УДК 617.44-089-06:616.94]-036

Б. О. Матвійчук, Я. А. Король, Я. З. Патер, Р. Л. Бохонко, О. П. Цимбала
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького
Львів, Україна

B. O. Matvijchuk, Y. A. Korol, Y. Z. Pater, R. L. Bokhonko, O. P. Tsymbala
Danylo Halytsky Lviv National Medical University
Lviv, Ukraine

КЛІНІЧНА ОЦІНКА СЕПСИС-1 І СЕПСИС-3 У ХВОРИХ НА ГОСТРУ ХІРУРГІЧНУ АБДОМІНАЛЬНУ ПАТОЛОГІЮ

The clinical evaluation of sepsis-1 and sepsis-3 in patients with acute surgical abdominal pathology

Резюме

Мета роботи. *Порівняння застосування сепсис-1 і сепсис-3 у клінічній практиці серед пацієнтів з гострою хірургічною абдомінальною патологією.*

Матеріали та методи. *Проаналізовано результати лікування 3302 пацієнтів з гострою хірургічною абдомінальною патологією, яких оперовано в клініці кафедри хірургії та ендоскопії Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, за період з 2008 до 2018 рр. У 272 (8,2%) – виявлено ознаки абдомінального сепсису (АС). Грамнегативна флора (E. coli у 198 (72,8%) хворих) була найчастішою причиною інфекції. Оцінювали клініко-лабораторні характеристики, які визначаються для стратифікації пацієнтів, за класифікаціями сепсис-1 та сепсис-3.*

Результати. *Пацієнтів стратифіковано, за шкалою сепсис-1, з яких у 227 (83,5%) діагностовано АС, за критеріями шкали сепсис-3 (SOFA ≥ 2). Летальність серед хворих з сепсис-1 становила 41,2% (112/272) та серед осіб з сепсис-3 – 45,4% (103/227). За допомогою сепсис-3 виключено 45 (16,5%) пацієнтів; показники APACHE II та SOFA, тривалість перебування в стаціонарі у цього контингенту були суттєво нижчими; летальних випадків не виявлено. Відтак, діагностичні критерії сепсис-3 суттєво зменшують число пацієнтів з гострою хірургічною абдомінальною патологією, ускладненою АС, у порівнянні з сепсис-1. Важливою є діагностична цінність різних факторів, які дають змогу раннього виявлення сепсису, за відсутності ідеального стандарту.*

Висновок. *Показники сепсис-3 дають більшу інформативність у діагностиці та стадіюванні тяжкості АС.*

Abstract

Purpose of the study. *Comparison Sepsis-1 and Sepsis-3 use in clinical practice at patients with acute surgical abdominal pathology.*

Materials and methods. *The treatment results of 3302 patients with acute surgical abdominal pathology, which were operated at the clinic of the Chair of surgery and endoscopy at Lviv Danylo Halytskyi national medical university in 2008–2018 are analysed. In 272 (8,2%) cases there were signs of abdominal sepsis (AS). Gram-negative flora (E. coli in 198 (72,8%) of patients) was the most common cause of infection. We evaluated clinical and laboratory characteristics, which are used for stratification of patients according to classifications Sepsis-1 and Sepsis-3.*

Results. *Patients were stratified using Sepsis-1, of which 227 (83,5%) were diagnosed using Sepsis-3 (SOFA ≥ 2). Mortality among patients with Sepsis-1 was 41,2% (112/272), among those with Sepsis-3 – 45,4% (103/227). Using Sepsis-3, 45 (16,5%) patients were excluded; values of APACHE II and SOFA, as well as length of stay in these patients was significantly lower; no deaths occurred. Therefore, diagnostic criteria of Sepsis-3 significantly reduce the number of patients with acute surgical abdominal pathology, complicated AS, compared with Sepsis-1. Diagnostic value of various factors that allow early detection of sepsis in the absence of an ideal standard is important.*

Conclusion. *Indicators of Sepsis-3 are informative in the diagnosis and staging of abdominal sepsis.*

Keywords: *acute abdominal surgical pathology, abdominal sepsis, Sepsis-1, Sepsis-3, mortality.*

Ключові слова: *гостра абдомінальна хірургічна патологія, абдомінальний сепсис, сепсис-1, сепсис-3, летальність.*

ВСТУП

Сепсис – глобальна проблема світової системи охорони здоров'я, яка всупереч численним науковим дослідженням патологів, хірургів, анестезіологів, фахівців у галузі інтенсивної терапії залишається остаточно не вирішеною. В клініці прийнято виділяти абдомінальний сепсис (АС), який здебільшого являє собою дифузний перитоніт, що може ускладнити перебіг гострих захворювань та травматичних уражень органів черевної порожнини: стравоходу, шлунка, тонкої та товстої кишок, паренхіматозних органів та внутрішніх геніталій у жінок. Він є основною причиною післяопераційної летальності у хворих з гострими хірургічними захворюваннями органів черевної порожнини і вважається одним з найважливіших різновидів хірургічного сепсису, сягаючи 30,1–39,6% у загальній його структурі [2]. Незважаючи на значний прогрес хірургії у лікуванні дифузного перитоніту, який є найчастішим різновидом АС, частота летальних випадків суттєво не зменшується. Причиною цього є зростаюча складність вибору адекватної протимікробної терапії, полімікробне інфікування та інші фактори [1]. Особливостями АС у хірургічних хворих є наявність численних або резидуальних вогнищ інфекції, швидке включення механізму неконтрольованої транслокації мікроорганізмів та токсинів, розвиток інфекційно-токсичного шоку та поліорганної недостатності, асоціативна полімікробна інфекція, висока летальність, що обумовлює необхідність чіткого дотримання трьох основних принципів лікування, а саме – адекватної хірургічної санації запального вогнища, оптимізованої антимікробної терапії, стандартизованої системної коригуючої інтенсивної терапії [1, 2].

Абдомінальний сепсис, незважаючи на активну розробку проблеми, залишається вкрай небезпечним ускладненням з високою, як насьогодні летальністю [1, 3, 4]. Важливим аспектом розвитку АС та летальності залишається формування синдрому поліорганної недостатності (Multiple Organ Deficiency Syndrome – MODS), летальність внаслідок якого сягає 53%. Характерною особливістю синдрому поліорганної дисфункції при АС є швидке ураження позаабдомінальних органів та систем, що пов'язують із масивною транслокацією асоціацій мікроорганізмів, токсинів та формуванням патофізіологічних вадних кіл, які посилюються активним синтезом цитокінів та інших біологічно активних речовин ендогенного походження [1, 5].

Однією з гостро значущих проблем є зміна критеріїв діагностики і відповідно, класифікації сепсису. У 1992 р. погоджувальною конференцією американської асоціації пульмонологів та лікарів інтенсивної терапії було запропоновано класифікацію, згідно з якою виокремлено сепсис, тяжкий сепсис та септичний шок [1, 6]. Діагноз сепсису був правомірним, за наявності у хворого вогнища інфекції та не менше, ніж двох з чотирьох можливих факторів синдрому системної запальної відповіді (ССЗВ) [1, 5]. Перегляд концепції сепсису у 2016 р. призвів до появи міжнародного консенсусу «Сепсис-3», згідно з яким сепсис визначено, як життєзагрожуючу органну дисфункцію, спричинену дисрегуляцією відповіді організму на інфекцію. Дисфункцію органів рекомендовано визнавати при значенні індексу SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) два і вище, що асоціюється з госпітальною летальністю поза 10%. Шкала SOFA передбачає врахування низки факторів, зокрема кількості тромбоцитів периферичної крові, концентрації білірубіну та креатиніну у плазмі, PaO_2 та оцінки свідомості, за шкалою Глазго, середнього артеріального тиску [1, 5]. Такий набір критеріїв, передусім PaO_2, не є можливий до визначення у більшості лікарень країн, які розвиваються, відтак, оцінка дисфункції органів, за шкалою SOFA та діагностика сепсису, адресована лікарям відділень інтенсивної терапії. Хірургам рекомендовано використовувати спрощену, «швидку» qSOFA (quick SOFA), згідно з якою критеріями сепсису є порушення свідомості (індекс ком Глазго нижче 15), тахіпное 22/хв і більше та систолічний артеріальний тиск 100 мм рт. ст. і нижче [1].

Підсумовуючи, слід сказати, що прийнятий міжнародний консенсус «Сепсис-3» істотно змінює сформовані впродовж майже 25 років уявлення про діагностику сепсису великого загалу лікарів у світі. Прийом його для клінічного застосування може бути шляхом до оптимізації результатів лікування цього тяжкого контингенту хірургічних хворих.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Порівняння застосування Сепсис-1 і Сепсис-3 у клінічній практиці серед пацієнтів з гострою хірургічною абдомінальною патологією.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

За ходом дослідження проаналізовано результати лікування 3302 пацієнтів з гострою хірургічною абдомінальною патологією, яких оперовано в клініці кафедри хірургії та ендос-

копії Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, за період з 2008 до 2018 рр. З них, у 272 (8,2%) виявлено ознаки АС. За нозологічним розподілом основними причинами цього ускладнення була біліарна патологія та виразкова хвороба шлунка чи дванадцятипалої кишки, ускладнена перфорацією (табл. 1).

Таблиця 1

Причини виникнення, частота та летальність серед хворих з АС

Нозологія	Загальна кількість	АС	%	Померло	Летальність при АС, %
Гострий деструктивний апендицит	1756	28	1,6	3	10,7
Ускладнення жовчно-кам'яної хвороби (гострий деструктивний холецистит, гнійний холангіт)	1101	92	8,4	33	35,9
Перфораційна виразка шлунка чи 12-палої кишки	263	45	17,1	22	48,9
Гострий деструктивний панкреатит	64	18	28,1	9	50
Перфорація тонкої кишки різного генезу	39	30	76,9	12	40
Колоректальний рак, ускладнений перфорацією	34	26	76,5	16	61,5
Перфорація дивертикула товстої кишки	28	23	82,1	13	56,5
Абсцес печінки	17	10	58,8	4	40
Разом	3302	272	100	112	41,2

Виникнення АС є причиною високої летальності серед цієї низки хворих; особливо критичними є показники при панкреатогенній та перитонеальній формах цього ускладнення.

Джерело інфекції було визначене в усіх цих пацієнтів, причому, за результатами бактеріологічних досліджень переважала Грам-негативна флора (E. Coli у 198 (72,8%) хворих). Сепсис-1 визначено, як інфекційно індукований ССЗВ, діагностика якого полягала у наявності щонайменше двох таких ознак упродовж перших 24 год перебування у стаціонарі: частота дихальних рухів понад 20, тахікардія понад 90 уд/хв, лейкоцитоз понад 12 тис/мкл та гарячка понад 38 °С. Сепсис-3 встановлено у осіб з наявним джерелом інфекції плюс показник SOFA два і більше впродовж першої доби.

За ходом дослідження оцінювали клініколабораторні характеристики, які визначаються для стратифікації пацієнтів за класифікаціями Сепсис-1 та Сепсис-3. Отримані результати обробляли за допомогою пакету програм «Statistica for Windows 5.5» (StatSoft USA, 1998).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Середній вік усіх 272 пацієнтів з АС становив 59,7 ± 16,8 років, переважали чоловіки (158 осіб – 58,1%). Середній показник, за шкалою APACHE II був 14,7 ± 6,5. Загальна летальність в опрацьованої групи склала 41,2%. Ускладнення гострої хірургічної абдомінальної патології АС призводило до збільшення перебування хворих у стаціонарі, зокрема, середня кількість ліжко-днів, проведених у відділенні інтенсивної терапії та анестезіології становила 8 (4–15) діб, загальний час перебування у стаціонарі – 27 (12–35) діб. У 236 (86,8%) випадків виявлено позитивний ріст культури мікроорганізмів абдомінальних інфекцій.

Усіх пацієнтів з наявним джерелом абдомінальної інфекції визначено, за двома або більше критеріями ССЗВ. Встановлено поступове зростання показника летальності залежно від числа факторів, однак сигніфікантної різниці, за наведеними цифрами не виявлено (табл. 2).

Таблиця 2

Характеристика пацієнтів з АС за критеріями Сепсис-1

Показники	ССЗВ 2	ССЗВ 3	ССЗВ 4	p
Кількість пацієнтів (n, %)	164 (60,3%)	78 (28,7%)	30 (11%)	
APACHE II	12,4 ± 5,23	14,3 ± 6,28	17, 3± 7,62	0,115
SOFA (медіана)	5 (3–8)	6 (4–8)	6 (4–10,5)	0,060
Кількість л-днів	19 (12–25)	24 (15–30)	28 (22–35)	0,604
Кількість л-днів у ВАІТ	6 (4–12)	7 (4–13)	8 (5–15)	0,814
Летальність	28,9%	35,8%	44,2%	0,335

Пацієнтів стратифіковано, за шкалою Сепсис-1, з яких у 227 (83,5%) діагностовано АС, за критеріями шкали сепсис-3 (SOFA ≥ 2). Відповідно, досліджено сигніфікантну різницю серед показників летальності та тяжкості патологічного процесу (табл. 3).

Летальність серед хворих з Сепсис-1 становила 41,2% (112/272) та серед осіб з Сепсис-3 – 45,4% (103/227).

Як видно з наведеного, за допомогою Сепсис-3 виключено 45 (16,5%) пацієнтів, у яких попередньо шкалою Сепсис-1 діагностовано АС. Показники APACHE II та SOFA, тривалість перебування в стаціонарі у цього контингенту були суттєво нижчими; летальних випадків не виявлено.

Таблиця 3

Характеристика пацієнтів з АС за критеріями Сепсис-3

Показники	SOFA < 2	SOFA 2–10	SOFA ≥ 10	p
Кількість пацієнтів (n, %)	45 (16,5%)	184 (67,6%)	43 (15,8%)	
APACHE II	8,5 ± 3,15	15,4 ± 5,6	24,6 ± 4,8	0,001
Кількість л-днів	17 (12–25)	24 (12–35)	22 (5–32)	0,658
Кількість л-днів у ВАІТ	3 (2–4)	6 (4–12)	8 (4–20)	0,004
Летальність	0%	28,9%	62,8%	0,001

Відтак, діагностичні критерії Сепсис-3 суттєво зменшують число пацієнтів з гострою хірургічною абдомінальною патологією, ускладненою АС, у порівнянні з Сепсис-1. Важливою є діагностична цінність різних факторів, які дають змогу раннього виявлення сепсису, за відсутності ідеального стандарту. Мотивація заміщення діагностичних критеріїв сепсис-1 на SOFA-базовані ознаки Сепсис-3, які мають прогностичну валідність щодо визначення летальності, спричинена статистично більшим їх впливом на хворих з верифікованим джерелом інфекції, ніж ССЗВ.

Фактично, ці результати не можна вважати несподіваними, оскільки ССЗВ і SOFA являють собою різні поняття. Оцінка стану хворого, за системою SOFA відображає його тяжкість при появі ознак АС та дає змогу провести певне стадіювання. Критерії ж ССЗВ представляють собою лише клінічно фізіологічну реакцію організму господаря на інфекцію, не відзначаючи в результаті тяжкості патологічного процесу. Саме тому недоцільно порівнювати прогностичну цінність між непрогностичним індикатором (ССЗВ) та відповідним, який призначений для прогнозування результатів (SOFA).

ВИСНОВКИ

1. Найчастішими формами АС є біліогенна та перитонеальна.

2. Виникнення АС є основною причиною летальності серед хворих з гострою хірургічною абдомінальною патологією.

3. Показники Сепсис-3 дають більшу інформативність у діагностиці та стадіюванні тяжкості АС.

ЛІТЕРАТУРА

1. Matviichuk BO. Abdominal sepsis – Problem aspects of diagnosis and treatment. Zdorovia Ukrainy. 2016; 4 (26): 41.

2. Sydorchuk RI, Fomin PD, Khomko OI. Abdominal sepsis: state modern of the problem. Klinichna ta eksperymentalna patolohiia. 2011; vol. 10, 3 (37): 176–183.

3. Cheng B, Li Z, Wang J et al. Comparison of the Performance Between Sepsis-1 and Sepsis-3 in ICUs in China: A Retrospective Multicenter Study. Shock. 2017; 48 (3): 301–306. DOI: 10.1097/SHK.0000000000000868.

4. Fang X, Wang Z, Yanget J et al. Clinical Evaluation of Sepsis-1 and Sepsis-3 in the ICU. Chest. 2018; 153 (5): 1169–1176. DOI: 10.1016/j.chest.2017.06.037.

5. Singer M, Deutschman CS, Seymouret CW et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). JAMA. 2016; 315: 801–810. DOI:10.1001/jama.2016.0287.

6. Vincent JL, Mira JP, Antonelli M. Sepsis: older and newer concepts. Lancet Respir Med. 2016; 4: 237–240. DOI: 10.1016/S2213-2600(15)00522-6.

Стаття надійшла до редакції 06.03.2019