

Полтавський державний медичний університет
Кафедра загальної хірургії з доглядом за хворими

ЛЕКЦІЯ:

***Хірургічний сепсис (Сепсис-3):
визначення, етіологія, патогенез,
класифікація,
клінічні прояви, діагностика,
принципи лікування.***

Горб Л.І.

Полтава



Sepsis

Актуальність

Слово „*sepsis*” з грецького, означає гниття, розкладання і асоціюється з хворобою і смертю. Після відкриття ролі мікробів в гнильних процесах, сепсис став синонімом важкої, дисемінованої інфекції, «отруєння» крові або нилокрів'я. Термін «сепсис» був введений ще в IV ст. *Аристотелем, який розумів під ним отруєння організму продуктами гниття власних тканин.* Сепсис є глобальною проблемою людства, входячи до першої двадцятки головних причин смерті у цивілізованому світі. За даними ВООЗ, частота сепсису в індустріально розвинених регіонах планети складає 50-100 випадків на 100 тис. Населення. Статистика випадків сепсису в Україні невідома. Попри інтенсивне лікування летальність при сепсисі сягає 50-60%



Етіологія

Збудниками можуть бути майже всі патогенні і умовно патогенні бактерії. Найбільш поширені стафілококи, стрептококи, синьогнійна паличка, протей, анаеробна мікрофлора і бактероїди.

Приблизно, в половині випадків виявляються грамнегативними бактеріями (*Ps. Aeruginosa*, *E.coli*, *Klebsiella spp*, *Enterobacter*, *Proteus vulgaris*), при цьому центральну роль грає бактеріальний ендотоксин (ліпополісахарид).

Первинна мікрофлора, яка викликала сепсис, може бути різною, но починаючи, з 2-3 тижні відбувається зміна домінуючої мікрофлори. Провідна роль переходить до ендогенної мікрофлори, де абсолютно переважають неклостридіальні анаероби. На перебіг загальної гнійної інфекції великий вплив мають продукти розпаду тканин первинного і вторинного вогнищ. Вони, всмоктуючись в кров, призводять до важкої інтоксикації і дегенеративних змін життєво важливих органів.

*Інфекція поширюється
з потоком крові.*



Провідні чинники сепсису:

- Неналежне раннє ПХО ран та неадекватне лікування гнійної хірургічної інфекції (фурункул, абсцес, флегмона та ін.) чи гострої хірургічної патології (апендицит, холецистит, панкреатит та ін.)
- Неконтрольоване вживання антибіотиків
- Інтенсивне застосування кортикостероїдів, імуносупресивної терапії, хіміотерапії, променевої терапії, інвазивних засобів (протезів, внутрішньосудинних та урологічних катетерів)
- Збільшення пацієнтів із дефектами імунного захисту (новонароджених із порушенням розвитку, онкохворих, осіб похилого віку та ін.)

Census не має інкубаційного періоду, але обов'язково має: вхідні ворота інфекції + первинне вогнище (ділянка запалення, фурункул, абсцес, флегмона та ін.)

Визначення

Сепсис є справжньою мультидисциплінарною проблемою сучасної медицини, в лікуванні якої беруть участь фахівці різного профілю.

Сепсис - патологічний процес, в основі якого лежить реакція організму у вигляді генералізованого (системного) запалення на інфекцію різної природи (бактеріальну, вірусну, грибкову)

Хірургічний сепсис - важка генералізована інфекція, яка розвивається з первинного місцевого осередку інфекції на тлі попереднього або гостро виникшого ослаблення захисних механізмів (реактивності) організму і протікає з пригніченням функцій ряду життєво важливих органів і систем

Визначення

У 1991 році в Чикаго на конференції Американської асоціації пульмонологів і Товариства фахівців критичної медицини (ACCP/SCCM) були сформульовані перші визначення терміну «сепсис», а саме,

що **СЕПСИС** є результатом синдрому системної запальної реакції (SIRS) на інфекцію.

ВИЯВЛЕННЯ ДВОХ І БІЛЬШЕ ОЗНАК СИНДРОМУ СИСТЕМНОЇ ЗАПАЛЬНОЇ РЕАКЦІЇ ПРИ УСТАНОВЛЕННІ ВОГНИЩА ІНФЕКЦІЇ

**(Наявність підтвердження бактеріємії
НЕ ОБОВ'ЯЗКОВО!)**

Термінологія, прийнята на конференції, США, 1991 р.

Інфекція	Запальна відповідь, що викликана появою мікроорганізмів шляхом інвазії в звично інтактні тканини макроорганізму
Бактеріємія	Наявність бактерій в крові
Синдром системної запальної відповіді (CC3B) - Systemic Inflammatory Response Syndrome - SIRS.	<i>Системна запальна відповідь організму на численні порушення, характеризується 2 або більш клінічними ознаками:</i> • температура тіла $>38^{\circ}\text{C}$ або $<36^{\circ}\text{C}$, • ЧСС $> 90/\text{хв}$, • частота дихання $> 20/\text{хв}$ або $\text{PCO}_2 < 32 \text{ мм рт.ст.}$, • лейкоцити $>12 \times 10^{12}/\text{л}$ або $< 4 \times 10^9/\text{л}$ або незрілі форми $>10\%$.
Сепсис	Системна запальна відповідь на інфекцію, яка характеризується 2 або більш ознаками SIRS.
Тяжкий сепсис	Характеризується порушенням функції органів гіперперфузією тканин і артеріальною гіпотензією. Можливі лактатацидоз, олігурія, порушення свідомості.
Септичний шок	Сепсис з артеріальною гіпотензією, що розвивається, не дивлячись на адекватну інфузійну

Патогенетична схема розвитку сепсису

Місцевий осередок інфекції



Бактеріотоксемія



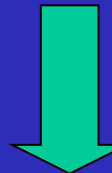
Вивільнення цитокінів, біологічно активних речовин,
медіаторів запалення



Синдром системної запальної реакції



Сепсис-синдром



Синдром поліорганної дисфункції

ПАТОГЕНЕЗ

сепсису надзвичайно складний, розвивається внаслідок локального вогнища інфекції, в якому триває мультиплікація мікроорганізмів.

Пусковим чинником є продуктування чи вивільнення бактеріями ендотоксину або інших запальних субстанцій. Ендотоксин діє на власні клітини організму людини (ендотеліоцити, лейкоцити, тромбоцити), які починають надмірно продуктувати медіатори запалення, неспецифічної та специфічної ланок імунного захисту, виникає ССЗВ.

Основна мішень медіаторів - ендотелій судин, його ушкодження → спазм чи парез судин → синдром підвищеної проникності капілярів → розлад мікроциркуляції в усіх життєво важливих органах і системах → прогресування артеріальної гіпотензії → гіперфузія з порушенням функції окремих або кількох життєво важливих систем – синдром поліорганної недостатності (СПОН)

Розлади мікроциркуляції і серцево-судинна недостатність є визнаним патогенетичним фіналом сепсису, який спричинює розвиток або прогресування СПОН, внаслідок чого часто й смерть.

ПАТОГЕНЕЗ

При пошкодження ендотелію виникають вогнищеві, інфільтративні, гнійно-деструктивні пошкодження легень ("перший фільтр", де реалізується дія активованих клітин крові, цитокінів, токсинів, що потрапляють в легеневі капіляри). Респіраторний дистрес-синдром – важка прогресуюча гостра дихальна недостатність внаслідок інтерстиціального набряку легень, мікроемболії і ателектазів з пошкодженням сурфактанту та приєднанням інфекції. Інтерстиціальний набряк легень робить неадекватним співвідношення вентиляція/перфузія. Наслідок цього – гіпоксія (резистентна до оксигенотерапії), яка є одним з факторів органних дисфункцій. Розлади дихання проявляються гіпервентиляцією, яка веде до дихального алкалозу і виснаження дихальної мускулатури. Дихальна недостатність часто супроводжує початкову фазу сепсису. Це зумовлено мікробно - ферментативним токсикозом. В подальшому розвивається печінкова, ниркова і поліорганна недостатність.

Деякі медіатори сепсису

Медіатор	Фізіологічні ефекти
Фактор некрозу пухлини Інтерлейкін-1	Крайове стояння нейтрофілів Лихоманка, підвищення адгезивності ендотелію, лейкоцитів і прокоагулянтної активності ендотелію
Інтерлейкін -2, -4, -6 Фактор Хагемана Каскад комплементу	Гіпотензія, підвищення капілярної проникності, зниження скоротливості міокарда, хемотаксис лейкоцитів Коагуляція, фібриноліз Хемотаксис і агрегація нейтрофілів, підвищення капілярної проникності
Лейкотрієни,тромбоксан	Агрегація тромбоцитів, адгезія нейтрофілів, підвищення капілярної проникності, зниження скоротливості міокарда
Простагландини Брадикинин	Гіпотензія, адгезія нейтрофілів до ендотелію, лихоманка, міалгії, протеоліз м'язів
Серотонін	Гіпотензія, підвищення капілярної проникності
Гістамін	Легенева гіпертензія, підвищення капілярної проникності
Фактор активації тромбоцитів	Гіпотензія, підвищення капілярної проникності
Лізосомальні білки, вільні O ₂ радикали	Гіпотензія, підвищення капілярної проникності, агрегації тромбоцитів Пошкодження клітин, підвищення капілярної проникності

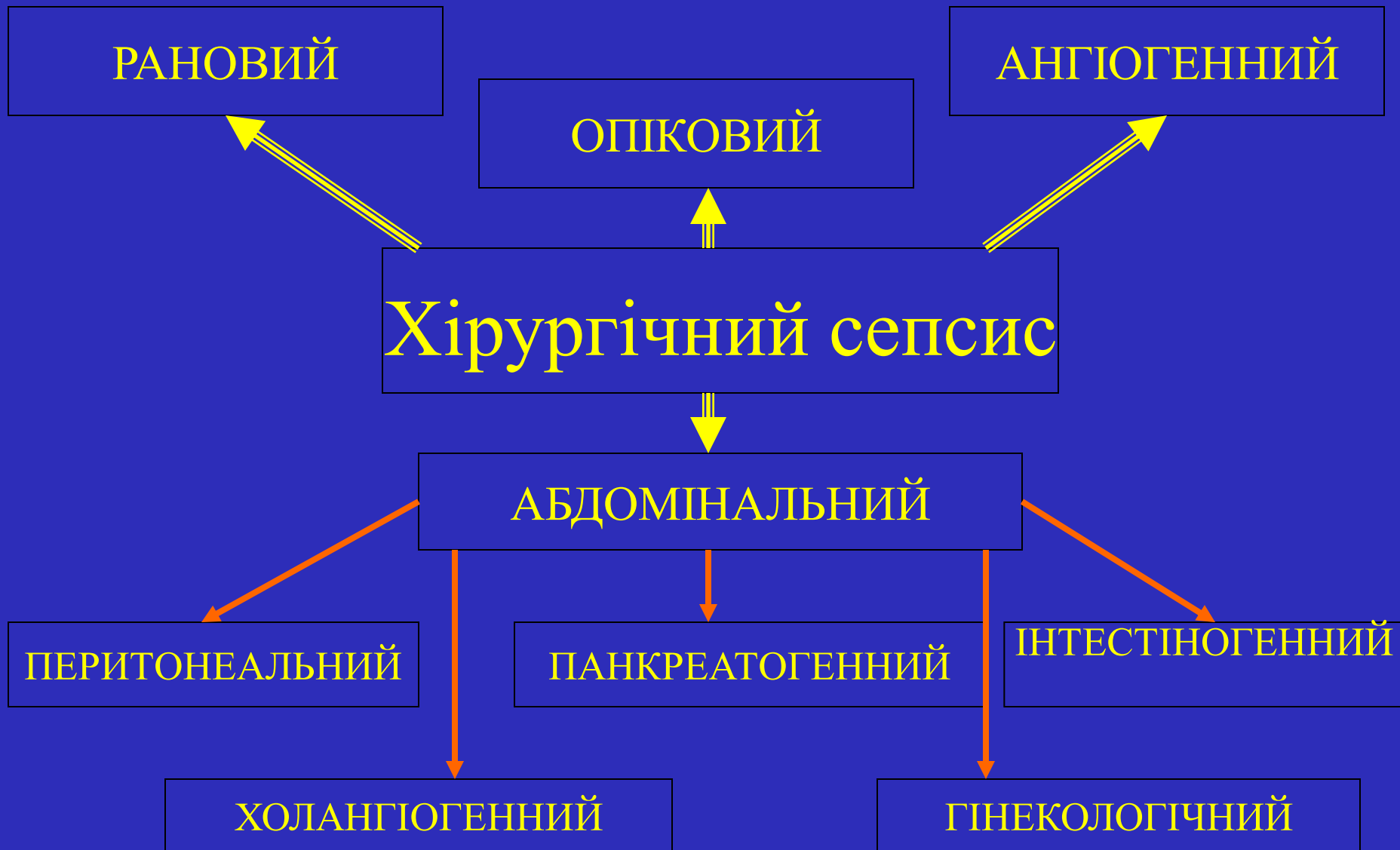
Класифікація сепсису

Класифікаційні ознаки	Форми
За наявністю вогнища інфекції	Первинний (криптогенний) - вогнище не виявлене Вторинний (при наявності первинного вогнища)
За локалізацією первинного вогнища	Хірургічний (гострі і хронічні гнійні хірургічні захворювання, травма, діагностичні процедури, ускладнення оперативних втручань) Акушерсько-гінекологічний, урологічний, отогенний, одонтогенний і ін.
По виду збудника	Грампозитивний: стафілококовий, стрептококовий і ін. Грамнегативний: колібацілярний, синьогнійної, протейний і ін. Анаеробний. Вірусний, грибковий, паразитичний.
За клінічним перебігом	Блискавичний , Гострий , Підгострий, Хронічний, Септичний шок
За часом розвитку	Ранній , Пізній
За формою	Токсемія, Септицемія, Септикопемія

Сепсис новонародженого (акушерсько-гінекологічний)



КЛАСИФІКАЦІЯ ХІРУРГІЧНОГО СЕПСИСУ



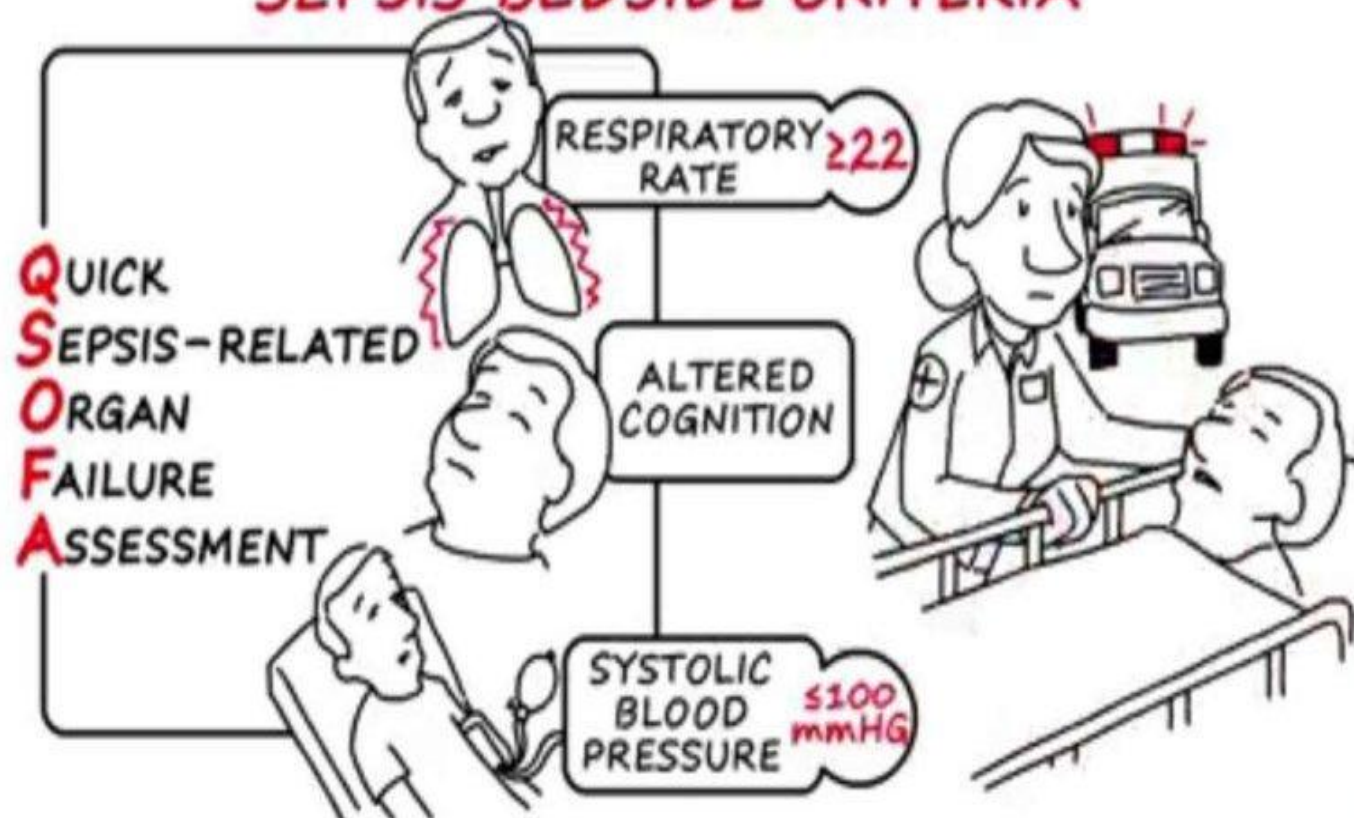
Sepsis-3

Основні положення синдромальної концепції сепсису зазнавали разючих змін. Група експертів у 2014 році запропонувала запровадити в клінічну практику нові визначення. З огляду на критерії сепсису ACCP/SCCM (1991) і дані робочої групи міжнародних медичних товариств (2001), був розроблений документ, який дістав назву «Третій міжнародний консенсус із визначення сепсису та септичного шоку (Sepsis-3)».

2016 року групою дослідників Sepsis-3 для швидкої оцінки сепсису замість SIRS було запропоновано користуватися шкалою SOFA (Sepsis Organ Failure Assessment) або qSOFA (quick SOFA) як первинним способом виявлення пацієнтів із високим ризиком несприятливого висліді хвороби. 2 бали і більше, вище вихідних, є клінічними критеріями сепсису в пацієнтів, які перебувають у відділеннях інтенсивної терапії

Нова шкала qSOFA (Quick SOFA Score) for Sepsis Identification

SEPSIS BEDSIDE CRITERIA



III Міжнародні погоджувальні визначення для сепсису і септичного шоку (Сепсис-3)

Сепсис - життєвозагрозлива органна
дисфункція, що викликається порушенням відповіддю
макроорганізму на інфекцію

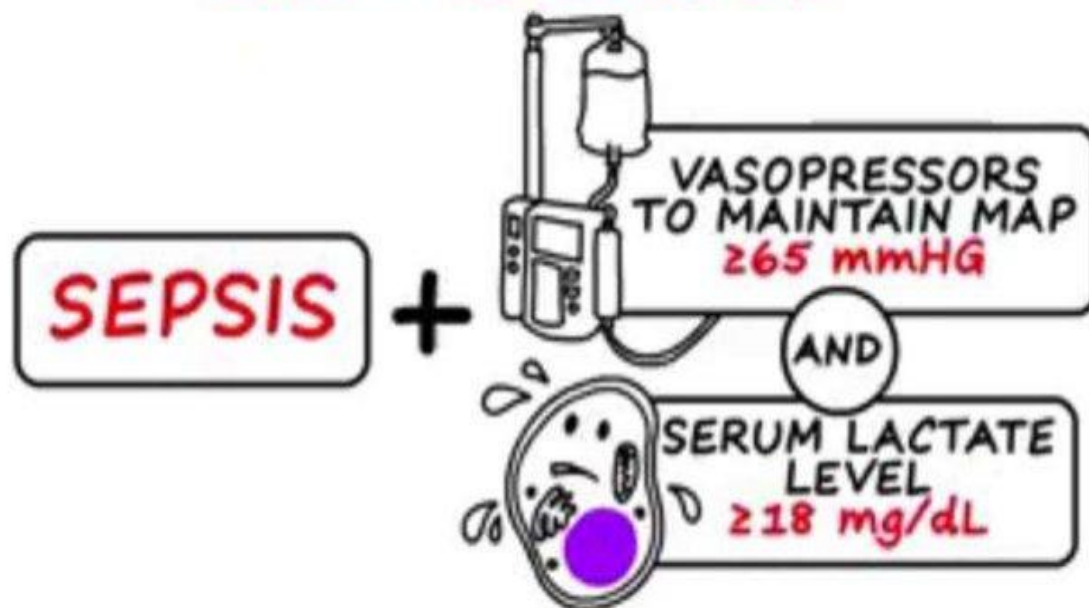
***СЕПСИС - НЕ САМОСТІЙНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ,
СЕПСИС - ЦЕ СИНДРОМ***

***СЕПСИС = ІНФЕКЦІЯ + органна
ДИСФУНКЦІЯ (в органі / системі органів,
безпосередньо не пов'язаних з вихідною інфекцією)***

Септичний шок - це сепсис: 1. при якому зберігається
артеріальна гіпотензія, що вимагає застосування вазопресорів
для підтримки середнього АТ ≥ 65 мм рт.ст.,
2. і рівні лактату сироватки крові ≥ 2 ммоль / л незважаючи на
адекватну інфузійну терапію.

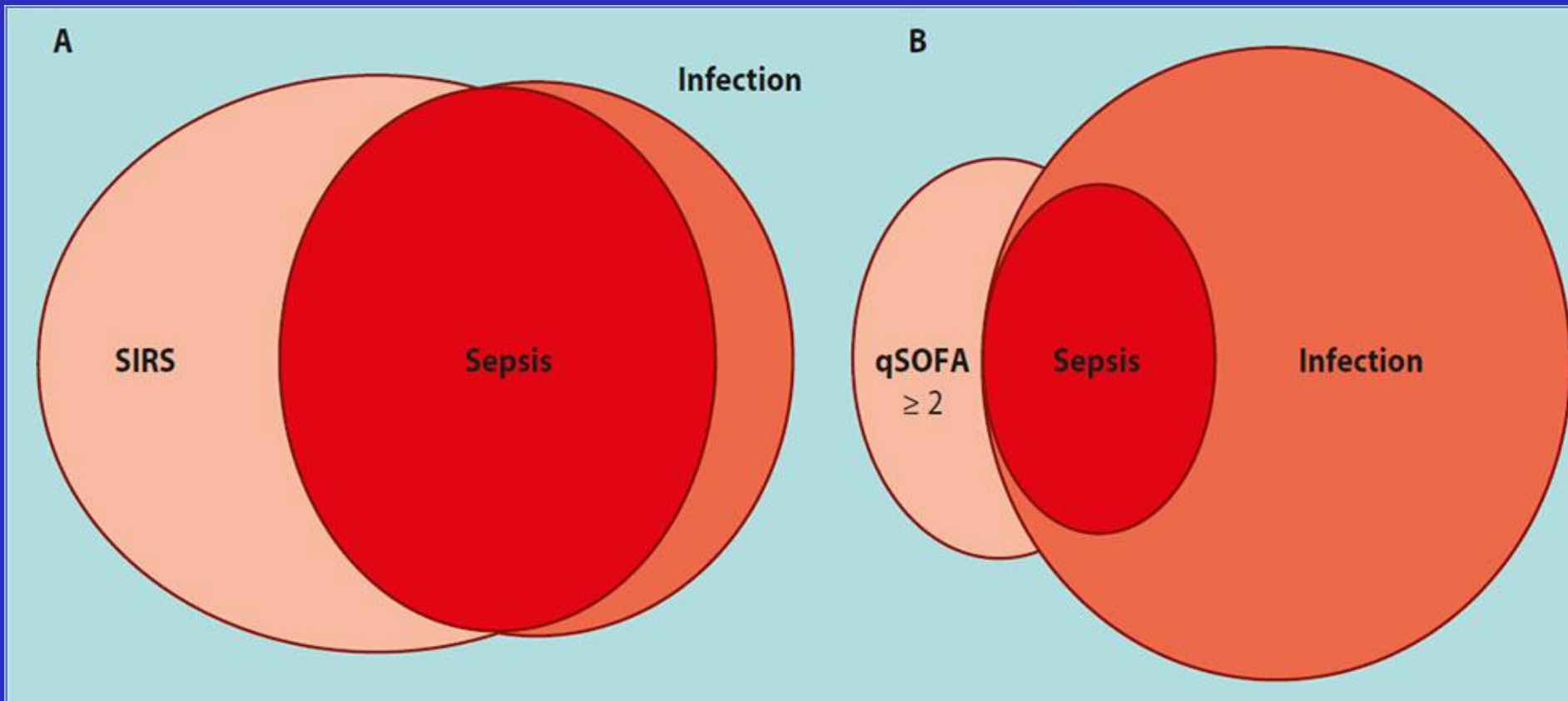
СЕПТИЧНИЙ ШОК

SEPTIC SHOCK



IN THE ABSENCE OF HYPOVOLEMIA

Схематичне зображення, що ілюструє перекриття сепсису і інфекції, при використанні критеріїв SIRS 1992 р. (А) і відмінності між qSOFA и сепсисом (В)



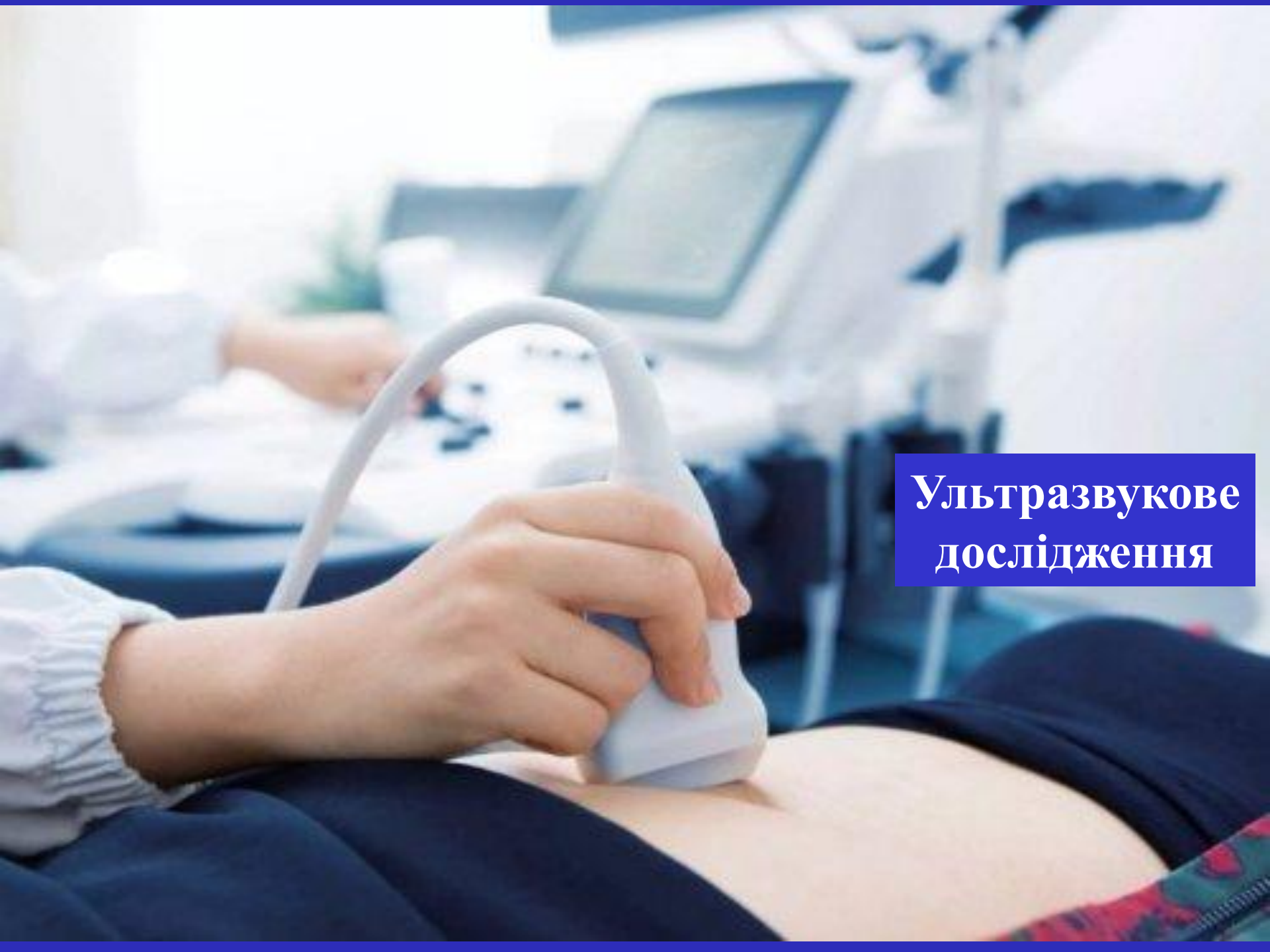
Діагностика сепсису

- Клінічні прояви
- УЗД, КТ, МРТ
- Інструментальні дослідження
- Рентенологічні дослідження
- Лабораторні дослідження
- Бактеріологічні дослідження крові, сечі, вмісту рани (гнійника).
- Гемодинамічні параметри



A photograph of a medical MRI scanner in a clinical setting. A patient is lying on a motorized table that is partially inside the large, circular gantry of the scanner. A female technician in a white lab coat is standing to the right of the patient, adjusting a control panel on the side of the gantry. The patient is wearing a striped long-sleeved shirt and dark pants. The room has light-colored walls and a small window with vertical blinds. The scanner is a GE model, as indicated by the logo on the gantry.

Магнітно-резонансна томографія

A close-up photograph of a medical professional's hand holding a white ultrasound transducer against a pregnant woman's bare abdomen. The woman is wearing a dark blue top. In the background, an ultrasound machine with a monitor is visible, and another person in a white lab coat is partially seen. The scene is set in a clinical or hospital environment.

Ультразвукове дослідження

Хірургічний сепсис діагностика



Бактеріологічні дослідження

Клінічну картину сепсису

складають симптоми первинного місцевого вогнища гнійної інфекції та симптом загального інфекційного захворювання. Звичайно, в кінці сепсису, незалежно від його стадії, переважають явища гострого інфекційного захворювання.

Клінічні прояви сепсису

(з боку органів і систем)

Система органів дихання:

респіраторний алкалоз,
гіпервентиляція,
ослаблення дихальної мускулатури,
респіраторний дистрес-синдром дорослих,
дифузні інфільтрати у легенях,
набряк легень.

Клінічні прояви сепсису

(з боку органів і систем)

Серцево-судинна система:

у ранніх стадіях - збільшення серцевого викиду
зниження периферичного опору,
вазодилатація,
пошкодження ендотелію,
падіння судинного тонуусу,
зниження тиску,
депресія міокарда,
зменшення серцевого викиду,
вазоконстрикція,
гіперперфузія органів,
рефрактерна гіпотензія

Клінічні прояви сепсису

(з боку органів і систем)

Нирки:

гіперперфузія, пошкодження ниркових каналців, олігурія, азотемія

Печінка:

в ранніх стадіях- помірні порушення функції підвищення рівня білірубіну і трансаміназ

Ментальний статус:

дезорієнтація, сонливість, сплутаність свідомості, збудження або загальмованість, кома

Клінічні прояви сепсису

(з боку органів і систем)

Гематологічні показники:

в ранніх стадіях - нейтрофільний
лейкоцитоз, зсув формули «вліво»,
вакуолізація і токсична зернистість
нейтрофілів,
тромбоцитопенія,
ДВС – синдром,
еозінопенія,
зниження сироваткового заліза,
зниження гемоглобіну.

Прояв сепсису на тілі



Прояв сепсису на тілі



Місцеві прояви у вогнищі інфекції

Стан первинного вогнища:

- Млявість, кровоточивість та блідість грануляцій.
- Затримка відторгнення некротизованих тканин.
- Прогресування некротичних змін.
- Скудність ексудату, що набуває серозно-геморагічного або гнильного характеру.

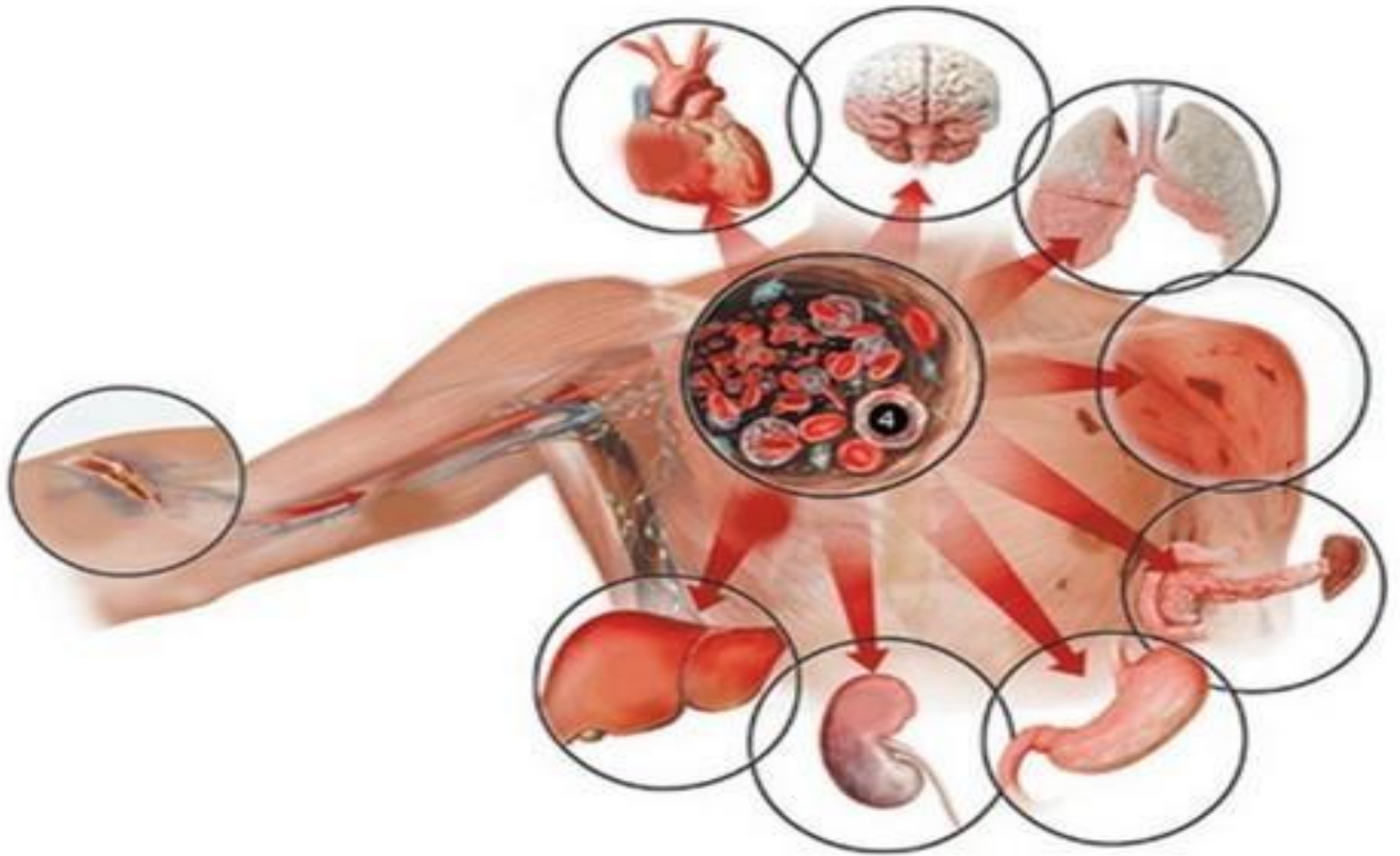
Абдоминальний сепсис



Патологія печінки при сепсисі



Ураження органів при септичному шоці



Шкала поліорганної недостатності, пов'язаної з сепсисом (SOFA)

БАЛИ	0	1	2	3	4
Дихання (PaO2/FiO2)	Більш 400	Менш 400	Менш 300	Менш 200 Менш 100 С респіраторної підтримкою	
Коагуляція (тромбоцити)	Більш 150	Менш 150	Менш 100	Менш 50	Менш 20
Печінка (били- рубін ммоль / л)	Менш 20	20-32	33-101	102-204	Більш 204
Артеріальна гіпотензія	Немає	АД сред. менш 70	Допамін менш 5	Допамін більш 5	Допамін більш 5 или адреналин более 0,1
ЦНС, шкала Глазго	15	13-14	10-12	6-9	Менш 6
Нирки (креатинін мкмоль/л або діурез мл/добу	Менш 110	110-170	171-299	300-440 500 мл / добу	Більш 440 Менш 200 мл / добу

III Міжнародні погоджувальні визначення - Сепсис-3

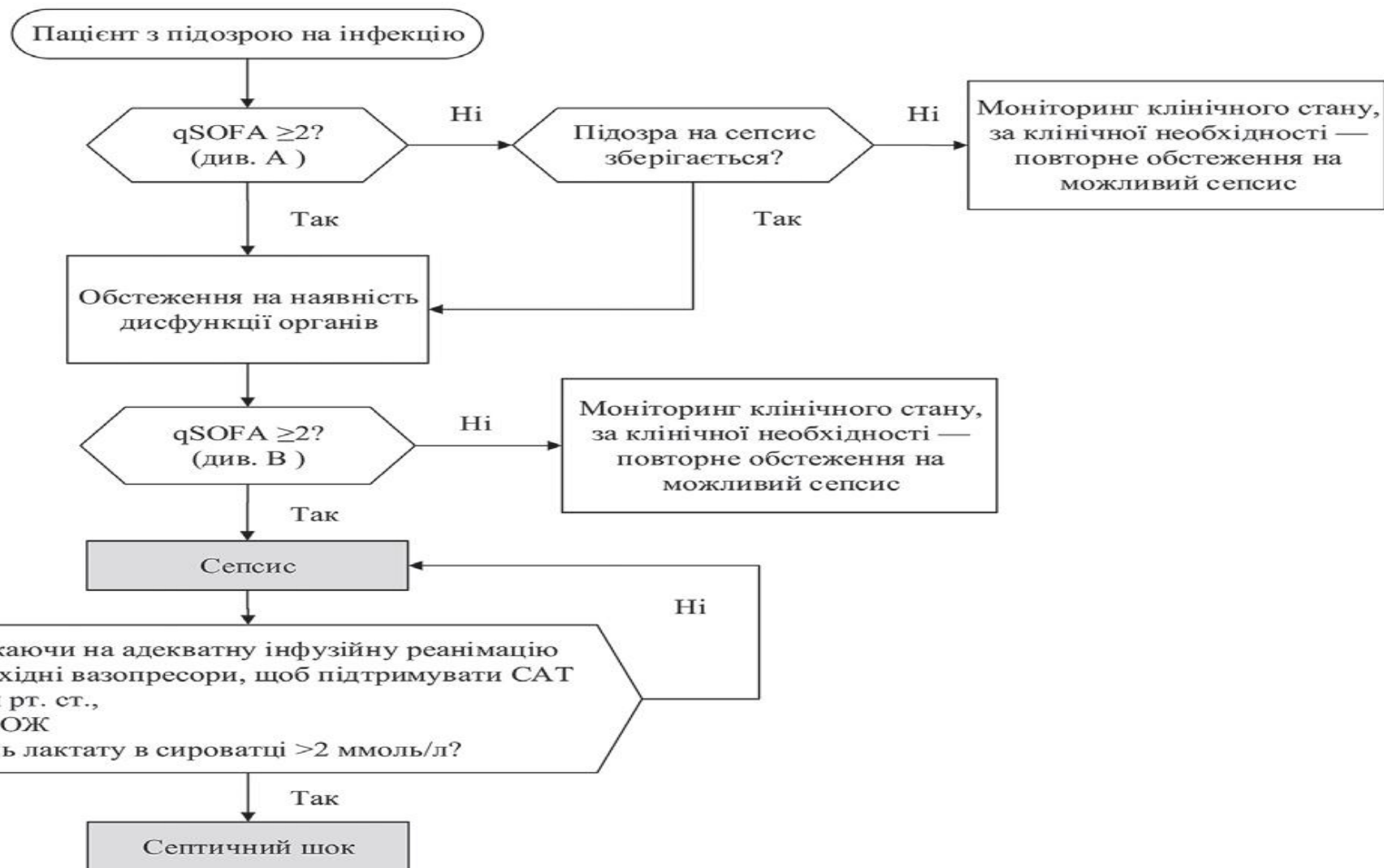
2016 рік - відмова від терміну «важкий сепсис»

Сепсис - вже важкий стан і відповідає терміну «важкий сепсис»!

Наразі за клінічним перебігом у міжнародній медичній практиці виділяють:

- сепсис
- септичний шок

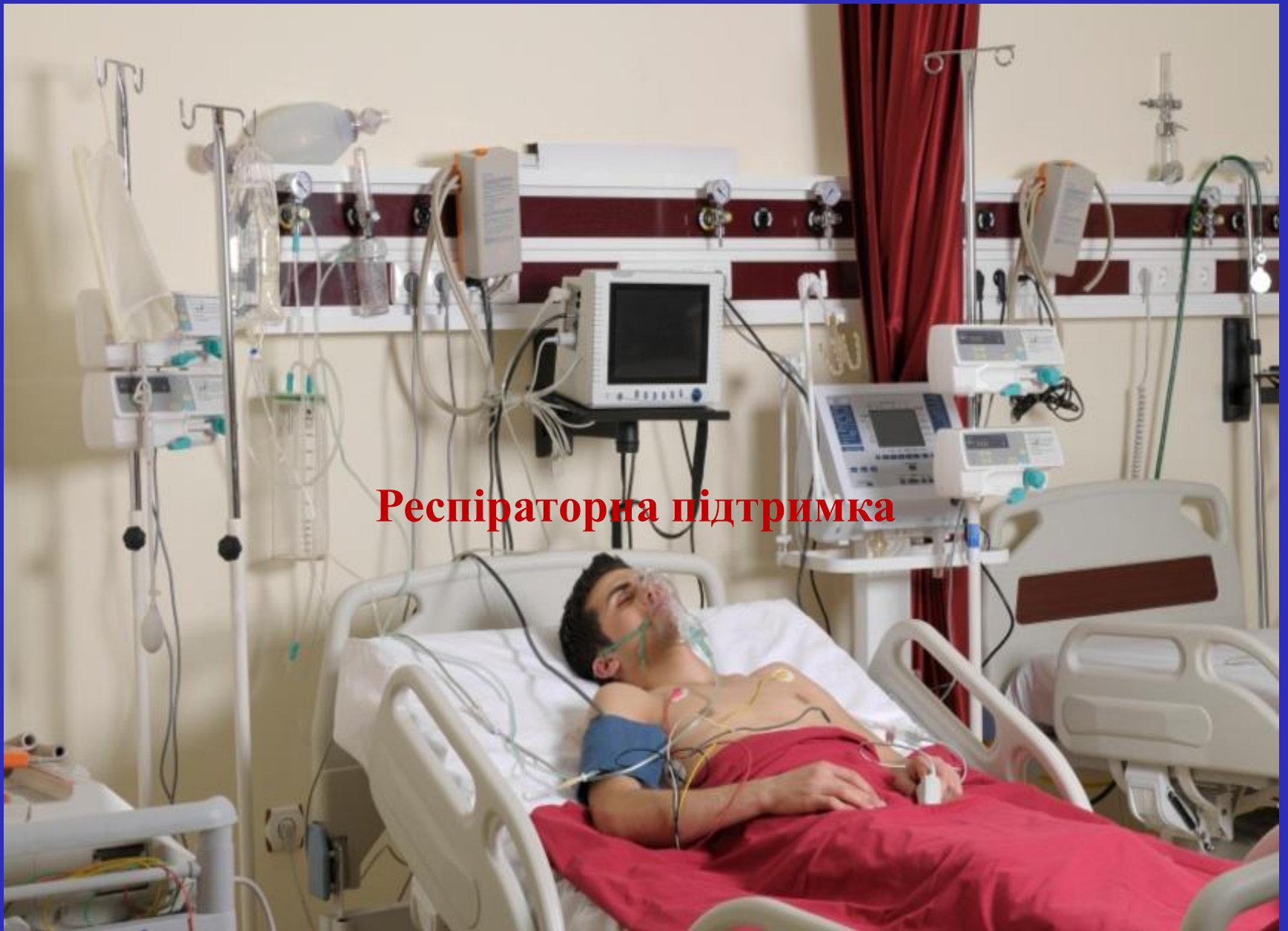
Клінічні критерії для ідентифікації пацієнтів із сепсисом та септичним шоком (Сепсис 3)



Лікування сепсису

1. Санація первинного септичного вогнища, за потреби здійснюють хірургічне лікування вторинних гнійних вогнищ.
2. Пригнічення збудників та їхніх токсинів, протеолітичних ферментів
3. Імунна реставрація
4. Призначення антикоагулянтів
5. Пасивна імунотерапія
6. Екстракорпоральна детоксикація
7. Респіраторна підтримка

Респіраторна підтримка



Принципи лікування хірургічного сепсису

- Повноцінна хірургічна санація вогнища інфекції
- Адекватна антимікробна терапія
- Гемодинамічна підтримка
- Респіраторна підтримка
- Нутритивна підтримка
- Кортикостероїди: «малі дози»
- Імунокорекція
- Замісна терапія гострої ниркової недостатності
- Профілактика тромбозу глибоких вен
- Профілактика утворення стрес-виразок шлунково-кишкового тракту

Використання антибіотиків у найвищих фармакопейних дозах



Золотим стандартом лікування сепсису є:

- використання антибіотиків у найвищих фармакопейних дозах, а β -лактамів (пеніциліни, цефалоспорины, монобактами, карбапенеми) – в мегадозах, які більші за найвищі фармакопейні в 5 або 10 разів.
- Протисепсисна антибіотикотерапія має тривати до нормалізації температури тіла й додатково ще в межах 5 діб.
- Повна відміна антибіотиків здійснюється тільки після ліквідації всіх сепсисних запальних вогнищ.

Методи екстракорпоральної детоксикації організму.

- **Гемосорбція** - метод видалення з крові хворого токсичних продуктів за допомогою вугільних адсорбентів та іонообмінних смол



Методи екстракорпоральної детоксикації

- **Плазмаферез** - видалення з плазми крові хворого сепсисом токсичних продуктів за допомогою сорбентів
- **Лімфосорбція** - метод детоксикації організму, заснований на виведенні з організму хворого лімфи, її детоксикації та повернення назад хворому.
- **Внутрішньосудинне лазерне опромінення крові**: світловод вводиться в катетерізовану підключичну, стегнову або велику периферичну вену верхньої кінцівки. Тривалість сеансу 60 хв., Курс лікування - 5 процедур. Інтервал між курсами - 2 дня
- **Гіпербарична оксигенація (ГБО)**: метод насичення пацієнта киснем під високим тиском в лікувальних цілях, проводиться в гіпербаричних барокамерах.

Гіпербарична барокамера



Імуноterapia

- **Неспецифічна імуноterapia** - заповнення клітинних елементів крові і білків, стимуляція їх відтворення організмом самого хворого (переливання свежесітратної крові і її компонентів - лейко- і тромбоцитарної маси, білкових препаратів - амінокислот, альбуміну, протеїну, а також введення в організм хворого біогенних стимуляторів - пентоксил, пентаглобін, Т-активіну, метилурацилу.)
- **Специфічна імуноterapia** - введення в організм хворого різних сироваток і анатоксину (антистафілококовий плазма, антистафілококовий гамма-глобулін, бактеріофаг, стафілококовий анатоксин).
- **Пасивну** імунізацію організму хворого забезпечує введення гіперімунної плазми
- **Активну** - введення анатоксину. До засобів активної імунізації відноситься і аутовакцина - імунопрепарат проти збудника, що викликає даний інфекційний процес.

Принципи хірургічного лікування сепсису

- **Розтин, санація, ефективне дренування гнійних порожнин**
- **Видалення вогнищ інфікованого некрозу (некректомія)**
- **Видалення внутрішніх джерел бактеріальної контамінації - інфікованих імплантів (іскусств.клапани серця, судинних або суглобових протезів), дренажів, катетерів**
- **Видалення або відведення потоку вмісту порожнистих органів при наявності їх перфорацій**

Принципи хірургічного лікування сепсису



Хірургічна обробка рани, етап операції

ФАКТОРИ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА НАСЛІДКИ ЗАХВОРЮВАННЯ

- Вік
- Тяжкість хронічних захворювань
- Важкість стану в момент госпіталізації
- Наявність онкологічного захворювання
- Тривала імуносупресивна та гормональна терапія кортикостероїдами
- Нейтропенія
- Встановлення імплантів (іскусств.клапани серця, судинних або суглобових протезів), дренажів, катетерів

Профілактика сепсису

Існує два основні шляхи профілактики сепсису:

1. запобігання передачі мікроорганізмів і інфікування;
2. недопущення ускладнення інфекції до стану сепсису.

Профілактика сепсису

- **рання і правильна обробка випадкових ран**
- **повноцінне лікування різних гнійних захворювань**
- **своєчасна санація вогнищ хронічної інфекції в організмі**
- **суворе дотримання асептики при різних медичних втручаннях**
- **санітарно-просвітня робота, коли пояснюється небезпека самолікування і необхідність раннього звернення за медичною допомогою**

Незважаючи на сучасні досягнення, медичні задачі, що визначають ситуацію із сепсисом, не вирішені. Погляди науковців на сепсис сьогодні різні як ніколи. Проблема полягає ще у тому, що пропозиція відмовитися від симптомів SIRS зумовила розчарування медичної спільноти, оскільки базовим для більшості національних і міжнародних рекомендацій стало визначення АССР/SCCM 1991 року.

Пацієнти із сепсисом та поліорганною недостатністю, пов'язаною з сепсисом досі належать до клінічної групи з високим показником смертності.

Діяльність ВООЗ

- У травні 2017 р сімдесята сесія Всесвітньої асамблеї охорони здоров'я на підставі доповіді Секретаріату ВООЗ прийняла резолюцію по сепсису.
- ВООЗ закликає до глобальних дій по боротьбі з сепсисом, що викликає кожен п'яту смерть в світі



A close-up photograph of medical syringes and water droplets. Two syringes with green plungers and needles are positioned diagonally across the frame. The background is a dark, reflective surface covered with numerous water droplets of varying sizes, creating a textured, bokeh-like effect. The lighting highlights the glass of the syringes and the metallic needles.

**Дякую
за увагу**