

**Національний медичний університет імені О. О. Богомольця**  
**Кафедра хірургії №2**

**МЕТОДИЧНІ РОЗРОБКИ З ХІРУРГІЇ**

**для студентів 6-го курсу Медичного факультету № 1, Медичного  
факультету № 2, Медичного факультету № 3, Факультету підготовки  
лікарів для Збройних Сил України**  
**Національного медичного університету імені О. О. Богомольця**

*Тема 2. Синдром системної запальної відповіді у хірургічних хворих  
патогенез, значення при різних захворюваннях і травмах. Лікувальна  
тактика*

**Київ – 2024**

Методичні розробки затверджено на засіданні кафедри хірургії №2  
29 березня 2024 року, протокол №15.

Методичні розробки створені колективом кафедри хірургії №2:

Укладачі:

- Колосович І. В., д. мед. н., професор, завідувач кафедри хірургії №2;
- Теплий В. В., д. мед. н., професор;
- Сидоренко Р. А., к. мед. н., доцент

## **ТЕМА 2. Синдром системної запальної відповіді у хірургічних хворих патогенез, значення при різних захворюваннях і травмах. Лікувальна тактика**

### **Актуальність теми.**

Відповідь на зовнішнє ураження у вигляді запаління та активації клітинних процесів спрямована на відновлення функції тканин та усунення мікробної інвазії. Локальні не тривалі за часом ураження закінчуються відновленням тканин. Навпаки, сер'йозна травма викликає надто сильну запальну відповідь, яка без надання своєчасної та адекватної допомоги може призвести до поліорганної недостатності. Остання негативно впливає на виживання пацієнта. Нездатність макроорганізму контролювати локальний запальний процес або неконтрольована запальна відповідь можуть призвести до синдрому системної запальної відповіді (ССЗВ).

Таким чином, розуміння механізмів виникнення запальної відповіді та яким чином вона може бути контрольована є тим каркасом, що зумовлює призначення консервативного лікування. Впровадження малоінвазивних технологій у лікування великої патології відкрило нові перспективи в лікуванні запальної відповіді. В теперішній час шукають підтвердження імунологічних переваг вказаних процедур. Більш того, дослідження людського геному за допомогою сучасних технологій, таких як аналіз послідовності ДНК, потенційно може допомогти у виявленні генетичних механізмів реакції макроорганізму на ураження.

Сепсис є синдромом фізіологічних, патологічних та біохімічних відхилень від норми, викликаних інфекцією. Це важлива складова здоров'я суспільства. В США в 2011 р. на його лікування витрачено більше 20 мільярдів доларів. Є інформація про збільшення частоти цього захворювання, що відображує постаріння популяції, зі збільшенням кількості супутніх захворювань, спостерігається покращення діагностики сепсису та, в деяких країнах, зміну кодів реімбурсації. Хоча реальна частота захворювання не відома, наукові оцінки показують, що сепсис є лідируючою причиною смерті

та важкого захворювання всюди у світі. Зростає впевненість, що пацієнти, які пережили сепсис часто мають тривалі фізичні, психологічні та когнітивні проблеми.

### **Мета.**

1.Визначати етіологічні та патогенетичні чинники виникнення синдрому системної запальної відповіді та сепсису.

2.Визначати етіологічні та патогенетичні чинники виникнення синдрому системної запальної відповіді та сепсису.

3.Проводити опитування та фізикальне обстеження пацієнтів, у яких запідозрені ССЗВ або сепсис.

4.Визначати типову клінічну картину ССЗВ та сепсису у хірургічних хворих.

5.Виявляти різні причини виникнення ССЗВ.

6.Складати план обстеження хірургічних хворих з підозрою на ССЗВ та сепсис.

7.На підставі аналізу даних лабораторного й інструментального обстеження проводити диференційну діагностику, обґрунтовувати та формулювати діагноз при хірургічному сепсисі.

8.Призначати консервативне лікування, встановлювати показання до хірургічного лікування, проводити профілактику виникнення ССЗВ та сепсису у хворих з хірургічними захворюваннями

9.Оцінювати прогноз захворювання у хворих з ССЗВ та сепсисом.

10.Демонструвати володіння морально-деонтологічними принципами медичного працівника та принципи фахової субординації.

### **Студент має знати:**

1.Критерії синдрому системної запальної відповіді (ССЗВ);

2.Фізіологію утворення імуноглобулінів, інтерлейкінів, медіаторів запалення;

3.Етіологічні фактори розитку ССЗВ у хірургічних хворих;

4.Патогенетичні процеси при різних захворюваннях і травмах, що

призводять до ССЗВ;

- 5.Критерії встановлення діагнозу ССЗВ та сепсису;
- 6.Клінічні прояви ССЗВ при гострих хірургічних захворюваннях;
- 7.Клінічну картину сепсису у хірургічних хворих;
- 8.Частоту розвитку ССЗВ при різних гострих хірургічних захворюваннях;
- 9.Лікувальні підходи до корекції ССЗВ;
- 10.Особливості ведення хворих з ССЗВ в післяопераційному періоді;
- 11.Підходи до лікування сепсису у хворих з хірургічною патологією.

**Студент має вміти:**

- 1.Збирати анамнез та правильно оцінювати результати опитування пацієнтів з ССЗВ та сепсисом;
- 2.Проводити фізикальне обстеження пацієнтів з ССЗВ та сепсисом;
- 3.Створювати алгоритм обстеження пацієнтів з ССЗВ та сепсисом;
- 4.Виявляти типову клінічну картину сепсису та ССЗВ;
- 5.Правильно сформулювати діагноз захворювання;
- 6.Інтерпретувати результати сучасних лабораторних та інструментальних методів обстеження;
- 7.Визначати оптимальну тактику лікування ССЗВ та сепсису;
- 8.Визначати показання та протипоказання до хірургічного лікування хірургічних хворих з проявами ССЗВ та з сепсисом внаслідок хірургічних захворювань;
- 9.Обґрунтовувати необхідність проведення передопераційної підготовки пацієнтів з гострими хірургічними захворюваннями, ускладненими ССЗВ та визначати адекватний об'єм оперативного втручання з урахуванням діагнозу, віку та статі.

## Термінологія

Термін	Визначення
1	2
Синдром системної запальної відповіді (ССЗВ)	Загально-біологічна неспецифічна імунітологічна реакція організму людини у відповідь на дію ушкоджуючого ендогенного чи екзогенного фактору.
Синдром поліорганної недостатності/мультиорганної дисфункції (СПОН/МОДС)	Наявність розладів функції органів у пацієнтів із гострими захворюваннями, які унеможливають підтримку гомеостазу без медичного втручання. Органна дисфункція може бути визначена як гостра зміна оцінки за шкалою SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) $\geq 2$ бали внаслідок виникнення інфекції.
Сепсис	<p>Це небезпечна для життя органна дисфункція, викликана дисрегуляцією відповіді організму на інфекцією</p> <p>Це нове визначення підкреслює, що головниу роль грає відповідь на інфекцію, яка виходить за межі нормального гомеостазу, потенційну небезпечність захворювання, яка може призвести до летального виходу і необхідність в його негайному виявленні.</p> <p>Термін «важкий сепсис» вважається недоцільним.</p>

Септичний шок	<p>Септичний шок включає ті випадки сепсису, коли циркуляторні та клітинні/метаболічні відхилення, що лежать в його основі достатньо глибокі, щоб суттєво підвищити летальність.</p> <p><input type="checkbox"/> Клінічно це проявляється картиною сепсису з персистою гіпотензією, корекція якої потребує</p>
	<p>введення вазопресорів для утримання середнього артеріального тиску (САТ) <math>\geq 65</math> мм рт.ст. та рівнем лактату в сироватці <math>&gt; 2</math> ммоль/Л (18 мг/дЛ) не зважаючи на адекватну за об'ємом інфузійну терапію.</p> <p><input type="checkbox"/> При наявності цих критеріїв госпітальна летальність перевищує 40%</p>
Бактеріємія	<p>Це наявність бактерій у крові, яке являє собою патологічний стан, особливе патофізіологічне явище у процесі взаємодії мікро- та макроорганізму.</p>

### **Викладення теми.**

Термін «синдром системної запальної відповіді» (англ. аббревіатура – SIRS, укр. аббревіатура – ССЗВ) був прийнятий у 1992 р. на спільній конференції American College of Chest Physicians (ACCP) та Society of Critical Care Medicine (SCCM) [Bone R.C., 1995]. Ідея цього визначення полягає в тому, щоб підкреслити цю загально-біологічну неспецифічну імунітологічну реакцію організму людини у відповідь на дію ушкоджуючого ендогенного чи екзогенного фактору, як інфекційної так і неінфекційної природи. На цій консенсусній конференції прийшли до визначення, що ССЗВ присутній при наявності у хворого щонайменше 2 з перелічених фізіологічних параметрів:

- Температура тіла  $\geq 38^{\circ}\text{C}$  або  $\leq 36^{\circ}\text{C}$ ;
- Частота серцебиття  $\geq 90$  ударів/хв;
- Тахіпноє (частота дихань  $\geq 20$  дих/хв або  $\text{PaCO}_2 \leq 32$  мм рт.ст. або проводиться штучна вентиляція легень);
- Лейкоцитоз  $\geq 12,000$  1/л або лейкопенія  $\leq 4000$  1/л або  $\geq 10\%$  незрілих форм нейтрофілів.

### **Епідеміологія**

Інфекція є причиною вказаного синдрому у меншості пацієнтів, оскільки виявляється лише у третини хворих і відповідає критеріям сепсису. Вказаний синдром може бути викликаний ішемією, травмою, запальними захворюваннями (панкреатит) або їх комбінацією. Знайдений безперервний зв'язок між ССЗВ та сепсисом, важким сепсисом, септичним шоком та ПОН. Реальних цифр частоти розвитку ССЗВ на сьогоднішній день немає, але вважається, що він зустрічається досить часто у хворих хірургічного профілю.

### **Етіпатогенез**

Фактор некрозу пухлин  $\alpha$  (ФНП- $\alpha$ ) грає виключно велику роль у захисті макроорганізму та елімінації мікробів при значній контамінації. Проте надто висока його продукція та неконтрольоване вивільнення можуть викликати багато патологічних наслідків. Ці системні ефекти включають лихоманку внаслідок стимуляції продукції  $\text{PGE}_2$  гіпоталамусом (ендогенний піроген),



продукцію протеїнів активної фази печінкою, кахексію, пригнічення скорочувальної здатності міокарду, зменшення тону судин, внутрішньосудинному тромбозу внаслідок втрати нормальних анткоагулянтних протеїнів ендотелію та продукції тканьового фактору. ФНП-а грає ключову роль у розвитку ССЗВ та септичного шоку. Обидва ці стани можуть бути викликані в експерименті введенням екзогенного ФНП-а. Характерна для цих станів органа дисфункція є результатом гіперкоагуляції з наступною ішемією тканин, індукованою цитокінами. Антагоністи ФНП-а можуть попереджати летальність в експерименті. Проте клінічні дослідження з антитілами до ФНП-а та розчинними рецепторами ФНП-а не підтвердили їх користі. Треба сказати, що анти- ФНП-а терапія є стрижнем при лікуванні хронічних захворювань: ревматоїдного артриту, псоріазу, хвороби Крона.

Розчинні рецептори до ФНП нейтралізують його і виконують роль ендогенного регулятора активності цитокінів. ФНП напряму стимулює експресію та вивільнення власної інгібіторів, включаючи інтерлейкін 10 (ІЛ10), кортикостероїди та простаноїди. Вони за принципом зворотної петлі пригнічують продукцію ФНП-а. Таким чином, ФНП-а виконує саморегулюючу функцію.

Індивідууми з поліморфізмом D299G в толл-подібному рецепторі 4 (TLR4) демонструють підвищений ризик розвитку грам-негативної інфекції. Є дослідження, які пов'язують їх з підвищеним частотою ССЗВ.

Причини виникнення ССЗВ можуть бути як інфекційного так і не інфекційного генезу, такі як травма, аутоімунні реакції, панкреатит.

– Грам-негативні організми, багаті на ліпополісахариди, індукують сильну запальну відповідь через шлях CD14/TLR4/MyD88 (адаптивні протеїни CD14/толл-подібні рецептори TLR4/цитозольний адаптерний білок).

– Грам-позитивні можуть генерувати запальну відповідь через TLR2 або альтернативні механізми.

– Стрептококковий суперантиген може індукувати глобальну та неспецифічну активацію Т-клітин, кульмінацією якої є викид цитокінів та кардіоваскулярний колапс, називаємиий синдромом токсичного шоку.

– Травма через ушкодження тканин (внутрішньоклітинні – highmobility group box 1 HMGB1-RAGE, HSP-CD91) або ішемію/реперфузію, яка є результатом кровотечі, призводить до патофізіологічних змін, аналогічних іншим запальним станам.

Оскільки збільшується кількість праць, що вказують на різноманітність TLR та інших сигнальних шляхів доцільно перейти від концепції певного рецепторно-сигнального механізму для кожного пускового фактору на концепцію подібності, перекриття та інтеграції механізмів. Розвиток ССЗВ проходить 3 стадії:

I стадія – місцева продукція цитокінів збирає клітини запалення в місці ушкодження;

II стадія – ініціюється гострофазна відповідь і невелика кількість цитокінів вивільнюється у кровообіг для посилення локальної відповіді; III стадія – гомеостаз не може бути відновленим.

В разі ССЗВ/сепсису спостерігається підвищений рівень С-реактивного протеїну, основного протеїну активної фази у людини, зменшення його кількості передуює клінічному покращенню.

В незалежності від причини, що запускає ССЗВ, центральним в патогенезі захворювання є збільшення кількості цитокінів (ІЛ-1, ФНП-α та ІЛ-6). Їх вивільнення запускає підвищену експресію молекул адгезії, активацію лейкоцитів, продукцію вторинних прозапальних медіаторів, таких як хемокіни. Ендотоксин є одним з найбільш сильних пускових факторів ССЗВ. Ліпополісахариди (ЛПС) активують комплемент та коагуляційний каскад, підвищують синтез ФНП-α та ІЛ-1, пізніше вивільнення HMGB1. Неінфекційні фактори призводять до аналогічної запальної відповіді. ЛПС, ФНП-α та ІЛ-1 також стимулюють синтез NO через iNOS. PGI<sub>2</sub> разом з арахідоновою кислотою та NO стимулюють зменшення периферичного судинного опору, що

веде до виникнення гіпотензії. Аутокринна та паракринна продукція NO веде до депресії міокарду. Підвищена проникність судин сприяє екстравазації рідини і виникненню набряків. Активовані ендотеліальні клітини сприяють експресії тканьового фактору, PECAM та THA2, що підвищує коагуляційну здатність місцевого оточення. Це сприяє формуванню мікротромбів. Лейкоцити, що прилипли, посилюють ушкодження тканин, створюючи механічну перешкоду для мікроциркуляції та пошкоджуючи ендотеліальні клітини та оточуючу сполучну тканину. Метаболічні та нутритивні наслідки активації цитокінів – органна гіперперфузія, неадекватна доставка кисню, ініціація анаеробного метаболізму та органна недостатність. Це проявляється лихоманкою, катаболізмом, кахексією, ушкодженням жирового, вуглеводного та мінерального метаболізму.

ССЗВ нейтралізується одночасною індукцією протизапальної відповіді, яку називають компенсаторним синдромом протизапальної відповіді (КСПВ). Багато з прозапальних медіаторів, які приймають участь у ССЗВ, модулюють імунну функцію лімфоцитів та моноклеарів. Прозапальні медіатори можуть викликати інгібіцію свого синтезу або стимулювати синтез натуральних антагоністів за рахунок негативного зворотнього зв'язку. Таким чином, влюбий конкретний момент можуть маніфестувати ССЗВ, КСПВ або проміжний змішаний синдром запальної відповіді.

### **Клінічні прояви ССЗВ**

Спектр рис, які характеризують ССЗВ, КСПВ або проміжний змішаний синдром запальної відповіді називають КГАДІ (кардіоваскулярний шок, гомеостаз, апоптоз, дисфункція органів та імуносупресія).

Дистриб'ютивний шок розвивається при недостатній утилізації кисню внаслідок ССЗВ. Треба пам'ятати про можливість виникнення дистрибутивних проблем не пов'язаних з запаленням. Вони можуть бути результатом втрати тону судин внаслідок ураження спинного мозку, ендокринної дисфункції або анафілаксії.

Септичним шоком вважається ССЗВ, який виник у відповідь на інфекцію в поєднанні з артеріальною гіпотензією, яка має місце не зважаючи на адекватну інфузійну терапію. Він виникає коли бактеріальні продукти взаємодіють з клітинами імунної системи, що стимулює вивільнення медіаторів, які викликають порушення гемоциркуляції, пряме та непряме ушкодження клітин. Це проявляється клінікою ССЗВ. Розрізняють ранні (теплі або гіпердинамічні) та пізні (холодні або гіподинамічні) гемодинамічні зміни. Вказані стадії, в першу чергу, відрізняються за ступенем скорочувальної здатності шлуночків та наявністю ураження периферичної вазомоторної здатності. Ранні прояви септичного шоку – периферична вазодилатація, рожеві та теплі кінцівки. Спостерігається компенсаторне підвищення серцевого викиду. Не дивлячись на те, що збільшення ємності венозного русла зменшує венозне повертання до серця, серцевий викид підтримується завдяки тахікардії та зменшення післянавантаження завдяки системній вазодилатації.

Місцева деструкція тканин, мікробна контамінація та інфекція однаковим чином активують коагуляційний каскад і викликають агрегацію тромбоцитів з вивільненням великої кількості тромбоцитарних, ендотеліальних та походження з тромба вазоактивних медіаторів. Персистуюча, глибока та рецидивуюча мікросудинна гіпоперфузія внутрішніх та інших органів спричиняє місцеву ішемію тканин, ураження паренхіматозних клітин, коагуляцію всередині мікроциркуляторного русла, активацію запальних клітин та вивільнення медіаторів запалення. Циркулюючі моноцити, лімфоцити та поліморфноядерні лейкоцити агрегуються на активованому ендотелії з наступним їх переміщенням через судинну стінку, а потім від судини до віддалених тканин. Ця гіпердинамічна імунна відповідь разом з триваючим виділенням прозапальних медіаторів є фактором, що веде до прогресування від ССЗВ до ПОН. Остання рідко виникає в результаті ізольованого кардіогенного або нейрогенного шоку, але зачасту пов'язана з септичним та травматичним шоком, ускладненими повторними

епізодами гіповолемії, інфекції та повторними переливаннями крові. Наявність не усунутого вогнища запалення (такого, як некротичні тканини), недреновані рідинні накопичення, регіонарний перфузійний дефіцит, можуть призвести до персистенції ССЗВ та його переходу у ПОН.

Вплив шоку, реанімації та реперфузії з наступним розвитком ПОН здійснюється через зміни спланхнічної та легеневої мікроциркуляції. Ці судинні простори є основним місцем активації та продукції імунозапальних медіаторів, відповідальних за розвиток ССЗВ. Спланхнічна мікроциркуляція зменшується у відповідь на гомеостатичну вазоконстрикцію при гіповолемії. Суттєва та тривала гіперперфузія кишечника призводить до значного ураження мікроциркуляторного русла і активації ендотелію, нейтрофілів та макрофагів. На додаток порушення бар'єрної функції слизової оболонки веде до транслокації бактерій та їх токсинів, які досягають макрофагів, фіксованих в печінці. Сильна активація клітин Купфера теж веде до вивільнення запальних медіаторів, які викликають ураження віддалених органів шляхом системної активації імунних клітин.

Більшість хворих з обширними опіками або інгаляційними ураженнями відповідають критеріям ССЗВ. Запальна відповідь може призводити до порушення процесу згортання крові.

Летальність при гострому панкреатиті коливається від 10% до 20%. Половина смертей в перші 2 тижні є результатом ПОН, викликаного ССЗВ.

Друга половина смертей виникає пізніше в результаті панкреонекрозу/інфекції. На момент госпіталізації ССЗВ, гемодинамічна лабільність та/або органна недостатність (зокрема серцево-судинної, дихальної та сечовивідної систем) спостерігається приблизно у 20% пацієнтів з гострим панкреатитом.

Розлади дихання в ранній стадії ССЗВ проявляються гіпервентиляцією (тахіпноє), яка приводить до розвитку дихального алкалозу і перевтоми дихальних м'язів, прогресуючої дихальної недостатності. Остання може бути усунена своєчасною інтубацією і переходом на ШВЛ. Наростання гіпоксемії,

інтерстиціального набряку легень свідчать про розвиток респіраторного дистрес-синдрому (RDS, РДС), який є основною причиною смерті септичних хворих.

Кардіоваскулярна відповідь – також результат субклітинної дисфункції і порушення метаболізму під дією комплексу цитокінів. Типовою кардіоваскулярною патологією при сепсисі є тахікардія, артеріальна гіпотензія, підвищений серцевий індекс, зниження ударного об'єму лівого шлуночка і зниження скорочувальної функції міокарду. На пізніх стадіях сепсису приєднуються ниркова недостатність з азотемією і олігоурією, дисфункція печінки з гіпербілірубінемією, порушенням активності амінотрансфераз, розвиваються тромбоцитопенія, синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові. Можливі дисфункції ЦНС з порушенням свідомості (дисорієнтація, збудження, психоз).

Феномен бактеріальної транслокації знаступним виходом в портальну систему, надалі в системний кровоток в результаті підвищеної проникливості кишківника також має велике значення в патогенезі ПОН. Термінальний відділ клубової кишки і сліпа кишка є природним резервуаром грамнегативних бактерій. При певних патологічних станах чи захворюваннях (ішемія, ушкодження стінки кишківника, геморагічний шок, кишківникова непрохідність) мікроорганізми проходять через стінку кишківника, досягають мезентеріальних лімфатичних вузлів, портальної циркуляції, інтра-, екстраперитонеальних органів. Якщо печінка не справляється з бар'єрною дисфункцією, мікробні токсини попадають в загальне судинне русло. Окрім цього, транслокація бактерій і токсинів зумовлює місцеву активацію клітин імунної системи, вироблення цитокінів та інших медіаторів запалення. Ці процеси ще більше порушують бар'єрну функцію кишківника і утворюється «хибне коло».

Необхідно приймати до уваги те, що кишківник і його лімфоїдна тканина є найбільшим імунним органом в організмі людини. Підвищеній проникливості кишківникового бар'єру сприяють наступні фактори:

1. ушкодження кишківникового бар'єру (епітелію);

2. порушення гемодинаміки з розвитком регіонарної гіпотензії;
3. стреси;
4. імунологічна недостатність;
5. дисбіоз: порушення екологічного балансу нормальної кишкової флори і розвиток синдрому бактеріального суперросту;
6. підвищення концентрація антигенів, токсинів та інших речовин в просвіті тонкої кишки;
7. порушення метаболічних процесів в епітеліальних клітинах слизової кишківника.

Наявність мікробних маркерів в крові відображає склад мікробного пейзажу тіла людини, незалежно від місця знаходження мікробів або вогнища запалення. В умовах здорового організму маркери переважаючих в кишківнику бактеріодів, еубактерій і біфідобактерій відсутні або виявляються в крові у невеликих кількостях, що є непрямим доказом існуючої гіпотези про імунологічну толерантність до анаеробів-симбіонтів і відповідно низької ймовірності фагоцитозу цих мікробів. А тому маркери бактерії, що визначаються в крові, не обов'язково вказують на наявність бактеремії.

### **Поліорганна недостатність (ПОН)**

Синдром ПОН поєднує: респіраторний дистрес-синдром дорослого типу, гостру надниркову недостатність, гостру недостатність печінки, гостру ниркову недостатність, ДВЗ-синдром, порушення функції ЦНС. При ПОН на перший план виходять легені як «расетакер» синдрому та кишківник як його мотор. Легені є першим органом, функція якого декомпенсується, що супроводжується високою летальністю. Висока ранимість легень пояснюється теорією «першого фільтру», згідно якої активовані клітини крові («нейтрофільний респіраторний викид»), цитокіни, токсини, тканинний детрит найшвидше попадають в легеневі капіляри. Діагноз ПОН ставимо при одночасному ураженні не менше двох органів у відповідності з віковими критеріями.

*ПОН є двох типів.*

*Первинна ПОН* – одночасне порушення функції двох органів протягом перших семи днів після надходження у відділення інтенсивної терапії без подальшої дисфункції інших органів. Частіше вона не зумовлена сепсисом і розвивається як наслідок безпосередніх тяжких ушкоджень органів (травма, операція, ін.).

*Вторинна ПОН* – завжди виникає на фоні ССЗВ, пізніше 7 днів після поступлення у відділення інтенсивної терапії або у випадку, коли інтервал часу між постановкою діагнозу ПОН і втягненням в процес одночасно максимальної кількості уражених органів складає більше 72 годин.

*Інтоксикація* – основний патологічний синдром, який вимагає інтенсивної терапії при гнійно-септичних захворюваннях. Вона визначається нагромадженням 4 груп метаболітів: бактеріальних екзо- і ендотоксинів, токсичних органічних речовин (меркаптин, аміак, індол, скатол, псевдомедіатори і ін.), надмірної кількості фізіологічних продуктів обміну речовин (молочна кислота, сечовина, кетокислоти), біологічно активних амінів і медіаторів запалення (гістамін, серотонін, простагландини, лейкотрієни і ін.). Втягнення в патологічний процес на цьому фоні органів шлунково-кишкового тракту веде до різних видів ексикозу. В поєднанні з енергодефіцитом і порушенням трансмембранного переносу натрію і калію ексикоз зумовлює порушення водно-електролітного обміну, типові для будь-якої інтоксикації. Особливістю патологічної дії усіх названих груп токсинів – їх нейро- і ендотеліотропність. В результаті інтоксикація при інфекційнозапальному процесі – це стан з характерним поєднанням клініколабораторних ознак ушкодження системи мікроциркуляції, нервової системи і порушення водно-сольового обміну. Це неспецифічний інфекційний агент.

В даний час немає загальноприйнятих клінічних і лабораторних критеріїв діагнозу, які б відповідали вимогам доказової медицини. Оскільки на даний час діагноз системної запальної відповіді є клінічним, то доцільно в термін від 5 до 7 днів ретроспективно його обґрунтувати або заперечити.



Ліквідація симптомів ССЗВ паралельно з санацією вогнищ інфекції і відсутність зв'язку проявів ССЗВ з інфекцією заперечують діагноз «сепсис» і вимагають проведення подальшої діагностики.

### **Критерії сепсису**

Беручи до уваги недоліки попередніх визначень сепсису, Society of Critical Care Medicine та the European Society of Intensive Care Medicine утворили робочу групу експертів, які займалися розробкою визначень сепсису та септичного шоку. Після обговорень членами 31 європейської наукової спілки були прийняті, які дістали назву третього міжнародного консенсусного визначення сепсису та септичного шоку [Singer M. et al., 2016].

Сьогоднішні клінічні вимірювання нездатні відобразити наявність дисрегуляції відповіді макроорганізму. Тому для оцінки цього факту використана шкала SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) більш відома, ніж Logistic Organ Dysfunction System. Міжнародний консенсус [Singer M. et al., 2016] рекомендує використовувати підвищення оцінки за шкалою SOFA на 2 бали та більше порівняно з оцінкою стану пацієнта до виникнення інфекції (вихідна оцінка приймається за 0). У пацієнтів з можливою інфекцією при оцінці за цією шкалою  $\geq 2$  ризик летальності серед загальної популяції стаціонарних хворих дорівнює приблизно 10%.

### **Критерії qSOFA (Швидка SOFA)**

Для проведення швидкої оцінки у пацієнтів з підозрою на наявність інфекції запропоновані швидкі критерії SOFA:

- Частота дихання  $\geq 22$  /хв
- Поручена свідомість
- Систолічний тиск  $\leq 100$  мм рт.ст

Ці критерії дають змогу швидко біля ліжка хворого виявити групу пацієнтів з поганим прогнозом серед дорослих пацієнтів з підозрою на інфекцію. Група експертів підкреслила, що використання шкали коми Глазго принципово не покращує прогностичну цінність. Тому в швидких критеріях вона замінена на «порушена свідомість».

Швидка шкала легше у використанні, не потребує лабораторних тестів. Вона повинна вказувати клініцистам на необхідність подальшого вивчення органних дисфункцій у конкретного пацієнта, а також виявляти інфекцію у пацієнтів, які вважалися попередньо не інфікованими.

### **Діагностика**

- Скарги хворого,
- Анамнез захворювання.
- Загальний огляд хворого.
- Інструментальні методи обстеження:
  - Ультразвукова діагностика.
  - SpO<sub>2</sub>;
  - Контроль АТ;
  - Контроль добового діурезу;
  - Лабораторні методи:
    - Загальний аналіз крові
    - Загальний аналіз сечі;
    - Біохімічне дослідження крові (креатинін, білірубін, лактат);
    - Коагулограма.
    - Мікробіологічне дослідження гемокультури і виділень з первинного і метастатичних гнійних вогнищ.

Результати мікробіологічного дослідження частин тіла, що контактують з навколишнім середовищем (слизові оболонки кон'юнктиви, носа, рота; шкіра; сеча; фекалії), якщо вони не є первинним гнійно-запальним вогнищем, не можуть бути використані для етіологічного діагнозу сепсису. Однак мікробіологічне дослідження цих середовищ є показанням для оцінки ступеня і характеру дисбактеріозу. Останній є одним із постійних проявів сепсису і відображає зниження імунологічної реактивності.

### **Лабораторна та інструментальна діагностика сепсису.**

Діагностична програма має ґрунтуватися на принципі АВІ – *агресивній* пошуковій тактиці (застосування в короткий проміжок часу широкого

діапазону досліджень), *візуалізації* ділянок можливого розташування гнояка (рентгенографія, комп'ютерна томографія, ехокардіографія, ультрасонографія, магнітоядерна резонансна томографія, ендоскопія) та *інвазивності* (пункція підозрілих місць, порожнин, вагінальне та ректальне дослідження, лапароскопія, діагностичні операції). Лабораторні та функціональні дослідження для діагностування сепсису не мають самостійного значення, але дають змогу з'ясувати ступінь ураження систем і органів, глибину інтоксикації та низку параметрів, необхідних для вибору відповідного лікування. Бактеріологічне дослідження крові дає змогу ідентифікувати збудник сепсису приблизно в 60% пацієнтів. Матеріал для посіву слід брати в різний час доби, бажано на висоті гарячки. Для позитивної бактеріологічної діагностики проростання культури крові матеріал бажано отримати три рази, що також уможлиблює призначення етіотропної терапії. Водночас треба пам'ятати, що відсутність росту бактерійних колоній крові не виключає наявності сепсису – так званого «сепсису без бактеріємії» за Nystrom (1998).

Прокальцитонін (референтні значення менше 0,05 нг/мл) використовують для діагностики сепсису та важких бактеріальних інфекцій, диференційної діагностики інфекційних та неінфекційних захворювань, моніторингу стану хворих з сепсисом:

- 0,05 - 0,5 нг/мл – можливість місцевого запалення;
- 0,5 - 2,0 нг/мл – розвиток ССЗВ;
- більше 2 нг/мл, але менше 10 нг/мл – розвиток сепсису; □ 10 нг/мл та більше – важкий сесис, ПОН.

#### **Лікувальна тактика.**

Протягом декількох десятиріч проводилися дослідження можливості регулювання системної запальної відповіді. Елімінація конкретних медіаторів запалення з системної циркуляції або пригнічення конкретних міжклітинних взаємодій у експериментальних тварин продемонстрували покращення виходів при лікуванні шоку. Сподівання покладались на декілька речовин, включаючи інтерферон. В той же час до сьогоднішнього часу у людей всі

зусилля регулювати ССЗВ шляхом елімінації або введення спеціальних прозапальних або протизапальних медіаторів виявилися неефективними і навіть небезпечними. Розбіжність в експериментальних і клінічних даних може бути результатом неадекватності моделей шоку, сепсису та органної недостатності або неадекватного розуміння всього спектру механізмів регуляції цього синдрому. Нажаль, вся система запальних медіаторів та уражених кліток настільки складна та багатшарова, що жодний одиночний агент не може перервати цю відповідь. Можливо не існує єдиного підходу до лікування.

Ентеральне харчування, якщо це можливо, є кращим при гострому панкреатиті. Воно зменшує тривалість перебування в стаціонарі, пригнічує ССЗВ, зменшує вірогідність інфекційних ускладнень та сильно не стимулює екзокринну секрецію підшлункової залози.

Кінцевими точками реанімації вважають загальні або локальні індикатори перфузії. Артеріальний тиск та пульс є загальними вимірюваннями, які відносно погано характеризують оксигінацію тканин. Їх потрібно інтерпретувати в контексті віку пацієнта та попереднього медичного стану. Тахікардія є компонентом ССЗВ і не завжди проходить при підвищенні переднавантаження. Артеріальний тиск може підтримуватися міриадами компенсаторних механізмів навіть при наявності суттєвого дефіциту об'єму.

Інтерпретація ускладнена великою варіабельністю вихідного тиску, віком, та вихідним медичним станом.

Підставою для початку повноцінного лікування сепсису є виявлення його ознак за рекомендаціями Чиказького консенсусу – подальші, глибші обстеження слід виконувати на фоні інтенсивного лікування.

На дошпитальному етапі тактика медичного працівника щодо септичних пацієнтів повинна полягати в ліквідації загрозливих для життя симптомів та синдромів (гіпертермії, серцево-судинної недостатності, дихальної недостатності, психомоторного збудження) та негайному направленні хворого до найближчого хірургічного стаціонару.

У лікарні лікування сепсису здійснюють в етіотропному та патогенетичному напрямках, що передбачає активний хірургічний вплив на локальні вогнища інфекції, загальну інтенсивну терапію, боротьбу з генералізованою інфекцією (антибіотикотерапія, імунотерапія).

Посистемну корекцію поліорганної дисфункції наведено нижче.

### **Принципи лікування септичних пацієнтів**

Стратегія SOSD включає 4 фази ведення сепсису (ISICEM, 2016, Брюссель). SOSD – це:

Salvage – врятування; Optimization – оптимізація; Stabilization – стабілізація; De-escalation – деескалація.

*Стандартна терапія:*

1. Антибактеріальна терапія, відповідна каузальним збудникам (моно-, подвійна або потрійна антибіотикотерапія).

2. Інвазивні хірургічні або радіологічні процедури:

- розтин і дренивання гнійників;
- видалення інфікованих протезів і катетерів;
- некректомія;
- санаційна операція.

3. Лікування шоку та органної недостатності:

- стабілізація серцево-судинних та метаболічних розладів;
- відповідна за обсягом і складом інфузійна терапія;
- фармакологічні препарати (серцеві та судинні, протизапальні, дезагреганти, імуномодулятори, вітаміни, антиоксиданти);
- оксигенотерапія;
- детоксикація (гемосорбція, гемодіаліз, плазмаферез, ентеросорбція).

*Нові терапевтичні можливості (на сьогоднішній день ефективність їх ще не доведена відповідно до вимог доказової медицини):*

4. Специфічні до збудників:

- антиендотоксин;
- поліклональна антиендотоксинова сироватка;

- антигрампозитивна субстанція клітинної стінки;
- антигрибкова субстанція клітинної стінки.

#### 5. Специфічні до медіаторів:

- антимедіатори (анти-TNF, анти-IL-1, анти-PAF);
- моноклональні антитіла (анти-TNF, анти-IL-1, анти-PAF);
- антагоністи рецепторів (анти-TNF, анти-IL-1, анти-PAF).

#### 6. Полівалентної протисептичної дії:

- ібупрофен;
- пентоксифілін;
- ацетилцистеїн;
- лактоферин;
- поліміксин В.

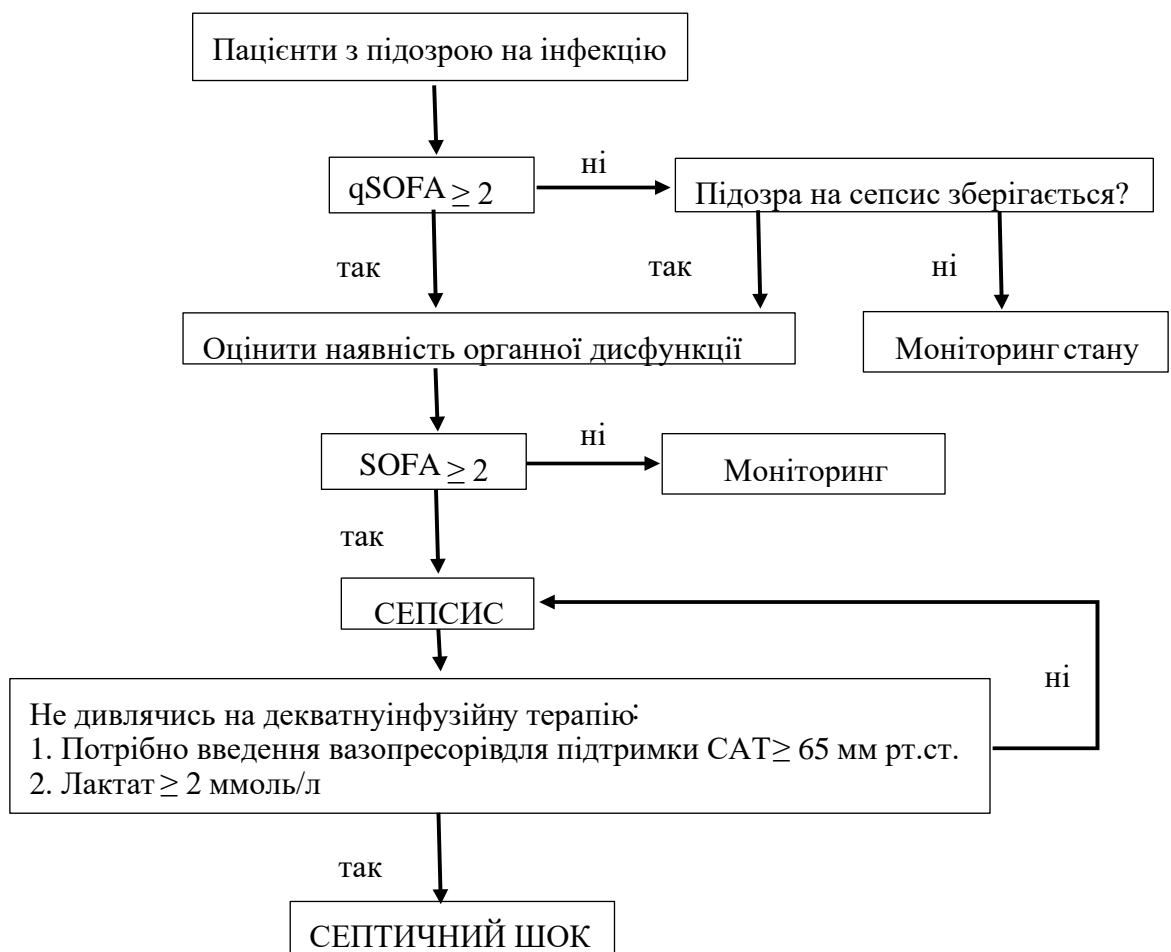
Незважаючи на сучасні розробки, пацієнти із сепсисом, септичним шоком та поліорганною недостатністю продовжують залишатися клінічною групою з украй високою смертністю. Швидке виявлення СЗСВ та застосування ранньої інтенсивної комплексної терапії сепсису зменшують летальність приблизно на 25%.

#### **Прогноз**

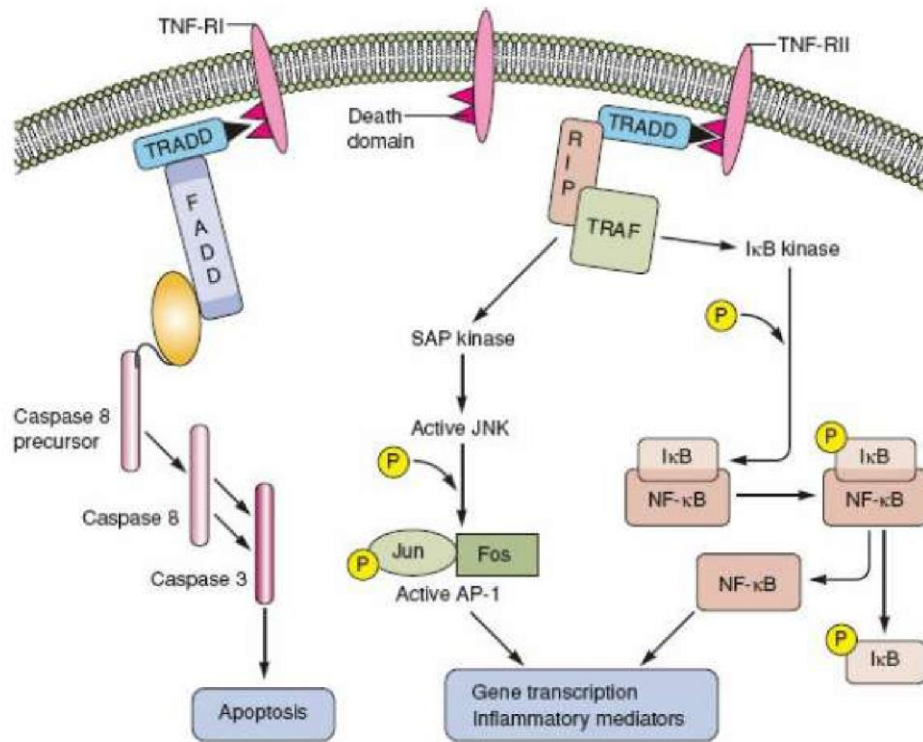
Вихід захворювання залежить від балансу між ССЗВ та компенсаторними механізмами людини. В одному проспективному дослідженні у 26% пацієнтів з ССЗВ розвився сепсис і 7% померли.

Показник	0	1	2	3	4
Свідомість за шкалою коми Глазго, бали	15	13–14	10–12	6–9	3–5
SpO <sub>2</sub> /респіраторна підтримка	96–100	90–95	86–89/ інгаляція O <sub>2</sub>	Інгаляція O <sub>2</sub> або допоміжна вентиляція	ШВЛ
Артеріальна гіпотензія або ступінь інотропної підтримки	CAT > 70 мм рт.ст.	CAT < 70 мм рт.ст. без ізотропної підтримки	Доза допаміну < 5 мкг/кг хв	Допамін 5–15 мкг/кг/хв, або адреналін < 0,1 мкг/кг/хв, або норадреналін < 0,1 мкг/кг/хв	Допамін > 15 мкг/кг/хв, або адреналін > 0,1 мкг/кг/хв, або норадреналін > 0,1 мкг/кг/хв
Креатинін (мкмоль/л) або добовий діурез (мл)	Менше 100	100–170	171–299	300–400	Більше 400
	N	N	N	200–499	Менше 200
Білірубін (мкмоль/л)	Менше 20	20–32	33–101	102–204	Більше 204
Тромбоцити (• 10 <sup>9</sup> /л)	Більше 150	150–100	100–50	50–20	Менше 20

### Система оцінки тяжкості поліорганної недостатності при сепсисі SOFA



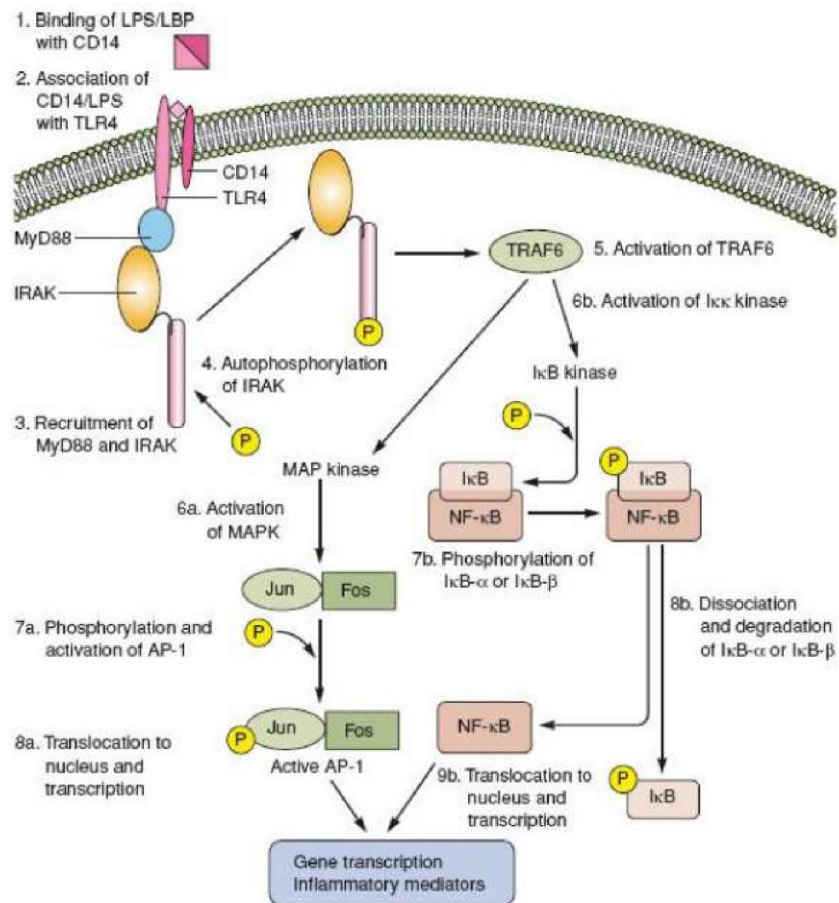
Алгоритм діагностики сепсису та септичного шоку



Шлях передачі сигналів через рецептори ФНП (TNF-рецептори)

Де: TNF-Ri – рецептори ФНП





Шлях передачі сигналів через толл-подібні рецептори Де: TLR – толл-подібні рецептори

## Сепсис та запалення



Патогенез сепсису

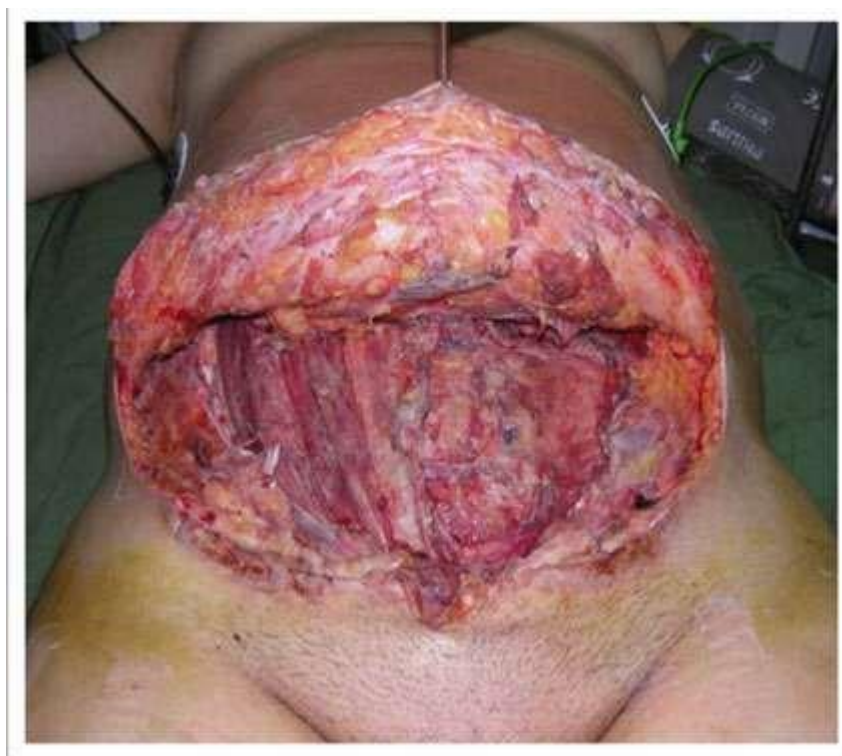
## Оксид азоту та патогенез сепсису



Роль оксиду азоту у патогенезі сепсису

Стадия	Тактика	Комментарии/определения
Ресусцитация («спасение»)	Введение жидкости для устранения угрожающего жизни состояния, сопровождающегося нарушениями перфузии	Болюс — быстрое введение 500 мл среды (15 минут). Проба с инфузионной нагрузкой — введение 100–200 мл жидкости за 5–10 минут с последующей оценкой эффекта (оптимизация перфузии тканей)
Титрование (оптимизация и стабилизация)	Осознанный выбор типа инфузионной среды, объема и скорости введения. Цель — оптимизация перфузии тканей	Инфузия. Продленная инфузия для замещения потерь и предупреждения повреждения органов (например, регидратация перед вмешательством или введением рентгеноконтрастного препарата). Поддержание. Введение жидкости для коррекции потерь, не восполняемых <i>per os</i> . Титруется по потребности, подразумевает замещение продолжающихся потерь (вероятно, не более 1–2 мл/кг/час)
Дезэскалация (дересусцитация, эвакуация)	Свертывание (минимизация) инфузионной терапии. Оптимизация гидробаланса за счет мобилизации внесосудистой жидкости	Кумулятивный гидробаланс — разность объема поступившей жидкости и потерь за ограниченный период времени (например, за 5 суток)

### Етапи інфузійної терапії



Розповсюджена післяопераційна флегмона передньої черевної стінки, некротизуючий фасциоцелюліт, некротизуючий міозит м'язів передньої черевної стінки, сепсис.



Крововиливи на шкірі при сепсисі

## Література

### Основна

1. Mulholland MW, Lillemoe KD, Doherty GM, Upchurch GR, Alam H, Pawlik TM. Greenfield's Surgery. Scientific principles and practice. 6<sup>th</sup> edition. Wolters Kluwer; 2017. 5916 p.

2. Bone RC. Sepsis, sepsis syndrome, and the systemic inflammatory response syndrome (SIRS). Gulliver in Laputa. JAMA 1995;273(2):155–156.

3. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW. et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016;315(8):801-810

4. NICE — National institute for health and Excellence NICE guideline. Published: 13 July, 2016

5. Мальцева ЛА, Мосенцев НФ, Лисничая ВН, Базиленко ДВ, Мищенко ЕА. Сепсис: традиции и инновации в терминологии, патогенезе, диагностике, интенсивной терапии – ради спасения и сохранения жизни больного. Медицина неотложных состояний. 2017;3(82):92-99.

### Додаткова

1. Amadoro G, Corsetti V, Florenzano F, et al. Morphological and bioenergetic demands underlying the mitophagy in post-mitotic neurons: the pink-parkin pathway. Front Aging Neurosci 2014;6:18.

2. Ashrafi G, Schwarz TL. The pathways of mitophagy for quality control and clearance of mitochondria. Cell Death Differ 2013;20(1):31–42.

3. Cali T, Ottolini D, Negro A, et al. Enhanced parkin levels favor ERmitochondria crosstalk and guarantee Ca(2+) transfer to sustain cell bioenergetics. Biochim Biophys Acta 2013;1832(4):495–508.

4. Carchman EH, Rao J, Loughran PA, et al. Heme oxygenase-1 mediated autophagy protects against hepatocyte cell death and hepatic injury from infection/sepsis. Hepatology 2011;53(6):2053–2062.

5.Carchman EH, Whelan S, Loughran P, et al. Experimental sepsis induced mitochondrial biogenesis is dependent on autophagy, TLR4, and TLR9 signaling in liver. *FASEB J* 2013;27(12):4703–4711.

6.Carchman EH, Whelan S, Loughran P, et al. Experimental sepsis induced mitochondrial biogenesis is dependent on autophagy, TLR4, and TLR9 signaling in liver. *FASEB J* 2013;27(12):4703–4711.

7.Evankovich J, Zhang R, Cardinal JS, et al. Calcium/calmodulin independent protein kinase IV limits organ damage in hepatic ischemia/reperfusion injury through induction of autophagy. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2012;303(2):G189–G198.

8.Guo L, Stripay JL, Zhang X, et al. CaMKI $\alpha$  regulates AMP kinase dependent, TORC-1 independent autophagy during lipopolysaccharide induced acute lung neutrophilic inflammation. *J Immunol* 2013;190(7):3620–3628.

9.Howell GM, Gomez H, Collage RD, et al. Augmenting autophagy to treat acute kidney injury during endotoxemia in mice. *PloS One* 2013;8(7):e69520.

10.Kaplan M.J., Radic M. Neutrophil extracellular traps: double-edged swords of innate immunity. *J Immunol* 2012;189(6):2689–2695.

11.Kim J, Kundu M, Viollet B, et al. AMPK and mTOR regulate autophagy through direct phosphorylation of Ulk1. *Nat Cell Biol* 2011;13(2):132–141.

12.Kimura T, Takabatake Y, Takahashi A, et al. Autophagy protects the proximal tubule from degeneration and acute ischemic injury. *J Am Soc Nephrol* 2011;22(5):902–913.

13.Ma AC, Kubes P. Platelets, neutrophils, and neutrophil extracellular traps (NETs) in sepsis. *J Thromb Haemost* 2008;6(3):415–420.

14.Waltz P, Carchman EH, Young AC, et al. Lipopolysaccharide induces autophagic signaling in macrophages via a TLR4, heme oxygenase-1 dependent pathway. *Autophagy* 2011;7(3):315–320.

15.Wang Y, Nartiss Y, Steipe B, et al. ROS-induced mitochondrial depolarization initiates PARK2/PARKIN-dependent mitochondrial degradation by autophagy. *Autophagy* 2012;8(10):1462–1476.

16.Xu Y, Eissa NT. Autophagy in innate and adaptive immunity. *Proc Am Thorac Soc* 2010;7(1):22–28.

17.Zawrotniak M., Rapala-Kozik M. Neutrophil extracellular traps (NETs) - formation and implications // *Acta biochimica Polonica* 2013;60(3):277–284.

18.Zhang X , Wheeler D , Tang Y , et al. Calcium/calmodulin-dependent protein kinase (CaMK) IV mediates nucleocytoplasmic shuttling and release of HMGB1 during lipopolysaccharide stimulation of macrophages // *J Immunol* 2008;181(7):5015–5023.

19.Zhang X, Howell GM, Guo L, et al. CaMKIV-dependent preservation of mTOR expression is required for autophagy during LPS-induced inflammation and acute kidney injury. *J Immunol* 2014;193(5):2405–2415.

## Тести контролю вхідного рівня знань

1. До розвитку синдрому системної запальної відповіді можуть призвести наступні фактори окрім: (А) масивна травма;

(Б) розповсюджений опік;

(В) гострий панкреатит;

(Г) ураження спинного мозку;

(Д) гострий розповсюджений перитоніт.

*Виникнення дистрибутивних проблем може бути не пов'язаним з запаленням. Вони можуть бути результатом втрати тону судин внаслідок ураження спинного мозку.*

2. Синдром системної запальної відповіді це:

(А) гормональна захисна реакція організму;

(Б) неспецифічна реакція організму у відповідь на незначну травму;

(В) неспецифічна імуноцитологічна реакція організму у відповідь на дію ушкоджуючого фактору;

(Г) системна реакція, що виникає у відповідь на закриту травму живота та наступну реанімацію;

(Д) захисна реакція організму у відповідь на інфекцію.

*Відповідно до консенсусного визначення.*

3. Першим пусковим фактором ССЗВ є:

(А) PGE<sub>2</sub>;

(Б) ІЛ-10;

(В) ІЛ-6;

(Г) ІЛ-1;

(Д) ФНП-α.

*ФНП-α. стимулює синтез інших прозапальних цитокінів.*



4.Розвиток ССЗВ проходить наступні стадії:

(А) місцева продукція цитокінів, ініціація гострофазної відповіді, незворотні зміни гомеостазу;

(Б) місцеве запалення, розповсюджене запалення, ПОН;

(В) теплі (або гіпердинамічні) та пізні (холодні або гіподинамічні) гемодинамічні зміни;

(Г) гіперкоагуляції або тромбоутворення, коагулопатія споживання, гіпокоагуляція;

(Д). компенсації, субкомпенсації та декомпенсації

*Після продукції цитокінів і ініціалізації гострофазної реакції розвиваються незворотні зміни гомеостазу, не обов'язково розвивається ПОН.*

5.Яка кількість органів та систем повинна бути уражена, щоб діагностувати ПОН?

(А) три і більше;

(Б) не менше 2;

(В) 4 системи;

(Г) немає значення;

(Д) 5 систем.

*Відповідно до консенсусу.*

6.До прозапальних цитокінів не відноситься:

(А) ІЛ-4;

(Б) ІЛ-8;

(В) ФНП- $\alpha$ ;

(Г) ІЛ-6;

(Д) ІЛ12;

*Інтерлейкін 4 відноситься до групи протизапальних цитокінів.*

7. Сепсис можна діагностувати:

(А) за типовою клінічною картиною;

(Б) за наявністю бактеріємії;

(В) підвищення оцінки за шкалою SOFA на  $\geq 2$  бали порівняно з оцінкою стану пацієнта до виникнення інфекції;

(Г) за ознаками ССЗВ плюс доведена бактеріємія;

(Д) за наявністю вогнища інфекції та ознак ПОН.

*Відповідно до міжнародного консенсусу.*

8. У випадку виявлення септичного шоку слід застосувати усе перелічене, крім:

(А) інфузійної терапії;

(Б) оперативного лікування;

(В) протишокової терапії;

(Г) антипіретичних препаратів;

(Д) наркотичних анальгетиків.

*Наркотичні анальгетики пригнічують дихальний центр.*

9. Лікувальна тактика при сепсисі не передбачає:

(А) санацію вогнища та хірургічне лікування метастатичних вогнищ;

(Б) компенсація функцій органів та систем, проведення ентерального та парентерального харчування;

(В) Антибіотикотерапію, інфузійно-трансфузійну терапію та імунокорекцію;

(Г) Призначення цитостатиків;

(Д) Респіраторну підтримку

*Цитостатики не тільки пригнічують імунну систему, а і викликають ураження клітин, тобто можуть сприяти розвитку ПОН.*

10. Чим відрізняється сепсис від септичного шоку?

(А) наявність при септичному шоку 2 та більше ознак ССЗВ у відповідь

(Б) на інвазію мікроорганізмів та наявність інфекційного вогнища;

**необхідність введення вазопресорів для утримання САТ  $\geq 65$  мм рт.ст. та рівнем лактату у сироватці  $> 2$  ммоль/Л при адекватному об'ємі інфузії;**

(В) сепсис, що супроводжується гіпотонією (сistolічний тиск  $< 90$  мм рт.ст. або зниження систолічного АТ на  $\geq 40$  мм рт.ст від вихідного при відсутності інших причин гіпотонії); сепсис з гіпотонією не дивлячись на адекватне заміщення об'єму одночасно з порушенням перфузії;

(Г) сепсис з артеріальною гіпотонією, що зберігається не дивлячись на адекватну інфузію, використання інотропної та вазопресорної підтримки.

*Відповідно до визначення в консенсусі Сепсис-3.*

## Тести контролю кінцевого рівня знань

1. Хворий Б., 25 років, знаходиться у відділенні інтенсивної терапії 4 добу після оперативного втручання з приводу перфоративної виразки 12-палої кишки, ускладненої розлитим гнійним перитонітом. У хворого є лихоманка до  $38.8^{\circ}\text{C}$ , тахіпное – частота дихань 28 /хв, лейкоцитоз  $14,3 \cdot 10^9$  /л, пульс 96 уд/хв. Ваш діагноз?

- (А) ССЗВ, викликаний розлитим гнійним перитонітом;
- (Б) сепсис;
- (В) септичний шок;
- (Г) ПОН;
- (Д) гостра пневмонія.

*У хворого наявні критерії ССЗВ, проте немає ознак септичного шоку та ПОН.*

2. Хворий Д., 48 років, з приводу деструктивного панкреатиту виконана секвестрэктомія. На 5 післяопераційний спостерігається порушення свідомості, систолічний АТ 90 мм рт.ст., частота дихання 28 /хв, лихоманка до  $38,9^{\circ}\text{C}$ . По дренажах виділяється суміш гною з панкреатичним детритом. Що у хворої?

- (А) септичний шок оскільки наявні критерії qSOFA;
- (Б) сепсис оскільки наявні критерії qSOFA;**
- (В) ССЗВ оскільки наявні критерії Qsofa;
- (Г) гострий тромбоз селезінкової вени;
- (Д) Гострий пієлонефрит.

*У пацієнта qSOFA 3. Наявність 2 та більше критеріїв qSOFA у пацієнта з гнійними ускладненнями гострого панкреатиту (гній, секвестри по дренажах) вказує на наявність у пацієнта сепсису.*

3.Хворий М., 37 років, під час автотранспортного інциденту отримав закриту травму живота та грудей. З приводу розриву селезінки проведена спленектомія, зашиті розриви печінки. На другу добу у відділенні реанімації у пацієнта максимальна температура тіла 38,2<sup>0</sup>С, АТ - 90/55 мм рт.ст. без ізотропної підтримки, свідомість за шкалою Газго14 балів. Загальний білірубін 28 мкмоль/л. По дренажах виділяється серозний вміст. Що виникло у пацієнта після травми?

- (А) ССЗВ;
- (Б) сепсис;
- (В) септичний шок;
- (Г) травматичний шок;**
- (Д) гострий гепатит.

*У пацієнта травматичний шок. За шкалою SOFA його оцінюють в 3 бали. Проте підвищення оцінки зумовлене не інфекцією, а травмою. Явних ознак інфекції немає.*

4.У хворої Л., 76 років, з розлитим серозно-фібринозним перитонітом, що виник в результаті гангренозно-перфоративного холециститу, на 4 добу після операції спостерігається олігурія (400 мл/доба), креатинін 320 мкмоль/л, свідомість 13 балів за шкалою Глазго, АТ 90/60 мм рт.ст. Виділення по дренажах серозного характеру.

- (А) ССЗВ;
- (Б) ПОН;**
- (В) Сепсис;
- (Г) Септичний шок;
- (Д) Гострий пієлонефрит з гострою нирковою недостатністю.

*У хворої є недостатність 2 систем: сечовидільної та нервової. Це означає наявність ПОН, викликаного ССЗВ внаслідок деструктивного холециститу, ускладненого перитонітом. Потрібно посилити синдромальну терапію ПОН.*

5. У пацієнта з розкритими і дренованими множинними фурункулами спини виявлено погіршення загального стану, млявість, сонливість, гіпотермію, лейкопенію. Які обстеження слід провести для підтвердження або заперечення сепсису?

(А) При клінічному дослідженні оцінити наявність ССЗВ;

(Б) Виконати бактеріологічне дослідження крові;

(В) Бактеріологічним дослідженням виділень з карбункула;

**(Г) Дослідження на гемокультуру і оцінка змін стану пацієнта за SOFA;**

(Д) Оцінити наявність у пацієнта КГАДІ.

*Якщо за системою SOFA пацієнт набере  $\geq 2$  балів і буде виявлена бактеріємія, це буде означати наявність у нього сепсису.*

6. На другу добу після некр-секвестрэктомії з приводу тотального гострого панкреатиту стало питання про спосіб годування хворого. Який варіант найбільш доцільний?

**(А) Зондове ентеральне;**

(Б) Повне парантеральне;

(В) Оральне;

(В) Оральне в комбінації з парентеральним;

(Г) Повний голод.

*Раннє зондове ентеральне харчування сприяє відновленню функції кишечнику, запобігає ушкодженню слизової оболонки, дешевше за парентеральне. Такий вид харчування сильно не стимулює секреторну функцію підшлункової залози.*

7. До стаціонару госпіталізовано пацієнта К., 63 років, з підозрою на сепсис. Стан хворого важкий. Коли потрібно почати повноцінне лікування сепсису?

- (А) При підтвердженні наявності бактеріємії;
- (Б) Після хірургічної санації первинного гнійного вогнища;
- (В) Після всебічного обстеження хворого;
- (Г) При зменшенні клінічних проявів ССЗВ;
- (Д) Одразу при виявленні його ознак.**

*Успіх лікування залежить від якнайшвишого початку адекватної антибактеріальної терапії. Зазвичай це емпірична терапія. Недоцільно відкладувати її початок до остаточного встановлення діагнозу.*

8. У хворого 35 років впродовж тижня прогресивно погіршується загальний стан, гіпертермія понад 38°C, тахікардія 96 уд/хв, АТ 90/55 мм рт.ст., частота дихання 24 /хв, лейкопенія (3,6\*10<sup>9</sup> 1/л), тромбоцитів 130\*10<sup>9</sup> 1/л, стан свідомості за шкалою Глазго 13. Чи можна трактувати дану клінічну картину як сепсис? Як це підтвердити?

- (А) Не можна, потрібно оцінити наявність ознак ССЗВ;
- (Б) Можна, за умови, що будуть знайдені джерело інфекції або бактеріємія;**
- (В) Можна за умови, що будуть виключені інші можливі причини;
- (Г) У пацієнта септичний шок;
- (Д) У пацієнта ПОН неінфекційної природи.

*За шкалою SOFA пацієнт набирає 2 бали. Якщо це пов'язано з інфекцією, можна вважати, що у нього сепсис. Тобто необхідно провести пошуки джерела інфекції.*

9. У хворого 33 років з тривалим виразковим анамнезом і частими загостреннями раптом виник сильний біль в животі, переважно в епігастрії. З'явилося напруження передньої черевної стінки. Пульс 96 уд/хв, дихання поверхневе, 27 дих/хв, лейкоцитів 12,5\*10<sup>9</sup> 1/л, температура тіла 36,9°C. Що сталося з хворим?

- (А) Почалася шлунково-кишкова кровотеча, ССЗВ;

- (Б) Клінічні прояви пенетрації виразки в підшлункову залозу, ССЗВ;
- (В) Перфорація виразки, ССЗВ;**
- (Г) Перфорація виразки, ПОН;
- (Д) Інфаркт міокарду на фоні виразкової хвороби.

*Еталон відповіді: 3. Різкий біль в животі та напруження м'язів передньої черевної стінки вказують на перфорацію виразки. Наявні критерії ССЗВ.*

10. Пацієнт Г., 47 років, прооперований з приводу перфоративного апендициту, розлитого гнійного перитоніту. Яку антибактеріальну терапію доцільно призначити у відділенні інтенсивної терапії?

- (А) Ампіцилін в комбінації з левофлоксацином в/в;
- (Б) Цефтріаксон з метронідазолом в/в;**
- (В) Ерітроміцин і амікацин в/в;
- (Г) Ципрофлоксацин та лінкоміцин;
- (Д) Флюконазол в комбінації з левофлоксацином.

*На сьогоднішній день враховуючи чутливість мікрофлори при призначенні емпіричної терапії перитоніту найбільш ефективною вважають комбінацію цефалоспоринів II та III покоління чи фторхінолонів з метронідазолом.*