в гинекологии ГАУЗ ГКБ № 7 им. М.Н. Садыкова, 420103, Россия, г. Казань, ул. Маршала Чуйкова, д. 54, e-mail: lsirmatova@mail.ru

КАПЕЛЮШНИК ПОЛИНА ЛЕОНИДОВНА, ORCID ID: 0000-0003-1884-8248; аспирант кафедры акушерства и гинекологии им. проф. В.С. Груздева, ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, 420012, Россия, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49, e-mail: pkapelyushnik@inbox.ru

САЛАХОВА РИММА РАФАЭЛОВНА, ORCID ID: 0000-0002-1568-4834; врач акушер-гинеколог гинекологического отделения №1 ГАУЗ ГКБ № 7 им. М.Н. Садыкова, 420103, Россия, г. Казань, ул. Маршала Чуйкова, д. 54, e-mail: angelo_chekl73@mail.ru

Реферат. Введение. Сепсис - одна из наиболее серьезных проблем современного акушерства, составляющая 11% в общей структуре материнской смертности. Одной из основных начальных причин сепсиса является эндотоксин, который оказывает разностороннее биологическое действие. При этом в процессе развития сепсиса эндотоксин прямо или опосредованно приводит к необратимым и часто несовместимым с жизнью повреждениям органов. Для экстракорпорального удаления эндотоксина применяют колонки для прямой гемоперфузии с полимиксином В. **Цель:** провести обзор литературы по использованию колонок с полимиксином В при лечении сепсиса и дать описание собственного клинического наблюдения материнского сепсиса. **Материал и методы.** Обзор публикаций в электронных ресурсах PubMed, Elibrary, EMBASE и Google Scholar. В статье представлен клинический случай успешного лечения сепсиса при позднем инфицированном выкидыше у молодой пациентки.

Результаты и их обсуждение. Опубликованные в настоящее время систематические обзоры и метаанализы подтверждают снижение смертности у пациентов с сепсисом/септическим шоком. Пациентка 39 лет поступила с признаками хориоамнионита и начавшегося выкидыша на сроке 20-21 неделя беременности. После выкидыша мертвым плодом развилась картина сепсиса, септического шока. Удаление матки как первичного очага инфекции не позволило достигнуть улучшения состояния женщины. Положительная динамика заболевания начала наблюдаться после применения метода полимиксиновой сорбции эндотоксина. Эта новая современная технология в медицине благодаря своевременному применению, правильной дозе и продолжительности гемоперфузии полимиксином В, позволила безопасно и эффективно вывести из крови эндотоксины бактерий, что обусловило успешность терапии сепсиса. **Заключение.** Благодаря слаженным действиям мультидисциплинарной команды высококвалифицированных специалистов, своевременному назначению адекватной терапии удалось спасти пациентку и избежать материнской смертности.

Ключевые слова: сепсис, септический шок, эндотоксин, полимиксиновая сорбция, поздний выкидыш.

Для ссылки. Габидуллина Р.И., Баялиева А.Ж., Шигабутдинова Т.Н. и др. Успешное применение метода полимиксиновой сорбции эндотоксина в комплексной терапии пациентки с грамотрицательным сепсисом при позднем инфицированном выкидыше // Вестник современной клинической медицины. – 2023. – Т. 16, прил. 1. С.14-19. DOI: 10.20969/VSKM.2023.16(suppl.1).14-19.

SUCCESSFUL CASE OF USING THE POLYMYXIN SORPTION OF ENDOTOXIN IN THE COMBINED THERAPY OF A PATIENT WITH GRAM-NEGATIVE SEPSIS CAUSED BY LATE INFECTED MISCARRIAGE

GABIDULLINA RUSHANIA I., ORCID ID: 0000-0002-7567-6043; Scopus Author ID 57215670415; Dr. sc. med., Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology named after prof. V.S. Gruzdev, Kazan State Medical University, 49 Butlerov str., 420012 Kazan, Russia. E-mail: ru.gabidullina@yandex.ru

BAYALIEVA AINAGUL ZH., ORCID ID: 0000-0001-7577-3284; Dr. sc. med., Professor, Head of the Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine, Chief Anesthesiology / Intensive Care Consultant at the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan. Kazan State Medical University, 49 Butlerov str., 420012 Kazan, Russia. E-mail: bayalieva1@yandex.ru

SHIGABUTDINOVA TATYANA N., ORCID ID: 0000-0001-7080-3878; Cand. sc. med., Deputy Chief Physician for Obstetrics and Gynecology, City Clinical Hospital 7 named after M. N. Sadykov; Chief Obstetrics & Gynecology Consultant at the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan, 54 Chuikov str., 420103 Kazan, Russia. E-mail: shigabutdinova.tatyana@mail.ru

MELNIKOV EVGENIJ A., ORCID ID: 0009-0006-7068-7655; Cand. sc. med., Chief Medical Officer, City Clinical Hospital 7 named after M. N. Sadykov, Chief Surgery Consultant at the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan, 54 Chuikov str., 420103 Kazan, Russia. E-mail: emelnik72@mail.ru

AKHUNDOV RUSTAM N., ORCID ID: 0000-0002-0158-0188; Cand. sc. med., Head of the Intensive Care Unit 1, Clinical Hospital of RT, 138 Orenburg Route str., 420064 Kazan, Russia. E-mail: rust.90@mail.ru

FATKULLIN FARID I., ORCID ID: 0000-0002-5806-9153; Cand. sc. med., Head of the Observation Department, City Clinical Hospital 7 named after M. N. Sadykov, 54 Chuikov str., 420103 Kazan, Russia; Associate Professor at the Department of Obstetrics and Gynecology named after Prof. V. S. Gruzdev, Kazan State Medical University, 49 Butlerov str., 420012 Kazan, Russia. E-mail: ffatkulin@yandex.ru

GRIGORIEV VITALIJ S., ORCID ID: 0009-0005-6492-2439; Head of the Department of Anesthesiology and Resuscitation 1, City Clinical Hospital 7 named after M. N. Sadykov, 54 Chuikov str., 420103 Kazan, Russia. E-mail: gkb@bk.ru

KALIMULLINA GULFIYA N., ORCID ID: 0000-0003-0503-478x; Head of the Department of Gynecology 1, City Clinical Hospital No. 7 named after M. N. Sadykov, 54 Chuikov str., 420103 Kazan, Russia. E-mail: goolfira@mail.ru

SYRMATOVA LYAJSAN I., ORCID ID: 0000-0003-2393-7157; Head of the Center of Endosurgery in Gynecology, City Clinical Hospital 7 named after M. N. Sadykov, 54 Chuikov str., 420103 Kazan, Russia. E-mail: lsirmatova@mail.ru

KAPELYUSHNIK POLINA L., ORCID ID: 0000-0003-1884-8248; postgraduate student at the Department of Obstetrics and Gynecology named after Prof. V. S. Gruzdev, Kazan State Medical University, 49 Butlerova str., 420012 Kazan, Russia. E-mail: pkapelyushnik@inbox.ru

SALAKHOVA RIMMA R., ORCID ID: 0000-0002-1568-4834; Obstetrician and gynecologist of the Department of Gynecology 1, City Clinical Hospital 7 named after M. N. Sadykov, 54 Chuikov str., 420103 Kazan, Russia. E-mail: anelo_chek173@mail.ru

Abstract. Introduction. Sepsis is one of the most serious problems of modern obstetrics, accounting for 11% of the overall structure of maternal mortality. One of the main initial causes of sepsis is endotoxin having diverse biological effects. Moreover, during sepsis development, endotoxin directly or indirectly leads to irreversible and often life-incompatible damage to organs. Columns for direct hemoperfusion with polymyxin B are used for extracorporeal endotoxin removal. **Aim:** Reviewing the literature on using columns with polymyxin B in sepsis treatment and describing our own clinical observation of maternal sepsis. **Materials and Methods.** Review of publications in electronic resources, such as PubMed, eLibrary, EMBASE, and Google Scholar. This article presents a clinical case of successful sepsis treatment during late infected miscarriage in a young patient. **Results and Discussion.** Currently published systematic reviews and meta-analyses prove the reduction of mortality in patients with sepsis/septic shock. A 39-year-old patient was admitted with signs of chorioamnionitis and incipient miscarriage at 20-21 weeks of pregnancy. After the delivery of a dead fetus, the picture of sepsis and septic shock developed. Removal of the uterus as the primary source of infection did not improve the woman's condition. Positive changes were only observed after having applied the polymyxin sorption of endotoxin. This new advanced technology in medicine, thanks to the timely use, correct dose, and duration of hemoperfusion with polymyxin B, made it possible to remove bacterial endotoxins safely and effectively from the blood, which led to the successful sepsis therapy. **Conclusions.** Thanks to the coordinated actions of a multidisciplinary team of highly qualified specialists and the timely administration of adequate therapy, it was possible to save the patient's life, thus preventing her from maternal mortality.

Keywords: sepsis, septic shock, endotoxin, polymyxin sorption, late miscarriage.

For reference: Gabidullina RI, Bayalieva AZh, Shigabutdinova TN et al. Successful case of using the polymyxin sorption of endotoxin in the combined therapy of a patient with gram-negative sepsis caused by late infected miscarriage. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2023; 16 (suppl.1): 14-19. DOI: 10.20969/VSKM.2023.16(suppl.1).14-19.

Введение. Сепсис является ведущей причиной смертности и критических состояний во всем мире [1]. Сепсис в акушерстве составляет 10,7% материнской смертности и является третьей по значимости причиной, уступая лишь акушерским кровотечениям и гипертензивным расстройствам [2, 3, 4]. Материнский сепсис — органная дисфункция в результате инфекции во время беременности, родов, в послеродовом периоде или после аборта [5].

Несмотря на достижения в диагностике и терапии, с каждым годом наблюдается увеличение количества случаев сепсиса, связанных с летальными исходами, на 10%, и эта цифра не имеет тенденции к снижению [2, 5, 6]. На послеродовые инфекции приходится 19% материнских смертей после мертворождения и 34% смертей после самопроизвольных или искусственных абортов [7]. Септические аборты связаны с высоким риском бактериемии,

так как инфекция может попасть в кровоток матери через межворсинчатое пространство плаценты [8]. Поскольку они оба вызваны восходящей урогенитальной флорой, микробиологические профили эндометрита и септических абортов аналогичны [9]. Наиболее распространенными возбудителями эндометрита являются те, что обычно связаны с репродуктивными и мочевыводящими путями и включают стрептококки группы В, энтерококки, кишечную палочку и клебсиеллу пневмонию [10]. Медицинское бремя этих инфекций усугубляется тревожно быстрым ростом устойчивости бактерий к обычно используемым антибиотикам [11].

Одной из основных начальных причин сепсиса является эндотоксин, который оказывает разностороннее биологическое действие. При этом в процессе развития сепсиса эндотоксин прямо или опосредованно приводит к необратимым и часто несовместимым с жизнью повреждениям органов. При развитии гнойно-септического заболевания физиологические системы, связывающие эндотоксины, быстро теряют свой потенциал и возникает необходимость экстракорпорального удаления эндотоксина [12].

Цель: провести обзор литературы по использованию колонок с полимиксином В при лечении сепсиса и дать описание собственного клинического наблюдения материнского сепсиса.

Материал и методы. Обзор публикаций в электронных ресурсах PubMed, Elibrary, EMBASE и Google Scholar. В статье представлен клинический случай успешного лечения сепсиса при позднем инфицированном выкидыше у молодой пациентки. От пациентки было получено письменное информированное согласие на публикацию.

Результаты и их обсуждение. Методы лечения, основанные на процессе сорбции, приобрели быстрое развитие и широкое применение, что связано с относительно высокой доступностью, а также с новыми возможностями в лечении тяжёлых состояний у больных. Наиболее селективным и высокотехнологичным методом является гемосорбция (ГС), с применением различных иммуносорбентов, способных специфически удалять из плазмы крови различные антитела, протеиназы, иммуноглобулины, липопротеины низкой плотности, липопротеин А и др. [13].

Полимиксин В представляет собой антибиотик, проявляющий сильную бактерицидную активность в отношении грамотрицательных бактерий. Полимиксин В нейтрализует летальную токсичность, гелеобразующую активность и гемодинамические эффекты эндотоксина, основного компонента внешней мембраны грамотрицательных бактерий, путем связывания с доменом липида А, который является активным центром молекулы эндотоксина [12]. Положительный эффект также связан с воздействием на иммунные клетки и снижением медиаторов воспаления [14]. Совсем недавно Whitehead В. и соавторы открыли потенциальную новую роль Полимиксина В. Оказалось что Полимиксин В ингибирует провоспалительные эффекты везикул наружной мембраны

E. coli, одновременно увеличивая поглощение и клиренс иммунными клетками [15].

Системное введение полимиксина В людям ограничено из-за нефротоксичности и нейротоксичности, поэтому было предложено его использование для экстракорпоральной селективной адсорбции циркулирующего эндотоксина в крови. В 1994 году японская национальная система медицинского страхования одобрила использование колонки для прямой гемоперфузии, в которой используется полимиксин В (Тогаутухин), присоединенный к нерастворимому носителю для лечения эндотоксемии и септического шока [16].

С тех пор в Японии Тогаутухин был использован более чем в 100 000 случаев. Гемоперфузия с Полимиксином В продемонстрировала свою эффективность в улучшении гемодинамики, показателей сердечной и почечной функции с приемлемым профилем безопасности у пациентов с сепсисом или септическим шоком [12]. Nemoto Н. и соавторы показали повышение общей выживаемости пациентов с сепсисом, особенно при использовании колонок на ранней стадии [17]. Опубликованные в настоящее время систематические обзоры и метаанализы подтверждают снижение смертности у пациентов с сепсисом/септическим шоком [16, 18]. Рандомизированные исследования, проведенные в Европе, показали противоречивые результаты и находятся в стадии активного изучения. Полученные данные свидетельствуют о том, что гемоперфузию полимиксином В не следует использовать с целью улучшения выживаемости у пациентов в критическом состоянии с септическим шоком. Кроме того, клиническая эффективность терапии определяется правильной дозой и продолжительностью гемоперфузии полимиксином В, достаточными для значительного снижения эндотоксиновой нагрузки [19].

В данной статье представлен клинический случай успешного лечения сепсиса и септического шока с использованием метода полимиксиновой сорбции эндотоксина у молодой женщины с инфицированным поздним выкидышем. Обзор публикаций в электронных ресурсах PubMed, Elibrary, EMBASE и Google Scholar не выявил аналогичного случая, что послужило основанием для подготовки статьи.

Пациентка Б., 39 лет поступила в гинекологическое отделение с жалобами на схваткообразные боли внизу живота, подтекание околоплодных вод, повышение температуры тела до 38°C, озноб, тошноту, однократную рвоту, которые беспокоили в течение 3 часов. Доставлена бригадой скорой медицинской помощи. Состояла на учете в женской консультации с 11 недель беременности. На сроке 16 недель был установлен акушерский пессарий, назначен микронизированный прогестерон по 100 мг 3 раза в день во влагалище.

Менструации с 14 лет, по 7 дней через 40-45 дней, умеренные, болезненные, регулярные, последняя менструация 5 месяцев назад. В анамнезе у пациентки 2 срочных и 1 преждевременные роды на сроке 31 неделя через естественные родовые пути, экстренное кесарево сечение в связи с преждев-

ременной отслойкой нормально расположенной плаценты на доношенном сроке, 4 искусственных аборта. Среди экстрагенитальных заболеваний пациентка отметила хронический бронхит и бронхиальную астму.

Общее состояние пациентки на момент обращения средней тяжести. Кожа и видимые слизистые чистые, бледные. Температура тела 38,8°C. Тоны сердца ясные и ритмичные, дыхание везикулярное, хрипов нет. АД 125/80 мм.рт.ст., пульс 76 уд/мин, ЧДД 18 в минуту. По шкале qSOFA 0 баллов. Живот мягкий, не вздут, увеличен за счет беременной матки, соответствующей сроку 20-21 неделя гестации. Окружность живота 86 см, высота дна матки 20 см. Схватки 4 за 10 минут по 10-15 секунд. Положение плода неустойчивое, сердцебиение ясное, ритмичное, 136 ударов в минуту, шевеление плода не определяется. Симптомов раздражения брюшины нет. Печень при пальпации безболезненная, не увеличена, селезенка не пальпируется. Симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон. Мочеиспускание свободное, не учащенное, безболезненное.

При гинекологическом исследовании в цервикальном канале шейки матки был выявлен пролабирующий плодный пузырь. Из половых путей подтекали светлые околоплодные воды без запаха. Акушерский пессарий во время гинекологического осмотра удален. Шейка матки цилиндрической формы, укорочена до 1 см, размягчена, цервикальный канал расширен до 1,5 см.

По результатам лабораторных исследований в общем анализе крови отмечалось повышение лейкоцитов крови до $12 \times 10^9/\text{л}$ со сдвигом лейкоформулы влево (палочкоядерных лейкоцитов до 35%), СОЭ до 40,0 мм/час, снижение гемоглобина до 95 г/л. Также, наблюдались изменения в биохимическом анализе крови в виде увеличения уровня С-реактивного белка до 64,35 мг/л и прокальцитонина до 2,3 мкг/л.

На основании полученных данных анамнеза и результатов клинико-лабораторных методов исследования был выставлен диагноз: Беременность IX 20-21 неделя. Начавшийся поздний выкидыш. Высокий боковой надрыв плодного пузыря. Хориоамнионит. Осложненный акушерско-гинекологический анамнез (ОАГА). Рубец на матке после операции кесарева сечения. Анемия I степени. Хронический бронхит в стадии ремиссии.

Пациентке были назначены антибиотики широкого спектра действия, противовоспалительная и инфузионная терапия, лечение анемии. При последующем наблюдении состояние пациентки улучшилось: нормализовалась температура, рвоты не было, показатели гемодинамики оставались стабильными. По шкале qSofa 0 баллов. Схватки постепенно нарастали, продолжали подтекать светлые околоплодные воды без запаха. Через 6 часов от момента поступления сердцебиение плода перестало выслушиваться. Еще через 2 часа произошел поздний выкидыш мертвым плодом, массой 360 г, длиной 23 см, без видимых травм и уродств. Задние околоплодные воды характеризовались наличием неприятного запаха. Послед отделился

самостоятельно. Общая кровопотеря составила 500 мл. При этом наблюдалось снижение АД до 80/40 мм.рт.ст, пульс 84 уд в минуту, ЧДД 26 в минуту. Кожные покровы были бледные. Живот при пальпации болезненный, умеренно вздут. Матка в тонусе. По результатам проведенной оценки по шкале qSOFA получено 2 балла. К лечению пациентки подключилась бригада анестезиологов-реаниматологов. Пациентка была экстренно переведена в отделение анестезиологии и реанимации с подозрением на сепсис и септический шок. На фоне инфузионной терапии давление пациентки оставалось низким, что потребовало применения вазопрессоров. В течение часа на фоне проводимой терапии и стабилизации гемодинамических параметров пациентки, кровянистые выделения из половых путей продолжались малыми порциями. При достижении общей кровопотери 1200 мл было принято решение о проведении хирургического вмешательства в объеме нижнесрединной лапаротомии с экстирпацией матки и маточными трубами, дренированием брюшной полости.

В ходе операции в брюшной полости был обнаружен серозный выпот без запаха, объемом около 300,0 мл. Асцитическая жидкость была взята на цитологическое и бактериологическое исследование. Также на бактериологическое исследование был направлен материал из полости матки и маточных труб. Кровь и материал из цервикального канала были взяты и направлены на бактериологическое исследование в момент поступления пациентки в стационар. Полученные впоследствии результаты бактериологического исследования показали наличие *E. Coli* 10^9 КОЕ/мл в материалах из цервикального канала и полости матки, маточных труб, в то время как кровь оказалась стерильной.

На удаленной матке плацентарная площадка по задней стенке характеризовалась бугристостью, неровностью, наличием некротически-фибринозных наложений. Миометрий по задней стенке толщиной 1,0 см, с очагами некроза и лакунообразными расширениями. Позже по результатам проведенного гистологического исследования операционного материала в матке были обнаружены гнойный мембранит, хориоамнионит, умеренная воспалительная инфильтрация эндометрия с переходом на миометрий, межлоскутный отек тканей, в части сосудов скопление лейкоцитов, а также отек и лейкоцитарная инфильтрация маточных труб.

Кровопотеря во время операции составила 500,0 мл. Интраоперационно была проведена гемоплазмотрансфузия: эритроцитарной массы перелито 1140 мл, тромбомассы- 470 мл, свежезамороженной плазмы (СЗП) – 832 мл. Результаты данных лабораторных методов исследования были следующими: лейкоциты $24,8 \times 10^9/\text{л}$, эритроциты $3,45 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобин 93 г/л, палочкоядерные лейкоциты 24%, сегментоядерные 60%. В биохимическом анализе было выявлено повышение лактата до 4 ммоль/л, АСТ до 134 Ед/л, креатинина до 129 мкмоль/л, С-реактивного белка (СРБ) до 268 мг/л и прокальцитонина до 60,6 мкг/л.

По завершении операции был выставлен диагноз: поздний инфицированный выкидыш на сроке

беременности 20-21 неделя. Преждевременное излитие околоплодных вод. Внутриутробная гибель плода. Хориоамнионит. Сепсис. Септический шок. Осложненный акушерско-гинекологический анамнез (ОАГА). Экстирпация матки с маточными трубами. Анемия I степени. Хронический бронхит в стадии ремиссии. Гемоплазмотрансфузия.

В послеоперационном периоде состояние пациентки оставалось тяжелым с отрицательной динамикой, несмотря на проводимую интенсивную терапию и применение антибиотиков резерва. Нарастали дыхательные нарушения, признаки сердечно-сосудистой недостаточности. Отмечено было падение SpO₂ до 86%. Данные рентгенографии органов грудной клетки свидетельствовали о наличии картины, типичной для респираторного дистресс-синдрома взрослых (РДСВ). Появилась необходимость в увеличении доз вазопрессоров (доза норадреналина скорректирована до 1,3 мкг/мл/мин). Пациентка была введена в состояние медикаментозной комы.

Отрицательная динамика состояния отражалась в лабораторных показателях: лейкоциты $57,8 \times 10^9/\text{л}$, эритроциты $3,2 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобин 88 г/л, гематокрит 29%, палочкоядерные лейкоциты 32%, сегментоядерные 58%, тромбоциты $90 \times 10^9/\text{л}$, лактат 7,4 ммоль/л, АСТ 166 Ед/л, АЛТ 95 Ед/л, билирубин 102 мкмоль/л, амилаза 304,6 Ед/л, креатинин 300,9 мкмоль/л, общий белок 50,3 г/л, СРБ 223, 46 мг/л, прокальцитонин 160,89 мкг/л. По результатам коагулограммы АЧТВ 39,9 сек, МНО 1,63, ПТИ 48%.

Проведенный экспресс-тест показал высокое содержание эндотоксина. Учитывая наличие сепсиса и септического шока с эндотоксинемией, было принято решение о проведении полимиксиновой сорбции эндотоксина. Процедура была проведена дважды в течение 2-4 часов. Уровень прокальцитонина после процедуры снизился до 48,7 мкг/л, лактат до 4 ммоль/л. По шкале SOFA оценка составила 19 баллов.

Пациентка наблюдалась с положительной динамикой и на 7 сутки была выведена из состояния медикаментозной комы. Женщина пришла в сознание, начала общаться жестами и выполнять команды. При физикальном исследовании послеоперационная рана заживала первичным натяжением, перистальтика кишечника аускультативно выслушивалась. Газы отходили, стул был. Пациентка усваивала питание. Мочеиспускание в достаточном объеме по катетеру, за сутки было выделено 4000 мл. Показатели гемодинамики обрели стабильный характер: АД 110/70 мм. рт. ст, пульс 84 удара в минуту. По шкале SOFA 5 баллов. В дальнейшем объективно продолжала сохраняться положительная динамика, женщина охотно общалась, задавала вопросы, стала активной. Курс антибактериальной терапии составил 14 дней. Впоследствии проводился курс реабилитации в связи с перенесенной полиорганной недостаточностью (СПОН), развившейся на фоне сепсиса и септического шока.

Пациентка была выписана в удовлетворительном состоянии на 56 сутки после оперативного лечения с диагнозом: Сепсис. Хориоамнионит. Преждевременное излитие околоплодных вод. Внутриутробная гибель плода. Состояние после экстирпации матки с маточными трубами после позднего инфицированного выкидыша на сроке беременности 20-21 неделя. Септический эндокардит. РДСВ. СПОН. ОАГА. Рубец на матке после операции кесарева сечения. Гемоплазмотрансфузия. Состояние после трахеостомии. Доброкачественное пароксизмальное позиционное головокружение с поражением левого заднего и горизонтального каналов. Энцефалопатия септического состояния с формированием двусторонней пирамидной симптоматики. Ортостатическая гипотензия. Хроническая левосторонняя сенсоневральная тугоухость 3 степени. Анемия I степени. Хронический бронхит в стадии ремиссии.

Таким образом, сепсис - одна из наиболее серьезных проблем современного акушерства. Увеличение количества случаев сепсиса, приводящих к летальным исходам, обусловлено в том числе быстрым ростом устойчивости бактерий к антибиотикам. Новые возможности терапии связаны с применением в акушерской практике метода полимиксиновой сорбции эндотоксина. Опубликованные в настоящее время систематические обзоры и метаанализы подтверждают снижение смертности у пациентов с сепсисом/септическим шоком, однако рандомизированные исследования имеют неоднозначные результаты. Важными условиями успешной терапии очевидно являются раннее начало, адекватная доза и продолжительностью гемоперфузии полимиксином В. Представленный клинический случай продемонстрировал эффективность использования метода полимиксиновой сорбции эндотоксина в комплексной терапии пациентки с грамотрицательным сепсисом при позднем инфицированном выкидыше. Своевременное применение, правильная доза и достаточная продолжительность гемоперфузии полимиксином В привели к значительному снижению эндотоксиновой нагрузки и позволили достичь успеха в терапии сепсиса. Следует также отметить необходимость работы в случае сепсиса мультидисциплинарной бригады, состоящей из квалифицированных специалистов различных профилей, поскольку только их грамотность, владение навыками своевременной диагностики, адекватной терапии сепсиса помогли избежать неблагоприятного исхода и сохранить жизнь матери 4 детей, младшему из которых на тот момент было 10 месяцев.

Заключение. Благодаря слаженным действиям мультидисциплинарной команды высококвалифицированных специалистов, своевременному назначению адекватной терапии удалось спасти пациентку и избежать материнской смертности.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получили гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. 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. DOI: 10.1097/AOG.0000000000004471
2. Adorno M. Sepsis in the Obstetric Client. *Crit Care Nurs Clin North Am.* 2018; 30(3): 415-422. DOI: 10.1016/j.cnc.2018.05.012
3. Greer O, Shah NM, Sriskandan S, Johnson MR. Sepsis: Precision-Based Medicine for Pregnancy and the Puerperium. *Int J Mol Sci.* 2019; 20 (21): 5388. DOI: 10.3390/ijms20215388
4. Liu P, Zhang X, Wang X Maternal sepsis in pregnancy and the puerperal periods: a cross-sectional study. *Front Med (Lausanne).* 2023; 10:1126807. DOI: 10.3389/fmed.2023.1126807
5. Filetici N, Van de Velde M, Roofthoof E, Devroe S. Maternal sepsis. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2022; 36 (1):165-177. DOI: 10.1016/j.bpa.2022.03.003
6. Giouleka S, Boureka E, Tsakiridis I et al. Sepsis in Pregnancy and the Puerperium: A Comparative Review of Major Guidelines. *Obstet Gynecol Surv.* 2023; 78 (4):237-248. DOI: 10.1097/OGX.0000000000001108
7. Shields A, Plante LA, Pacheco LD, Louis JM. Society for Maternal-Fetal Medicine Consult Series #67: Maternal Sepsis. *Am J Obstet Gynecol.* 2023; S0002-9378 (23) 00327-7. DOI: 10.1016/j.ajog.2023.05.019
8. Bauer ME, Bateman BT, Bauer ST, Shanks AM, Mhyre JM. Maternal sepsis mortality and morbidity during hospitalization for delivery: temporal trends and independent associations for severe sepsis. *Anesth Analg.* 2013; 117 (4): 944-50. DOI: 10.1213/ANE.0b013e3182a009c3
9. Minejima E, Wong-Beringer A. Impact of Socioeconomic Status and Race on Sepsis Epidemiology and Outcomes. *J Appl Lab Med.* 2021; 6(1):194-209. DOI: 10.1093/jalm/jfaa151
10. 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; 122 (5): 663-71. DOI: 10.1111/1471-0528.12892
11. Veiga RP, Paiva JA. Pharmacokinetics-pharmacodynamics issues relevant for the clinical use of beta-lactam antibiotics in critically ill patients. *Crit Care.* 2018; 22 (1) :233. DOI: 10.1186/s13054-018-2155-1
12. Tani T, Shimizu T, Tani M, Shoji H, Endo Y. Anti-endotoxin Properties of Polymyxin B-immobilized Fibers. *Adv Exp Med Biol.* 2019; 1145:321-341. DOI: 10.1007/978-3-030-16373-0_19
13. Ronco C, Bellomo R. Hemoperfusion: technical aspects and state of the art. *Crit Care.* 2022; 26(1) :135. DOI: 10.1186/s13054-022-04009-w
14. Ono S, Kimura A, Hiraki S et al. Removal of increased circulating CD4+CD25+Foxp3+ regulatory T cells in patients with septic shock using hemoperfusion with polymyxin B-immobilized fibers. *Surgery.* 2013; 153(2):262–271. DOI: 10.1016/j.surg.2012.06.023
15. Whitehead B, Antennuci F, Boysen AT, Nejsum P. Polymyxin B inhibits pro-inflammatory effects of E. coli outer membrane vesicles whilst increasing immune cell uptake and clearance. *J Antibiot (Tokyo).* 2023; 76(6):360-364. DOI: 10.1038/s41429-023-00615-0
16. Terayama T, Yamakawa K, Umemura Y, Aihara M, Fujimi S. Polymyxin B Hemoperfusion for Sepsis and Septic Shock: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Surg Infect (Larchmt).* 2017; 18(3):225-233. DOI: 10.1089/sur.2016.168
17. Nemoto H, Nakamoto H, Okada H et al. Newly developed immobilized polymyxin B fibers improve the survival of patients with sepsis. *Blood Purif.* 2001;19(4):361–368. DOI: 10.1159/000046966
18. Li X, Liu C, Mao Z, Qi S, Song R, Zhou F. Effectiveness of polymyxin B-immobilized hemoperfusion against sepsis and septic shock: A systematic review and meta-analysis. *J Crit Care.* 2021; 63: 187-195. DOI: 10.1016/j.jccr.2020.09.007
19. Dellinger RP, Bagshaw SM, Antonelli M et al. Effect of Targeted Polymyxin B Hemoperfusion on 28-Day Mortality in Patients With Septic Shock and Elevated Endotoxin Level: The EUPHRATES Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2018; 320(14):1455-1463. DOI: 10.1001/jama.2018.14618