

Запорожский государственный медицинский университет  
Кафедра патологической анатомии

---

# СЕПСИС

Лекция для интернов-патологоанатомов  
Лектор: проф. Шаврин Владимир Александрович

# Определение

**тяжелое полиэтиологическое,  
ациклическое инфекционное  
заболевание,  
возникающее в условиях измененной  
реактивности организма  
при проникновении в кровеносное русло  
инфектов и их токсинов  
из локализованного очага инфекции**

# Отличие от других инфекционных болезней

1. Нет определенного возбудителя (вызывается самыми разными бактериями, грибами и пр. )
2. Не заразен.
3. Всегда является неадекватной реакцией макроорганизма на микроорганизм.
4. Отсутствует цикличность течения.
5. Не оставляет иммунитета.
6. Нет специфичной патоморфологической картины.

Практические **КЛАССИФИКАЦИИ**, используемые при диагностике и формулировке диагноза

## I. Этиологическая

Диагноз формулируется по имени возбудителя (или ассоциации возбудителей), обусловившего развитие сепсиса, например:

**стрептококковый,**

**стафилококковый,**

**синегнойный,**

**брюшнотифозный,**

**туберкулезный,**

**грибковый и т.д.**

Практические **КЛАССИФИКАЦИИ**, используемые при диагностике и формулировке диагноза

## II. Учетная (по медицинскому профилю)

1. Терапевтический (параинфекционный).
2. Хирургический
3. Акушерско-гинекологический
4. Урологический
5. Педиатрический
6. Отоларингологический
7. Стоматологический

# Практические **КЛАССИФИКАЦИИ**, используемые при диагностике и формулировке диагноза

## III. По входным воротам инфекции

1. Легочной (пневмониогенный)
2. Тонзилогенный
3. Отогенный
4. Одонтогенный
5. Раневой
6. Маточный
7. Нефрогенный
8. Уросепсис
9. Пупочный
10. Кожный
11. Хирургический
12. Криптогенный

Практические **КЛАССИФИКАЦИИ**, используемые при диагностике и формулировке диагноза

## IV. Клинико-патологоанатомическая

1. Септицемия
2. Септикопиемия
3. Септический эндокардит (подострый, затяжной)
4. Хронический сепсис

# Практические **КЛАССИФИКАЦИИ**, используемые при диагностике и формулировке диагноза

## У. По течению

1. Молниеносный (несколько часов)
2. Острейший (1-3 суток)
3. Острый (до 2-3 недель)
4. Подострый (3-12 недель)
5. Затяжной (3 месяца – 1 год)
6. Хронический (более года)

# Патогенез сепсиса

## 1. Местное инфицирование возбудителем и повреждение им клеток-мишеней.

Посредством своих адгезинов бактерии фиксируются на поверхностных рецепторах клеток-мишеней (эпителиоцитов, макрофагов и др.). Затем с помощью экзотоксинов и (или) эндотоксинов, а также других активных веществ (протеаз, пептидогликанов, гемолизинов и пр.) повреждают оболочку и внутренние структуры клеток. Многие бактерии способны также проникать внутрь клеток.

Макрофаги и нейтрофилы вырабатывают избыток провоспалительных медиаторов и цитокинов.

# Патогенез сепсиса

## 2. Распознавание бактериальных антигенов иммунной системой организма и начало иммунного ответа

# Патогенез сепсиса

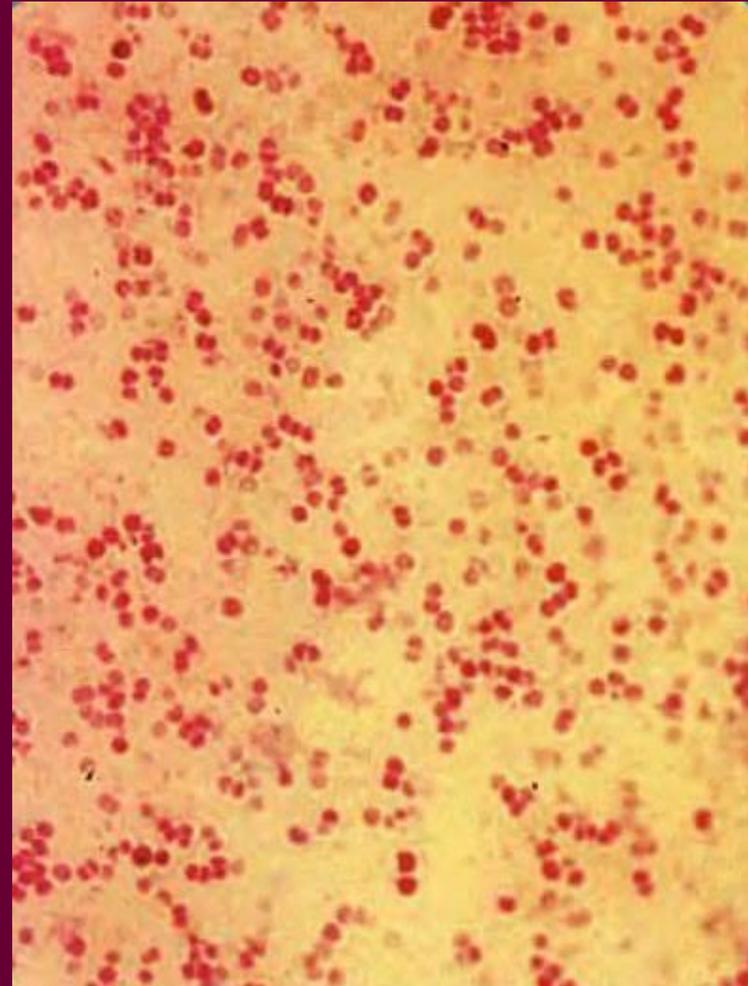
## 3. Первичное размножение возбудителей и формирование первичного септического очага

Размножение микроорганизмов происходит:

**внутри клеток,**

**вне клеток** – в интерстициальной ткани, в некротическом детрите,

**в полостях** – в альвеолах и дыхательном тракте, в ЖКТ, в серозных полостях



В ответ на размножение микроорганизмов развивается **серозное** воспаление (может быть с геморрагическим или фибринозным компонентом).

Затем активируется макрофагально-лейкоцитарная защитная реакция с развитием **гнойного** воспалительного очага

(«**входные ворота**»)

# Патогенез сепсиса

4. Инвазия бактерий через естественные барьеры и их лимфогенная диссеминация с развитием регионарного лимфангита и лимфаденита (реже – флебита и тромбофлебита).

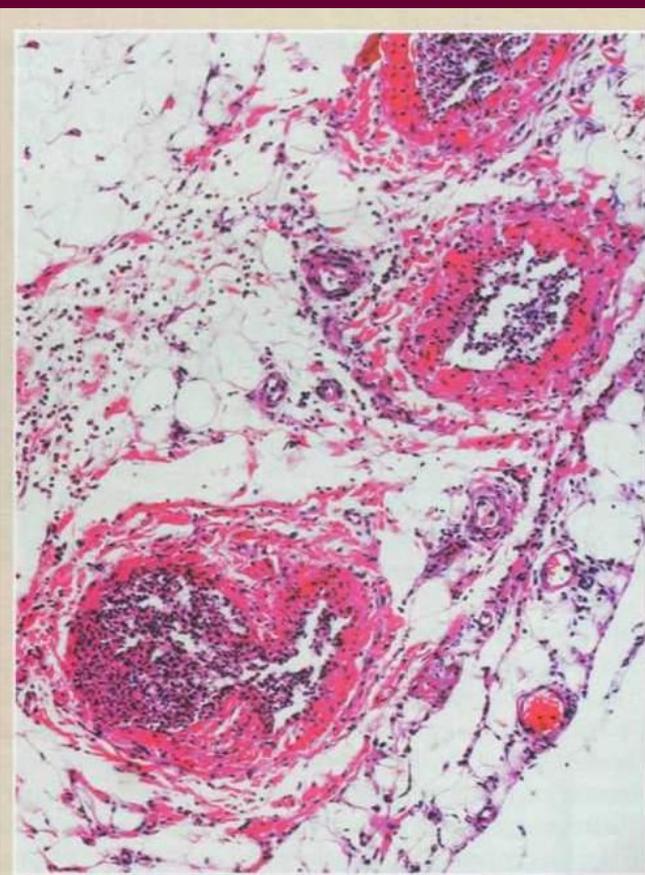


Рис.1 Сепсис: гнойный флебит и артериит

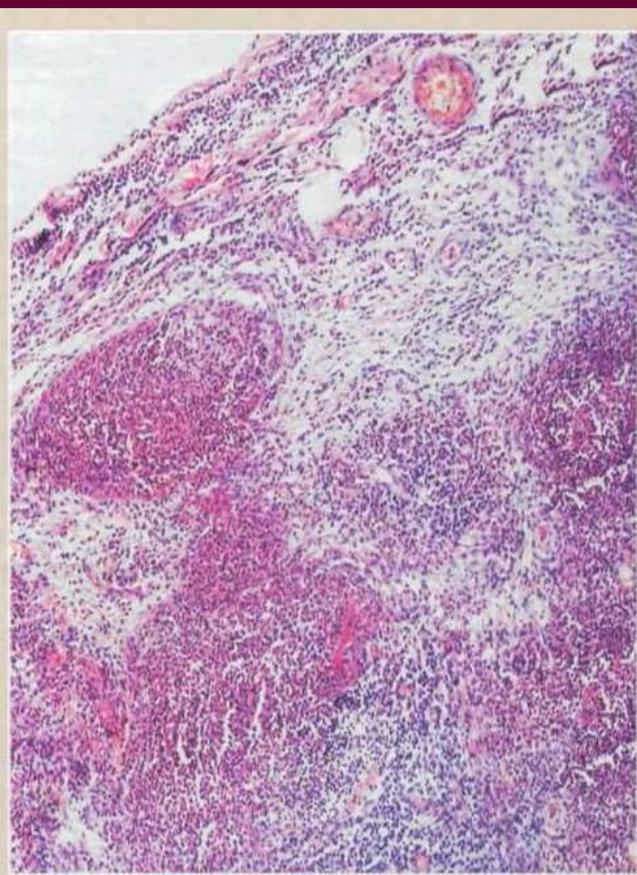


Рис. 2 Сепсис: гнойный лимфаденит

# Патогенез сепсиса

**5. Транслокация микрофлоры в кровеносное русло (иногда через лимфу) и развитие бактериемии.**

**Бактерии поступают в кровь многократно и волнообразно. Большую роль играет «доза инфицирования» и достижение критического уровня бактериальной обсемененности в первичном септическом очаге.**

# Патогенез сепсиса

## 6. Аварийная ликвидация бактериемии бактерицидными факторами сыворотки крови, системой комплемента и клетками крови.

- Бактериальные продукты и цитокины активируют рецепторы адгезии и фагоцитоза нейтрофилов, усиливая их фагоцитарную активность.
- Лизоцим, вырабатываемый нейтрофилами и моноцитами, разрушает бактерии до полисахаридов.
- Бактериальные полисахариды запускают альтернативный путь активации комплемента.

# Патогенез сепсиса

## 7. Иммунный ответ и перестройка органов иммунной системы.

- В ответ на антигенную агрессию происходит гиперплазия лимфоидной ткани в иммунокомпетентных органах с увеличением количества плазмоцитов и вторичных лимфатических фолликулов, с увеличением объема лимфоузлов (септическая лимфаденопатия), с развитием септической гиперплазии миело-лимфоцитарной ткани селезенки и увеличением ее объема ("септическая селезенка")..

**При избытке антигенов формируются токсические иммунные комплексы и развиваются:**

- ◆ **системный иммунокомплексный васкулит,**
- ◆ **межуточный иммунокомплексный миокардит,**
- ◆ **иммунокомплексный гломерулонефрит,**
- ◆ **межуточный иммунокомплексный гепатит.**

# Патогенез сепсиса

## 8. Истощение иммунного ответа и развитие вторичной иммунной недостаточности.

- Избыточная стимуляция провоспалительными цитокинами **T- и B-лимфоцитов** активирует их **апоптоз**, прогрессирует апоптоз **timoцитов**, в костном мозге снижается интенсивность лимфоцитопоеза и новообразование моноцитов.
- Происходит редукция лимфатических фолликулов, делимфатизация и опустошение лимфатических узлов и селезенки.
- Отмечается антигенная (акцидентальная) инволюция тимуса у детей или атрофия тимуса у взрослых

# Патогенез сепсиса

## 9. Возможна смена или дополнение возбудителей сепсиса

- Проникновение аутомикрофлоры из кишечника в кровеносное русло (появление нового эндогенного очага инфицирования).
- Транслокации кишечной аутофлоры способствует ряд факторов: вторичная иммунная недостаточность, нарушение гемодинамики, замедление пассажа кишечного содержимого, эндотоксинемия, белковое голодание, парентеральное питание, дисбактериоз в результате лечения антибиотиками широкого спектра действия.

# Патогенез сепсиса

## 10. Расстройства системы гемостаза, развитие вторичных воспалительных изменений в органах

- ◆ Активация протеолиза в очагах гнойного воспаления и в крови активирует свертывающую и фибринолитическую системы крови, возникает диссеминированное внутрисосудистое свертывание и вторичный фибринолиз.
- ◆ Развитию тромбогеморрагического синдрома способствуют иммуннокомплексные повреждения микрососудов и расстройства системы гемостаза.
- ◆ Микроорганизмы мигрируют в органы, вызывая развитие вторичных очагов гнойного воспаления (метастатических абсцессов или вторичных септических очагов).

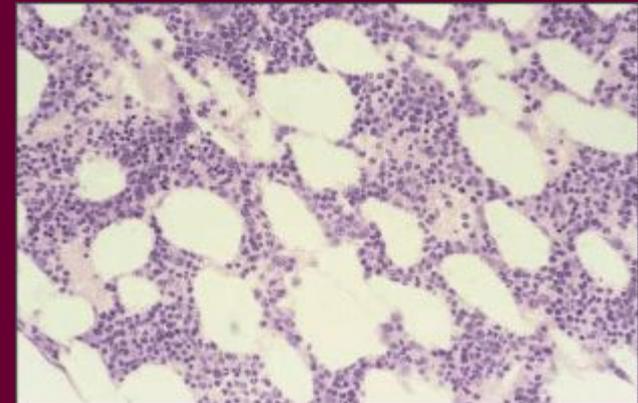
# Патогенез сепсиса

## 1. 11. Развитие гемолитической желтухи и последующей анемии в связи с гемолитическим действием бактериальных ТОКСИНОВ.

Компенсаторным ответом на эти процессы являются:



- ◆ миелоидная гиперплазия костного мозга плоских костей, замещение жирового (желтого) костного мозга трубчатых костей на кроветворный (красный) костный мозг.
- ◆ У детей раннего возраста развивается миело-лимфоидная инфильтрация печени и селезенки.



# Патогенез сепсиса

## 1. 12. Развитие полиорганной недостаточности

- Циркулирующие в крови микробные **токсины**, **продукты протеолиза** гнойно-разрушенных тканей и **протеолитические ферменты** лейкоцитов вызывают развитие мозаичных апоптотических и некротических изменений в печени, почках, миокарде, почках, ЦНС.

# Патоморфология сепсиса

## Септицемия

Септицемия протекает как сепсис без метастатических абсцессов.

В клинических проявлениях манифестируют:

- ◆ бактериемия и токсинемия,
- ◆ бактериальный или эндотоксический шок, тромбо-геморрагический синдром, прогрессирующая полиорганная недостаточность.

# Патоморфология сепсиса

## 1. Септицемия

- В патологоанатомических проявлениях **молниеносной** септицемии доминируют:
  - ◆ а) последствия системных расстройств микроциркуляции ("шоковая почка" — кортикальный некроз почек; шунтирование крови в легких — ателектазы легких);
  - ◆ б) следствие токсинемии: гемолиз — гемоглинурийный нефроз; повреждения капиллярно-альвеолярных мембран — «большие влажные легкие» с микроскопическими проявлениями респираторного дистресс-синдрома;
  - ◆ в) проявления **тромбо-геморрагического синдрома**: микротромбы в сосудах микроциркуляции — мелкие множественные некрозы в печени, поджелудочной железе, корковом слое надпочечников, аденогипофизе; кровоизлияния в коже, надпочечниках, слизистых оболочках органов, в краях операционных ран.

# Патоморфология сепсиса

## Септицемия

- При переживании более суток (**острейшая септицемия**) обнаруживаются также:
  - ◆ Гемолитическая желтуха,
  - ◆ Гиперплазия костного мозга,
  - ◆ Острая гиперплазия селезенки,
  - ◆ Очаги внекостномозгового кроветворения,
  - ◆ Межуточное эксудативное воспаление в сердце, печени, почках

# Причины смерти при септицемии

## ◆ 1. Септический шок

Проявляется резко выраженной гипотензией (даже при условии адекватной коррекции гиповолемии), молочнокислым ацидозом, олигурией и нарушением сознания.

## ◆ 2. Тромбо-геморрагический синдром.

## ◆ 3. Синдром полиорганной недостаточности.

# Причины смерти при септицемии

1. **Синдром полиорганной недостаточности проявляется:**
2. **острый респираторный дистресс синдром с дыхательной недостаточностью,**
3. **острая почечная недостаточность (олигурия, азотемия, протеинурия),**
4. **печеночная недостаточность (повышение уровня билирубина и щелочной фосфатазы в сыворотке крови, холестатическая желтуха),**
5. **желудочно-кишечные расстройства (тошнота, рвота, диарея и кишечная непроходимость),**
6. **повреждения кожи (петехии, кровоизлияния, буллезные поражения, генерализованная эритродерма),**
7. **нарушения сердечной деятельности (при изначально нормальном или повышенном сердечном выбросе), нарушения функций центральной нервной системы.**

# Патоморфология сепсиса

## 1. Септикопиемия

- Ведущим в патоморфологии является наличие множественных вторичных гнойников в различных органах и тканях.
- Локализация метастатических гнойников определяется "входными воротами" инфектов и зависит от типа возбудителя:
  - ◆ гемолитические стрептококки и гонококки обуславливают развитие метастатических гнойников в коже и суставах;
  - ◆ энтерококки и пневмококки - в эндокарде;
  - ◆ пневмококки - в мозговых оболочках, эндокарде, суставах.

# Патоморфология сепсиса

## Септикопиемия

- При "входных воротах" в верхней полой вене (гнойный посткатеризационный тромбофлебит), первые метастатические абсцессы появляются в легких.
- Метастатические абсцессы также образуются в почках, в печени, в миокарде и эндокарде (тромботически-язвенный эндокардит), а также в головном мозге.
- Они являются своеобразной формой ограничительной воспалительной реакции в органах.
- Тромб-бактериальные эмболы при септикопиемии обуславливают развитие **инфарктов** в легких, почках и многих других органах.

# Септический (бактериальный) эндокардит

- Септический (бактериальный) эндокардит в 70-75% случаев развивается как **вторичный процесс** на фоне чаще всего ревматического порока сердца, реже - на фоне атеросклеротического, сифилитического или врожденного порока сердца.
- В 25-30% случаев септический эндокардит развивается на неизмененных клапанах сердца.
- При длительности септического эндокардита до 2 недель он называется **острым**, при длительности до 12 недель он называется **подострым**, при длительности от 4 месяцев до нескольких лет он называется **затяжным** или **хроническим**.

# Септический (бактериальный) эндокардит

- Возбудителями септического эндокардита являются стафилококки, зеленящий стрептококк, энтерококки, протей, клебсиеллы, кишечная и синегнойная палочки.
- При септическом эндокардите "входными воротами" инфектов является клапанный эндокард:
  - чаще всего - полулунные клапаны аорты,
  - реже - аортальный и митральный клапаны,
  - еще реже - митральный клапан.

# Септический (бактериальный) эндокардит

Вначале формируется  
тромботически - язвенный эндокардит  
полулунных клапанов аорты или створок атрио-  
вентрикулярного клапана.

- Появляющиеся вегетации на створках клапанов при микроскопии состоят из колоний бактерий, вызывающих разрушение (изъязвление) створок, покрытых снаружи крупными рыхлыми тромбами.

# Септический (бактериальный) эндокардит

При дальнейшей эволюции септического эндокардита происходит **разрушение и перфорация клапанов** (образуются фенестры) с последующим перифокальным склерозом клапанов, а также организацией и петрификацией тромбов.

Фенестрация и рубцово-язвенная деформация клапанов с наличием на их поверхности плотных, организовавшихся и кальцинированных тромбов способствуют развитию быстро прогрессирующего **клапанного порока сердца**.

# Септический (бактериальный) эндокардит

- Предполагается, что размножение бактерий в клапанах и их миграция в кровь проявляется периодически рецидивирующей бактериемией, поэтому при септическом эндокардите развивается подострая септическая гиперплазия пульпы селезенки с наличием инфарктов разной давности.
- Масса селезенки при затяжном септическом эндокардите достигает нескольких килограммов.

# Септический (бактериальный) эндокардит

Иммунологической особенностью септического эндокардита является формирование избытка иммунных комплексов, циркулирующих в крови, и развитие в связи с этим **системного иммунокомплексного васкулита**, определяющего внесердечные проявления болезни.

Иммунокомплексный васкулит вызывает повышение проницаемости микрососудов и появление мелкоточечных диapedезных кровоизлияний в серозных и слизистых оболочках, в конъюнктиве и нижних веках глаз (пятна Лукина-Либмана), кровоизлияний в коже и подкожной клетчатке (пятна Джейнуэя).

# Септический (бактериальный) эндокардит

◆ Иммунные комплексы, фиксируясь в базальных мембранах микрососудов, способствуют развитию иммунокомплексного мезангиально-пролиферативного гломерулонефрита, иммунокомплексного межуточного миокардита, иммунокомплексного межуточного гепатита с невысокой гипербилирубинемией и слабой желтухой.

◆ Фиксация иммунных комплексов в синовиальных оболочках вызывает развитие артритов.

# Септический (бактериальный) эндокардит

- ◆ **Фиксированные в микрососудах иммунные комплексы могут активировать иммунномолекулярные и иммунноклеточные повреждения сосудистой стенки с последующим тромбозом сосудов и развитием инфарктов (в селезенке, в почках),**
- ◆ **либо могут инициировать развитие микроаневризм сосудов (склонных к разрыву в головном мозге),**
- ◆ **либо могут активировать пролиферацию адвентициальных клеток и фибробластов в коже (с появлением узелковых утолщений на ладонных поверхностях кистей - узелки Ослера).**

# Причины смерти при септическом эндокардите

- **сердечная недостаточность из-за клапанного порока сердца и кардиосклероза после межучного миокардита (40%);**
- **тромбоэмболия сосудов головного мозга и тромбоэмболические инфаркты головного мозга (30%);**
- **тромбоэмболия сосудов легких и множественные геморрагические инфаркты легких с дыхательной недостаточностью (30%).**

# Хронисепсис

- ✦ Чаще всего является стафилококковой септикопиемией.
- ✦ Протекает как рецидивирующее заболевание с повторными волнами гнойно-метастатического поражения подкожной клетчатки, легких, почек, в которых после заживления абсцессов формируются рубцы.
- ✦ Это сопровождается кахексией и атрофией органов.

# Хрониосепсис

■ Условиями развития хронической рецидивирующей септикопиемии являются:

◆ иммунная недостаточность организма;

◆ наличие неустраняемого источника бактериемии (т.е. хронического гнойного воспаления во "входных воротах");

◆ отсутствие тяжелых гнойно-метастатических поражений жизненно важных органов: сердца, ствола мозга.

# Педиатрический сепсис

- ✦ Основываясь на локализации первичного септического очага, выделяют **пупочный, кишечный, отогенный, легочной и кожный сепсис.**
- ✦ Наиболее частыми возбудителями педиатрического сепсиса являются кокковые микроорганизмы и кишечная палочка.
- ✦ Основными клинико-патологоанатомическими разновидностям педиатрического сепсиса являются: пупочный сепсис, септицемия, септикопиемия и бактериальный септический эндокардит

# Педиатрический сепсис

- ◆ **Пупочный сепсис** является наиболее частым септическим заболеванием детей первых недель и месяцев жизни, его чаще всего вызывают стрептококки группы В, кишечная палочка, клебсиелла, энтеробактер.
- ◆ Первичная фиксация гноеродных бактерий происходит в пуповине, пупочной язве или пупочных сосудах, где формируется первичный септический фокус в виде гнойного тромбартериита пупочных артерий, тромбофлебита пупочной вены, гнойного омфалита или флегмоны передней брюшной стенки;
- ◆ далее процесс прогрессирует в виде септицемии или септикопиемии.