



# ХАРКІВСЬКА ХІРУРГІЧНА ШКОЛА

№ 5 (128) 2024

**Національна академія медичних наук України**

**ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії імені В. Т. Зайцева НАМН України»**

**Харківський національний медичний університет**

**«Харківська хірургічна школа» — медичний науково-практичний журнал**

Заснований у листопаді 2000 р.  
Виходить 6 разів на рік

**Засновник —**

ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії імені В. Т. Зайцева НАМН України»

Свідоцтво про державну реєстрацію друкованого засобу масової інформації  
серія КВ № 20183-9983П  
від 20.08.2013 р.

Журнал внесено до переліку фахових видань у галузі медичних наук (Наказ Міністерства освіти і науки України № 420 від 15.04.2021 р.)

Рекомендовано вченою радою  
ДУ «ІЗНХ імені В. Т. Зайцева НАМН України»  
(Протокол № 8 від 23.09.2024 р.)

Редактор  
Н. В. Карпенко  
Коректор  
К. І. Кушнарзова

Підписано до друку 28.09.2024 р.  
Формат 60×84 1/8.  
Папір офсетний. Друк офсетний.  
Ум. друк. арк. 11.  
Тираж 120 прим.

**Адреса редакції:**  
61018, м. Харків,  
в'їзд Лікарський, 1.  
Тел.: (057) 715-33-48  
349-41-39  
715-33-45

Видання віддруковане  
у ТОВ фірма «НТМТ»  
61072, м. Харків,  
вул. Дерев'янка, 16, к. 83  
Тел. (095) 249-39-96

Розмножування в будь-який спосіб матеріалів, опублікованих у журналі, допускається лише з дозволу редакції

Відповідальність за зміст рекламних матеріалів несе рекламодавець

© «Харківська хірургічна школа», 2024

**МЕДИЧНИЙ НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ ЖУРНАЛ**

Головний редактор В. В. Бойко, док. мед. наук, професор, академік НАМНУ  
Заступники головного редактора  
П. М. Замятін, док. мед. наук, професор  
І. А. Криворучко, док. мед. наук, професор  
І. А. Тарабан, док. мед. наук, професор

## РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

П. А. Бездітко, док. мед. наук, професор  
Р. В. Бондарев, док. мед. наук, професор  
О. В. Бучнева, докторка мед. наук, доцент  
Г. І. Гарюк, док. мед. наук, професор  
Д. О. Євтушенко, док. мед. наук, професор  
Ю. В. Іванова, док. мед. наук, професорка  
Ю. І. Караченцев, док. мед. наук, професор  
О. М. Клімова, докторка біологічних наук, професорка  
О. В. Кравцов, док. медичних наук  
І. В. Криворотько, док. мед. наук, професор  
В. М. Лихман, док. мед. наук, професор  
В. В. Макаров, док. мед. наук, професор  
М. В. Панченко, док. мед. наук, професор  
В. П. Польовий, док. мед. наук, професор  
В. О. Прасол, док. мед. наук, професор  
С. О. Савві, док. мед. наук, професор  
Р. В. Смачило, док. мед. наук, професор  
Т. І. Тамм, док. мед. наук, професор

## ПОЧЕСНІ ЧЛЕНИ РЕДАКЦІЙНОЇ РАДИ

Аксендиус Калангос, M.D., PhD, Professor, Greece  
В. К. Гринь, док. мед. наук, професор (Донецьк – Київ, Україна),  
Б. М. Даценко, док. мед. наук, професор (Харків, Україна)  
М. Ф. Дрюк, док. мед. наук, професор (Київ, Україна),  
S. Filip, M.D., PhD, Professor, Slovakia, EU  
І. В. Іоффе, док. мед. наук, професор (Луганськ – Рубіжне, Україна)  
П. Г. Кондратенко, док. мед. наук, професор (Донецьк – Краматорськ, Україна)  
М. Г. Кононенко, док. мед. наук, професор (Суми, Україна)  
В. П. Кришень, док. мед. наук, професор (Дніпро, Україна)  
П. Лабаш, M.D., Professor, Slovakia, EU  
В. М. Лісовий, док. мед. наук, професор, член-кор. НАМН України  
В. І. Лупальцов, док. мед. наук, професор, член-кор. НАМН України  
І. А. Лурін, док. мед. наук, професор, академік НАМНУ  
Н. В. Пасечнікова, док. мед. наук, професорка членкіня-кор. НАМН України  
A. Sivetz, M.D., PhD, Professor, Polska, EU  
В. О. Шапринський, док. мед. наук, професор (Вінниця, Україна)  
С. І. Шевченко, док. мед. наук, професор (Харків, Україна)  
О. Ю. Усенко, док. мед. наук, професор, академік НАМНУ  
І. П. Хоменко, док. мед. наук, професор, член-кореспондент НАМНУ

## РЕДАКЦІЙНА РАДА

С. А. Андреещев, канд. мед. наук, доцент (Київ, Україна),  
Я. С. Березницький, док. мед. наук, професор (Дніпро, Україна)  
М. М. Велигоцький, док. мед. наук, професор (Харків, Україна)  
В. Б. Давиденко, док. мед. наук, професор (Харків, Україна)  
В. Г. Дуденко, док. мед. наук, професор (Харків, Україна)  
І. Д. Дужий, док. мед. наук, професор (Суми, Україна)  
О. В. Малоштан, док. мед. наук, професор (Харків, Україна)  
К. Ю. Пархоменко, док. мед. наук, професор (Харків, Україна)  
В. О. Сипливий, док. мед. наук, професор (Харків, Україна)  
В. І. Стариков, док. мед. наук, професор (Харків, Україна)  
С. В. Сушков, док. мед. наук, професор (Харків, Україна)



Реконструкція черевної стінки з виділенням заднього компонента поперечного м'яза живота при великих защемлених грижах . . . . . 40 <i>О. П. Лавер, Б. М. Пацкан</i>	Abdominal wall reconstruction utilizing posterior component separation transversus abdominis muscle release in case of huge incisional hernia . . . . . 40 <i>O. P. Laver, B. M. Patskan</i>
Обґрунтування ефективності ентеросорбції у пацієнтів з нейроішемічною формою синдрому діабетичної стопи . . . . . 45 <i>В. В. Крижесвський, О. О. Біляєва, А. Р. Бітінш, О. І. Мироненко, О. І. Осадча</i>	Substantiation of the effectiveness of enterosorption in patients with neuroischemic forms of diabetic foot syndrome . . . . . 45 <i>V. V. Kryzhevskiyi, O. O. Bilyaeva, A. R. Bitinsh, O. I. Myronenko, O. I. Osadcha</i>
Мініінвазивні методи лікування декомпенсованих форм хронічної венозної недостатності нижніх кінцівок . . . . . 51 <i>А. І. Суходоля, В. О. Шапринський, С. Д. Хімич, О. В. Коломієць, Н. В. Семененко, М. А. Верба</i>	Minimally invasive methods of treatment of decompensated forms of chronic venous insufficiency of the lower extremities . . . . . 51 <i>A. I. Sukhodolia, V. O. Shaprynskyi, S. D. Khimich, O. V. Kolomiets, N. V. Semenenko, M. A. Verba</i>
Порівняльна оцінка методів ревазуляризації артеріального кровотоку у пацієнтів з багатопверховими оклюзійно-стенотичними ураженнями магістральних артерій при облітеруючому атеросклерозі нижніх кінцівок . . . . . 57 <i>В. В. Шапринський</i>	Comparative evaluation of methods of revascularization of arterial blood flow in patients with multi-level occlusive-stenotic lesions of main arteries in obliterating atherosclerosis of the lower extremities . . . . . 57 <i>V. V. Shaprynskyi</i>
Вірусна інфекція SARS-COV-2 і розвиток постковідного синдрому порушує імунорезистентність і сприяє онкогенезу. . . . . 62 <i>О. М. Клімова, В. В. Бойко, О. В. Лавінська, А. М. Агаркова, В. О. Хащина, В. В. Кріцак</i>	SARS-COV-2 viral infection and the POST-COVID-19 syndrome development disrupts immuno-resistance and promotes oncogenesis . . . . . 62 <i>O. M. Klimova, V. V. Boyko, O. V. Lavinska, A. M. Agarkova, V. O. Hashina, V. V. Kritsak</i>
Превентивне лікування та інтенсивна терапія ускладнень у онкологічних хворих, які перехворіли на COVID-19 . . . . . 70 <i>М. В. Красносельський, Є. М. Крутько, С. О. Пилипенко, О. С. Павлюченко, О. М. Білий</i>	Preventive treatment and intensive therapy of complications in cancer patients who survived COVID-19 . . . . . 70 <i>M. V. Krasnoselsky, Ye. M. Krutko, S. O. Pylypenko, O. S. Pavliuchenko, O. M. Bilyy</i>
Інформативність сурогатних і специфічних індексів діагностики інсулінорезистентності в жінок раннього репродуктивного віку. . . . . 79 <i>А. А. Мельник</i>	Informativeness of surrogate and specific indices for the diagnosis of insulin resistance in women of early reproductive age . . . . . 79 <i>A. A. Melnyk</i>
Деякі відмінності діагностики і лікування грам-позитивного та грам-негативного сепсису . . 85 <i>С. Д. Шаповал</i>	Some differences in the diagnosis and treatment of gram-positive and gram-negative sepsis . . . . . 85 <i>S. D. Shapoval</i>
Нові підходи до боротьби з антибіотикорезистентністю. . . . . 93 <i>О. О. Біляєва, І. В. Кароль</i>	New approaches to overcoming antibiotic resistance . . . . . 93 <i>O. O. Bilyayeva, I. V. Karol</i>



С. Д. Шаповал

Запорізький державний  
медико-фармацевтичний  
університет

© Шаповал С. Д.

## ДЕЯКІ ВІДМІННОСТІ ДІАГНОСТИКИ І ЛІКУВАННЯ ГРАМПОЗИТИВНОГО ТА ГРАМНЕГАТИВНОГО СЕПСИСУ

**Реферат.** Перебіг грамполозитивного та грамнегативного сепсису має суттєві відмінності, які потрібно враховувати при проведенні комплексного лікування. Летальність у таких хворих залишається дуже високою, а перебування у стаціонарі вимагає значних матеріальних витрат.

**Мета дослідження.** З'ясувати відмінності клініко-лабораторних ознак грамполозитивного та грамнегативного сепсису та особливості їх перебігу.

**Матеріали і методи.** Проведено дослідження 317 хворих із сепсисом, які перебували на обстеженні та лікуванні у міському гнійно-септичному центрі м. Запоріжжя за період 1991-2024 р. У всіх випадках спостерігався позаликарняний сепсис, тобто сепсис, який розвинувся протягом 48 годин перебування пацієнта в стаціонарі. Сформовані дві основні групи: 1 – хворі з грам (+) сепсисом (168 пацієнтів – 53 %), 2 – з грам (-) сепсисом (149 – 47 % хворих). Крім цього, в середині кожної групи, сформовані дві підгрупи: ті, що лікувалися протягом 1991-2016 рр. ( I підгрупа) – 235 хворих, II – протягом 2017-2024 р. – 82 пацієнтів. Серед сепсису неускладнена форма захворювання відмічена у 208 хворих – (65,6%), а септичний шок (СШ) – 109 пацієнтів (34,4%).

**Результати.** Основну частину хворих як першої, так і другої груп склали особи молодого віку, відповідно 81,7 та 77,4 %, тобто працездатні. Сепсис виник у 82% випадків (260 пацієнтів) на фоні супутніх захворювань, які у 74,5% (236 хворих) мали ознаки декомпенсації. Етіологічна картина сепсису динамічно змінювалася. Так, на початку дослідження (1991-2004 рр.) відзначалося превалювання грам (-) флори у розвитку сепсису. У даний час переважає грам (+) флора і, відповідно, грам (+) сепсис. Встановлено, що тяжкість стану пацієнтів, що надходили до стаціонару, перебувала у прямій залежності від термінів перших проявів захворювання. При цьому розвиток грам (+) сепсису, загалом, мав «поступовий» характер, тоді як грам (-) сепсис розвивався швидшими темпами і мав «злюкисний» характер. Первинний гнійний осередок практично завжди збігався з входними воротами інфекції. У 32 пацієнтів (10,1%) з грам (+) сепсисом, були вторинні (метастатичні) піємічні вогнища в різних органах та тканинах, віддалених від місця впровадження інфекції, тоді як у хворих з грам (-) сепсисом вторинних метастатичних гнійних вогнищ не було. При площі гнійно-некротичного ураження до 150 см<sup>2</sup> найчастіше відзначався розвиток грам (+) сепсису – 38,1% (59 хворих) проти 32,1% (52 хворих) пацієнтів 2 групи. Навпаки, достовірно (P < 0,05) частіше розвивався грам (-) сепсис, якщо площа гнійно-некротичного ураження перевищувала 300 см<sup>2</sup>. Мікробне обсіменіння первинних гнійних вогнищ у хворих як з грам (+), так і грам (-) сепсисом було високим: у 78,2% хворих першої групи та 82,3% – другої, кількість мікробів у тканинах ПГО перевищувало «критичний» рівень. У хворих з грам (-) сепсисом кількість пацієнтів, у яких мікробне обсіменіння ПГО перевищувало «критичний» рівень значно (10<sup>7</sup> – 10<sup>12</sup> на 1г тканини) було достовірно (P < 0,05) більше, ніж у хворих 1 групи : відповідно 53,2% проти 34,7%. Гіпотермія, лихоманка, зниження систолічного та діастолічного АТ, анемічний синдром, прискорене ШОЕ,



більш виражені зміни у загальному аналізі сечі були достовірно ( $P < 0,05$ ) частіше, ніж у хворих з грам (+) сепсисом. Не виявлено залежності уражень органів – мішень від належності сепсису за етіологічною ознакою, за винятком одного показника – гілопротеїнемії. Остання у хворих з грам (-) сепсисом була більш вираженою ( $P < 0,05$ ), ніж у пацієнтів з грам (+). Позитивні результати посівів крові коливалися при грам (+) сепсисі від 12,8 до 32,3%, при грам (-) – від 8,9 до 17,8%. Тривалість проведення АБТ визначалася у кожному конкретному випадку залежно від рівня прокальцитоніну, тяжкості стану хворого, вираженості ознак інтоксикації. В результаті запропонованих схем комплексної інтенсивної терапії для хворих на сепсис летальність у групі пацієнтів з грам (+) сепсисом знизилася з 19,4 до 17,1%, при грам (-) – з 24,4 до 20,5%, а середні терміни перебування у стаціонарі зменшилися з 31,2+4,3 днів до 26,6+3,7 у першій групі та з 37,4+2,9 до 29,3+4,2 дня у другій.

**Висновки.** Розвиток грам (+) сепсису, загалом, має «поступовий» характер, тоді як грам (-) сепсис розвивається більш швидкими темпами і має «злоякісний» характер. Відмінності перебігу грам (+) і грам (-) сепсису дають можливість цілеспрямовано призначати етіотропну терапію. У хворих із діагнозом СШ та адекватним контролем джерела інфекції слід використовувати більш коротку, а не більш тривалу антимікробну терапію. Оптимальним режимом проведення АБТ є використання карбапенемів у максимальному дозуванні в сполученні з лінезолідом.

**Ключові слова:** грам(+) та грам(-) сепсис, перебіг, діагностика, лікування, летальність.

### Вступ

Незважаючи на застосування новітніх антибіотиків та сучасних методів хірургічного лікування, частота випадків сепсису та його ускладнень у всіх країнах світу не знижується [1-4].

Результати хірургічного лікування сепсису не можуть бути визнані задовільними, оскільки летальність залишається дуже високою і коливається від 18-32 до 73-87%, а перебування хворих у стаціонарі вимагає значних матеріальних витрат [5-8].

Етіологічна картина сепсису динамічно змінюється. Так, переважне значення грамнегативної флори, яке спостерігалось наприкінці минулого століття, нині змінюється грампозитивною. Остання обставина викликає закономірну тривогу, оскільки констатується суттєве зростання метицилінрезистентних стафілококів (MRSA) та поява ванкоміцинрезистентних як стафілококів, так і ентерококів. Пояснення цього феномену є надзвичайно важливим для вчених усіх країн, у тому числі й для України [9, 10].

Зберігається тенденція до зниження позитивної бактеріємії у хворих з клінічними проявами сепсису та її відсутність у пацієнтів, у яких спостерігаються множинні септикопемічні осередки інфекції. Проте, етіологічна ознака

генералізованого інфекційного процесу в усіх дослідженнях досі враховується обов'язково, хоча терміни «септицемія» та «септикопемія» на Погоджувальній конференції та в матеріалах настанови «Sepsis – 3» озвучені не були [11, 12].

Отже, глибше пізнання патофізіологічних процесів у хворих з грам (+) та грам (-) сепсисом має призвести до розробки нових напрямів лікування та покращити кінцеві результати, що має важливе медичне, соціальне та економічне значення [13, 14].

### Мета дослідження

З'ясувати відмінності клініко-лабораторних ознак грампозитивного та грамнегативного сепсису та особливості їх перебігу.

### Матеріали і методи досліджень

Проведено дослідження 317 хворих із сепсисом, які перебували на обстеженні та лікуванні у міському гнійно-септичному центрі м. Запоріжжя за період 1991-2024 рр. У всіх випадках ми спостерігали позалікарняний сепсис, тобто сепсис, який розвинувся протягом 48 годин перебування пацієнта в стаціонарі.

Сформовані дві основні групи: 1 – хворі з грам(+) сепсисом (168 пацієнтів – 53 %), 2 – з грам(-) сепсисом (149 – 47 % хворих). Крім цьо-



го, в середині кожної групи, виділені дві підгрупи: ті, що лікувалися протягом 1991-2016 рр. (I підгрупа) – 235 хворих, II – протягом 2017-2024 рр. – 82 пацієнтів. Серед сепсису неускладнена форма захворювання відмічена у 208 хворих – (65,6%), а септичний шок (СШ) – 109 пацієнтів (34,4%).

Статистичний аналіз проводили з використанням програмного пакету «Statgraphics Plus for Windows 7,0».

### Результати досліджень та їх обговорення

Усі обстежені пацієнти народилися та проживають у Запорізькій області, вони дали інформовану письмову згоду на участь у дослідженні, яка погоджена комісією з біоетики. Дослідження проводилось відповідно до етичних і морально-правових вимог наказу МОЗ України №281 від 01.11.2000 р.

Основну частину хворих як першої, так і другої груп склали особи молодого віку, відповідно 81,7 та 77,4 %, тобто працездатні. Середній вік хворих становив при грам(+) сепсисі (40,7±2,4) років, при грам(-) – (50,2±4,3). У загальних групах відзначено достовірно ( $P < 0,05$ ) частіше розвиток сепсису в осіб чоловічої статі, що було пов'язано з вживанням останніми сурогатів опію.

У процесі дослідження етіологічна картина сепсису динамічно змінювалася. Так, на початку дослідження (1991-2004 р.) відзначалося превалювання грам(-) флори у розвитку сепсису. В даний час переважає грам(+) флора і, відповідно, грам(+) сепсис. Цей процес характерний для всіх країн, у тому числі й для України. Однозначного пояснення цього феномена не знайдено, хоча можна припустити, що широке застосування антибіотиків, які переважно пригнічують грам(-) флору, могло відіграти певну роль у даній обставині.

Встановлено, що сепсис виник у 82% випадків (260 пацієнтів) на фоні супутніх захворювань, які у 74,5% (236 хворих) мали ознаки декомпенсації. Захворювання серцево-судинної, дихальної та інших систем у хворих на сепсис I і 2 груп відзначалися приблизно з однаковою частотою, цукровий діабет у хворих на грам(-) сепсис спостерігався достовірно ( $P < 0,05$ ) частіше, ніж у пацієнтів з грам(+).

Тяжкість стану пацієнтів, що надходили до стаціонару, перебувала у прямій залежності від термінів перших проявів захворювання. При цьому ми констатували, що розвиток грам(+) сепсису, загалом, мав «поступовий» характер, тоді як грам(-) сепсис розвивався більш швидкими темпами і мав «злюкисний» характер.

Неоціненною підмогою для проведення градації між сепсисом та важким сепсисом (до 2016 р.) були досліджувані нами шкала оцінки полі-

органної дисфункції MODS та шкала оцінки органної недостатності SOFA, що дозволяють оцінити органні розлади та їх тяжкість. З 2017 р. застосовували новий приліжковий клінічний показник gSOFA.

Для уніфікованої оцінки тяжкості септичного синдрому користувалися розробленою в клініці модифікованою робочою класифікацією сепсису, клініко-лабораторні показники якої відповідають градації критеріїв порушеного гомеостазу стандартизованих сучасних класифікаціях сепсису.

Вище переліковане дозволило нам виділити серед сепсису неускладнену форму захворювання (208 хворих – 65,6%) та септичний шок (СШ) – 109 пацієнтів (34,4%).

На наш погляд, превалювання у структурі сепсису його ускладнених форм при грам(-) сепсисі є його основною відмінністю від грам(+) форми захворювання, що, безсумнівно, позначається на результатах лікування та кінцевому результаті.

У всіх хворих як з грам(+), так і з грам(-) сепсисом були діагностовані первинні гнійні осередки, які стали першопричиною розвитку септичного процесу. Первинний гнійний осередок практично завжди збігався з вхідними воротами інфекції і лише у 4 хворих (1,3%) з грам(+) сепсисом розташовувався у віддалених місцях (у разі розвитку лімфангоїту). При поширенні інфекції за межі ПГО, що спостерігалось нами у 32 пацієнтів (10,1%) з грам(+) сепсисом, виникали вторинні (метастатичні) піємічні вогнища в різних органах та тканинах, віддалених від місця впровадження інфекції. У хворих з грам(-) сепсисом вторинних метастатичних гнійних вогнищ ми спостерігали. Ця ознака, мабуть, є ключовою при градації грам(+) та грам(-) сепсису.

У наших дослідженнях не отримало підтвердження думки деяких авторів про те, що характер (обсіменіння, вірулентність, стан тканин) та розміру ПГО не мають суттєвого значення у розвитку сепсису, оскільки останній виникає вже на тлі зміненої реактивності. Це підтверджується випадками виникнення сепсису за незначної величини ПГО. Таких випадків ми спостерігали всього сім: у 4 хворих (2,6%) при грам(+) сепсисі та у 3 пацієнтів (1,9%) при грам(-).

При площі гнійно-некротичного ураження до 150 см<sup>2</sup> найчастіше відзначали розвиток грам(+) сепсису – 38,1% (59 хворих) проти 32,1% (52 хворих) пацієнтів 2 групи. Навпаки, достовірно ( $P < 0,05$ ) частіше розвивається грам(-) сепсис, якщо площа гнійно-некротичного ураження перевищувала 300 см<sup>2</sup>. Отже, велика площа ранової поверхні при первинному вимірі без проведення спеціальних лабораторних до-



сліджень побічно дає можливість припустити грам(-) природу захворювання.

У динаміці дослідження (7-8, 12-16, 25-30 добу) при неускладненому перебігу післяопераційного періоду, коли на рану накладалися вторинні шви або проводилася дерматоластика, добове зменшення площі рани у хворих як з грам(+), так і грам(-) сепсисом, становило близько 4%. Отже, при радикальній санації ПГО у хворих на сепсис, фазність ранового процесу незалежно від етіологічної ознаки має єдиний механізм розвитку.

Інвазивність лікування та зростання чисельності осіб зі зниженим антиінфекційним захистом збільшили частку інфекцій, викликаних умовно-патогенними мікроорганізмами, особливо епідермальним стафілококом та стрептококом. Але якщо збільшення висівності останнього з 1,1 до 7,6% можна пояснити збільшенням у структурі хворих на сепсис кількості флегмонозних і некротичних форм бешихи, то стрімке зростання висівання ентерококів (з 4,2 до 9,2%) викликає обґрунтовану тривогу і потребує ретельного вивчення. Мабуть, найбільш несприятливою обставиною була констатація факту збільшення висівання метицилінрезистентних штамів стафілокока, частота яких за період дослідження зросла з 7,8 до 35,4%.

Зникнення домінуючої ролі грамнегативних мікроорганізмів супроводжувалося змінами кількісної етіологічної структури усередині цієї групи. Висівання штамів кишкової палички, яка в кінці 90-х років спостерігалася з однаковою частотою, починаючи з 2000 року зменшилася, і в даний час становить 15,4%. Зменшилася кількість висівання протею з 22,7 до 12,4%, що може бути пояснено зменшенням кількості хворих, переведених до нас з інших лікувальних закладів, у яких висівність протею була наслідком внутрішньо-шпитальної інфекції.

При відносній постійній частоті висівання коліморфних бактерій все частіше виявляється зростання ентеробактерів і ацинетобактерів. Останній, у принципі, і розглядався раніше як патогенний мікроорганізм, але він створює серйозні проблеми при проведенні антибактеріальної терапії.

Палички синьо-зеленого гною займають особливе місце серед грам(-) мікрофлори завдяки своєрідним шляхам поширення та умовам проживання, а також здатності пригнічувати зростання іншої мікрофлори. Відрадіним фактом є зменшення за досліджуваний період висівання останніх в 1,7 рази. Однак, у процесі перебування хворих у стаціонарі частота їх висіву значно зростає.

Коментуючи висівання різних видів мікроорганізмів, не можна не відзначити феномен зростання різних видів грибів. Цю обставину

необхідно обов'язково враховувати під час проведення комплексної інтенсивної терапії у хворих як із грам(+), так і грам(-) сепсисом.

Вивчення чутливості мікроорганізмів як до «старих» антимікробних препаратів, так і до групи нових лікарських засобів, проведена нами в порівняльному аспекті, свідчила про високу стійкість виявленої в ранах мікрофлори до абсолютної більшості антибіотиків I-II поколінь.

Цей факт пояснюється перетворюючим механізмом передачі ознак антибіотикостійкості від резистентних до первинно чутливих клітин мікробної популяції, який у грам(-) мікроорганізмів здійснюється за допомогою плазмід і реалізується в короткі терміни.

У ході проведених нами досліджень щодо чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів встановлено дві обставини. Перше – вкрай негативне: кількість метицилін (оксацилін) резистентних стафілококів, як зазначалося вище, за досліджуваний період збільшилася з 7,8 до 35,4%. Друге – на щастя, у нашому гнійно-септичному центрі ванкоміцинрезистентні штами стафілококів не зареєстровані.

Мікробне обсіменіння первинних гнійних вогнищ у хворих як з грам(+), так і грам(-) сепсисом було високим: у 78,2% хворих першої групи та 82,3% – другої, кількість мікробів у тканинах ПГО перевищувало «критичний» рівень. Лише у 34 пацієнтів (21,9%) з грам(+) сепсисом та у 29 хворих (17,9%) з грам(-) їх було менше, ніж  $10^5$ .

Важливо, що у хворих з грам (-) сепсисом кількість пацієнтів, у яких мікробне обсіменіння ПГО перевищувало «критичний» рівень значно ( $10^7-10^{12}$  на 1 г тканини) було достовірно ( $P < 0,05$ ) більше, ніж у хворих I групи: відповідно 53,2% проти 34,7%.

Подібна обставина може бути додатковим критерієм у диференціальній діагностиці грам(+) та грам(-) сепсису.

Клінічний діагноз у хворих з грам(+) та грам(-) сепсисом ґрунтувався на аналізі критеріїв тяжкості симптомокомплексу сепсису із залученням відомих елементів його етіопатогенезу та одночасною оцінкою патофізіологічних зрушень в організмі.

Гіпотермія достовірно ( $P < 0,05$ ) частіше відмічена у хворих з грам(-) сепсисом – 10,9% спостережень проти 2,6% при грам(+). У всіх цих випадках перебіг септичного процесу був більш «злоякісним», ніж при гіпертермічному синдромі.

У пацієнтів з грам(-) сепсисом достовірно ( $P < 0,05$ ) частіше відмічена лихоманка, відповідно у 20,7 проти 12,7% у хворих з грам(+) сепсисом.

У 2 групі достовірно ( $P < 0,05$ ) частіше реєструвалося зниження систолічного та діасто-



лічного АТ, що може бути пояснене наявністю в цій групі хворих на СШ.

З лабораторних критеріїв: корекція анемічного синдрому у хворих з грам(-) сепсисом піддавалася значно «важче», ніж у пацієнтів з грам(+), а зменшення ШОЕ за грам(+), сепсисі відбувалося швидшими темпами, ніж за грам(-) форми захворювання.

У хворих з грам(-) сепсисом були більш виражені зміни у загальному аналізі сечі: збільшення білка, лейкоцитів, поява у великій кількості гіалінових циліндрів. Ця відмінність досить важлива для клінічного розуміння патофізіології сепсису, що свідчить про те, що інтоксикаційний синдром за грам(-) сепсисі більш виражений, ніж за грам(+).

Ми не виявили залежності уражень органів – мішень від належності сепсису за етіологічною ознакою, за винятком одного показника – гіпопротеїнемії. Остання у хворих з грам(-) сепсисом була більш вираженою ( $P < 0,05$ ), ніж у пацієнтів з грам(+). Ймовірно, за грам(-) сепсиса вираженість катаболічної стадії більш істотна за рахунок ендотоксину, що звільняється, і білки організму «згорають» більш інтенсивно.

Бактеріологічне дослідження на гемокультуру проводилося всім хворим першої та другої груп. Позитивні результати посівів крові варіюють за грам(+), сепсиса від 12,8 до 32,3%, за грам(-) – від 8,9 до 17,8%. Можливо, подібна обставина притаманна лише нашому гнійно-септичному центру, в якому концентрувалися хворі з гнійно-запальними захворюваннями м'яких тканин.

Необхідно також наголосити, що позитивні результати посівів крові були отримані нами у низки хворих на тлі масивної антибактеріальної терапії, тому відсутність зростання мікрофлори не можна пояснити лише впливом антибактеріальних препаратів. Крім того, у ряді випадків у хворих з грам(+), сепсисом навіть за наявності вторинних метастатичних вогнищ інфекції неодноразові посіви крові росту мікрофлори не виявили.

Ми не поділяємо думку ряду авторів, які вважають, що відносно невеликий відсоток позитивної бактеріємії у хворих на сепсис (за їхніми даними 8-11%) нівелює цінність останньої. Тому, не зважаючи на етіологічну ознаку сепсису, рекомендують здійснювати вибір схеми антибактеріальної терапії «першої доби» залежно від локалізації вогнища інфекції на підставі відомих варіантів домінування мікроорганізмів та їхньої чутливості до антибіотиків.

Однак, незважаючи на щомісячне моніторування нашого гнійно-септичного центру впродовж понад 25 років, ми вважаємо, що проведення дослідження на гемокультуру у хворих

як з грам(+), так і грам(-) сепсисом має бути обов'язковим.

Власний клінічний досвід дозволив нам визначити низку перспективних напрямів у вирішенні проблеми лікування хворих з грам(+), та грам(-) сепсисом.

Усім хворим як з грам(+), так і грам(-) сепсисом госпіталізованими до стаціонару, у терміновому порядку було виконано хірургічну обробку гнійного вогнища, яка була початковим та обов'язковим етапом лікування. Після короткострокової або, за необхідності (СШ), більш тривалої передопераційної підготовки усіх хворих обох груп було оперовано під загальним наркозом.

Оперативне втручання у хворих як з грам(+), так і грам(-) сепсисом здійснювався за типом висічення рани. Слід зазначити, що техніка оперативної допомоги у хворих обох груп була однаковою і полягала в тому, що конгломерат, що видалається, включав у себе не тільки явно нежиттєздатні, а й парабіотичні тканини. Тільки в тих випадках, коли осередок розташовувався в безпосередній близькості від нервових стовбурів і великих судин, суглобових сумок і була небезпека їх пошкодження, операція обмежувалася частковою хірургічною обробкою у вигляді широкого розсічення гнійної рани та максимального повним видаленням осередкових некротів.

У ході оперативного втручання виявлено, що у хворих з грам(-) сепсисом спостерігалися глибші гнійні осередки, ніж у пацієнтів з грам(+). Крім того, у хворих з грам(-) сепсисом частіше відзначалася складна конфігурація рани з множинними порожнинами.

Важливим етапом післяопераційного лікування рани було її ведення під пов'язкою з використанням багатокомпонентних мазей на гідрофільній основі. Загальними принципами медикаментозного лікування ран у хворих з грам(+), та грам(-) сепсисом було: забезпечення адекватної адсорбції ранового ексудату; зниження мікробного обсіменіння ранових тканин; обмеження перифокального запалення та поширення гнійно-запального процесу; стимуляція проліферативних процесів у рані.

У I фазі (ексудації) ранового процесу у хворих як з грам(+), так і грам(-) сепсисом використовувався препарат на гідрофільній основі «Діоксизоль-Дарниця» або аплікації сорбентних тканин, з останніх переважно «Вуглемед».

Відмінності полягали в наступному: за грам(+), мікрофлори після радикальної санації гнійного вогнища використовували мазі «Левосин», «Левоміколь» або «Офлокаїн-Дарниця»; за грам(-) флори – «Нітацид-Дарниця» та «Мірамістин-Дарниця»; за анаеробної інфекції у рані – «Метрокаїн-Дарниця».

У 2 фазі (грануляції) у хворих як із грам(+), так і грам(-) сепсисом використовували, як правило, мазь «Метилурацил-Дарниця». На наш погляд, застосування мазей на жиророзчинній основі доцільно застосовувати лише за негативного посіву з рани.

Спосіб закриття гнійної рани накладенням вторинних швів після її очищення та появи грануляцій використаний нами у пацієнтів з грам(+) та грам(-) сепсисом у рівній пропорції.

Дерматомна аутопластика вільним шкірним клаптом застосована нами у 24 (16,9%) хворих з грам(+) та у 18 (21,4%) — з грам(-) сепсисом з хорошим результатом.

Немедикаментозний місцевий вплив на рану був допоміжним і полягав у призначенні фізіотерапевтичних процедур (УВЧ, КВЧ, УЗТ). Слід підкреслити, що ефективність впливу на первинне гнійне вогнище будь-то пацієнти з грам (+) або грам (-) сепсисом було однією з основних умов і запорукою загального успіху лікування.

Тривалість проведення АБТ визначали у кожному конкретному випадку залежно від рівня прокальцитоніну, тяжкості стану хворого, вираженості ознак інтоксикації, характеру мікробної флори ран тощо. Як правило, введення антибіотиків припиняли при стійкій нормалізації температурної реакції та інших клініко-лабораторних показників.

Враховуючи те, що тривале застосування антибіотиків ускладнюється появою грибкової інфекції з метою профілактики останньої, починаючи з 10 доби лікування призначали протигрибкові препарати у профілактичній дозі (дифлюкан, фуцис по 150 мг 1 раз на тиждень).

Усвідомлюючи важливість проведення підтримуючої терапії в системі комплексного лікування хворих з грам(+) та грам(-) сепсисом ми не вважали за доцільне вносити кардинальні корективи до основних положень інфузійно-трансфузійної терапії підтримки функції міокарда, зовнішнього дихання тощо, оскільки вони досить докладно викладені інтенсivistами.

Весь комплекс лікувальних заходів інтенсивної терапії у хворих з грам(+) і грам(-) сепсисом здійснювали у відділенні інтенсивної терапії та реанімації протягом 3-5 діб. Надалі лікування тривало у палатах інтенсивної терапії гнійно-септичного центру.

У результаті запропонованих схем комплексної інтенсивної терапії для хворих на сепсис летальність у групі пацієнтів з грам(+) сепсисом знизилася з 19,4 до 17,1%, при грам(-) — з 24,4 до 20,5%, а середні терміни перебування у стаціо-

нарі зменшилися з (31,2+4,3) діб до (26,6+3,7) у першій групі та з (37,4+2,9) до (29,3+4,2) дня у другій.

З 75 хворих із СШ I групи померло 56 пацієнтів, летальність склала 74,7 %. У хворих із СШ II групи померло 23 пацієнтів, летальність склала 67,6 %.

Звертає на увагу та обставина, що 17 пацієнтів (30,4 %) I групи померли не оперованими в перші години чи добу від септичного шоку, тоді як у 2 групі таких випадків було лише 4 (17,4 %) хворих. Тобто, можна думати, що здійснення ІТ та інотропної підтримки за настановою «Sepsis – 3» давала змогу стабілізувати стан пацієнтів та підготувати їх до оперативного втручання. Летальність у хворих із СШ, що були не оперовані, зменшилася на 13,0 % ( $\chi^2=5,63$ ;  $P<0,0177$ ). Також зменшилися середні терміни перебування хворих із СШ у стаціонарі на  $(4,7\pm 0,24)$  доби ( $t=4,36$ ;  $P<0,001$ ).

### Висновки

1. Розвиток грам(+) сепсису, загалом, має «поступовий» характер, тоді як грам(-) сепсис розвивається швидшими темпами і має «зложакісний» характер.

2. Відмінності перебігу грам(+) і грам(-) сепсису дають можливість цілеспрямовано призначати етіотропну терапію.

3. Весь комплекс лікувальних заходів інтенсивної терапії у хворих на грам(+) і грам(-) сепсис потрібно здійснювали у відділенні інтенсивної терапії та реанімації протягом 3-5 діб.

4. Інтенсивну терапію потрібно продовжувати, поки гемодинамічні показники продовжують поліпшуватися, а первинна інфузійна терапія повинна бути обмежена та керуватися оцінкою реагування організму на введення розчинів.

5. Побудова алгоритму АБТ з урахуванням етіології та особливостей резистентності мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів є самим оптимальним підходом.

6. У хворих із діагнозом СШ та адекватним контролем джерела інфекції слід використовувати більш коротку, а не більш тривалу антимікробну терапію. Оптимальним режимом проведення АБТ є використання карбапенемів у максимальному дозуванні в сполученні з лінезолідом.

7. Якщо згідно об'єктивних показників пацієнту не потрібна ІТ — не треба її застосовувати у якості рутинних призначень та завжди пам'ятати, що найліпшою рідиною може бути та, яка не введена хворому.





## REFERENCES

1. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al: The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3). *JAMA* 315:801–810, 2016. doi:10.1001/jama.2016.0287.
2. Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, et al: Assessment of clinical criteria for sepsis: For the third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3). *JAMA* 215(8):762–774, 2016. doi: 10.1001/jama.2016.0288.
3. Charani E, Mendelson M, Pallett SJC, Ahmad R, Mpundu M, Mbamalu O, et al. An analysis of existing national action plans for antimicrobial resistance-gaps and opportunities in strategies optimising antibiotic use in human populations. *Lancet Glob Health*. 2023;11(3):e466–74. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(23\)00019-0](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(23)00019-0).
4. Ren M, So AD, Chandy SJ, Mpundu M, Peralta AQ, Ekerfeldt K, et al. Equitable access to antibiotics: a core element and shared global responsibility for pandemic preparedness and response. *J Law Med Ethics*. 2022;50(S2):34–9. <https://doi.org/10.1017/jme.2022.77>.
5. Council of the EU and the European Council. Tackling antimicrobial resistance: council adopts recommendation. Accessed 12 July 2023. <https://www.consilium.europa.eu/en/press/press-releases/2023/06/13/tackling-antimicrobial-resistance-council-adopts-recommendation/>.
6. Vieceli T, Rello J. Optimization of antimicrobial prescription in the hospital. *Eur J Intern Med*. 2022;106:39–44. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2022.08.035>.
7. Sartelli M, Labricciosa FM, Coccolini F, Coimbra R, Abu-Zidan FM, Ansaloni L, et al. It is time to define an organizational model for the prevention and management of infections along the surgical pathway: a worldwide cross-sectional survey. *World J Emerg Surg*. 2022;17(1):17. <https://doi.org/10.1186/s13017-020-00295-3>.
8. Mills JP, Marchaim D. Multidrug-resistant gram-negative bacteria: infection prevention and control update. *Infect Dis Clin N Am*. 2021;35(4):969–94. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2021.08.001>.
9. Sartelli M, Boermeester MA, Cainzos M, Coccolini F, de Jonge SW, Rasa K, et al. Six long-standing questions about antibiotic prophylaxis in surgery. *Antibiotics (Basel)*. 2023;12(5):908. <https://doi.org/10.3390/antibiotics12050908>.
10. Kollef MH, Shorr AF, Bassetti M, Timsit JF, Micek ST, Michelson AP, et al. Timing of antibiotic therapy in the ICU. *Crit Care*. 2021;25(1):360. <https://doi.org/10.1186/s13054-021-03787-z>.
11. Khilnani GC, Tiwari P, Zirpe KG, Chaudhry D, Govil D, Dixit S, et al. Guidelines for the use of procalcitonin for rational use of antibiotics. *Indian J Crit Care Med*. 2022;26(Suppl 2):S77–94. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10071-24326>.
12. Reitz KM, Kennedy J, Li SR, Handzel R, Tonetti DA, Neal MD, et al. association between time to source control in sepsis and 90-day mortality. *JAMA Surg*. 2022;157(9):817–26. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2022.2761>.
13. De Waele JJ, Girardis M, Martin-Loeches I. Source control in the management of sepsis and septic shock. *Intensive Care Med*. 2023;48(12):1799–802. <https://doi.org/10.1007/s00134-022-06852-5>.
14. Rudd KE, Johnson SC, Agesa KM, Shackelford KA, Tsoi D, Kievlan DR, et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990–2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet*. 2020;395(10219):200–211. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)32989-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32989-7).

## SOME DIFFERENCES IN THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF GRAM-POSITIVE AND GRAM-NEGATIVE SEPSIS

*S. D. Shapoval*

**Summary.** The course of gram-positive and gram-negative sepsis has significant differences that should be taken into account when conducting complex treatment. Mortality in such patients remains very high, and hospital stay requires significant material costs.

*The aim of the study.* To find out the differences between clinical and laboratory signs of gram-positive and gram-negative sepsis and the features of their course. *Materials and methods.* A study was conducted of 317 patients with sepsis who were examined and treated in the city purulent-septic centre of Zaporizhzhia in the period 1991–2024. In all cases, community-acquired sepsis was observed, i.e. sepsis that developed within 48 hours of the patient's hospital stay. Two main groups were formed: 1 — patients with gram(+) sepsis (168 patients — 53%), 2 — patients with gram(-) sepsis (149 patients — 47%). In addition, within each group, two subgroups were formed: those treated in 1991–2016 (subgroup I) — 235 patients, and subgroup II — in 2017–2024 — 82 patients. Among sepsis, the uncomplicated form of the disease was noted in 208 patients (65.6 %), and septic shock (SS) — 109 patients (34.4 %).

*Result.* The bulk of patients in both the first and second groups were young people, 81.7 % and 77.4 %, respectively, i.e. able-bodied. Sepsis occurred in 82 % of cases (260 patients) against the background of concomitant diseases, which in 74.5 % (236 patients) had signs of decompensation. The etiological picture of sepsis changed dynamically. Thus, at the beginning of the study (1991–2004), the prevalence of gram(-) flora in the development of sepsis was noted. At present, gram(+) flora and, accordingly, gram(+) sepsis prevail. It was found that the severity of the condition of patients admitted to the hospital was directly related to the timing of the first manifestations of the disease. The development of gram(+) sepsis

was generally «gradual», while gram(-) sepsis developed more rapidly and was «malignant». The primary purulent focus almost always coincided with the entrance gate of the infection. In 32 patients (10.1%) with gram(+) sepsis, there were secondary (metastatic) pyogenic foci in various organs and tissues remote from the site of infection, while in patients with gram(-) sepsis, there were no secondary metastatic purulent foci. In purulent-necrotic lesions up to 150 cm<sup>2</sup>, the development of gram-positive sepsis was most often noted — 38.1% (59 patients) versus 32.1% (52 patients) of patients in group 2. On the contrary, gram-negative sepsis was significantly ( $P < 0.05$ ) more common if the area of purulent-necrotic lesion exceeded 300 cm<sup>2</sup>. The microbial contamination of primary purulent foci in patients with both gram(+) and gram(-) sepsis was high: in 78.2% of patients in the first group and 82.3% in the second group, the number of microbes in the PFO tissues exceeded the «critical» level. In patients with gram(-) sepsis, the number of patients with microbial contamination of PGO exceeding the «critical» level was significantly ( $10^7$ – $10^{12}$  per 1 g of tissue) higher ( $P < 0.05$ ) than in patients of group 1: 53.2% vs. 34.7%, respectively. Hypothermia, fever, decreased systolic and diastolic blood pressure, anaemic syndrome, accelerated ESR, more pronounced changes in the general urine analysis were significantly ( $P < 0.05$ ) more common than in patients with gram (+) sepsis. There was no dependence of target organ damage on the etiology of sepsis, except for one indicator - hypoproteinaemia. The latter was more pronounced ( $P < 0.05$ ) in patients with gram(-) sepsis than in patients with gram(+) sepsis. Positive results of blood cultures ranged from 12.8 to 32.3% in gram(+) sepsis and from 8.9 to 17.8% in gram(-) sepsis. The duration of ABT was determined in each case depending on the level of procalcitonin, the severity of the patient's condition, and the severity of signs of intoxication. As a result of the proposed schemes of complex intensive care for patients with sepsis, mortality in the group of patients with gram(+) sepsis decreased from 19.4 to 17.1%, in gram(-) sepsis — from 24.4 to 20.5%, and the average length of stay in the hospital decreased from (31.2 + 4.3) days to (26.6 + 3.7) in the first group and from (37.4 + 2.9) to (29.3 + 4.2) days in the second group.

*Conclusions.* The development of gram(+) sepsis is generally «gradual», whereas gram(-) sepsis develops more rapidly and is «malignant». The differences in the course of gram(+) and gram(-) sepsis make it possible to prescribe etiotropic therapy in a targeted manner. In patients with a diagnosis of SS and adequate control of the source of infection, shorter rather than longer antimicrobial therapy should be used. The optimal regimen for ABT is the use of carbapenems in the highest dosage in combination with linezolid.

**Ключові слова:** *gram(+) and gram(-), sepsis, course, diagnosis, treatment, mortality.*