


МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Факультет Медичний

Кафедра Хірургії, променевої діагностики, радіаційної медицини,
терапії та онкології

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор з науково-педагогічної роботи

 Едуард Бурячківський

« » _____ 2024 р.

МЕТОДИЧНА РОЗРОБКА
ДО ПРАКТИЧНИХ З НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ

Факультет, курс Медичний 6 курс

Навчальна дисципліна _____ Хірургія _____
(назва навчальної дисципліни)

ПРАКТИЧНІ ЗАНЯТТЯ

Практичне заняття № 2

Тема “Синдром системної запальної відповіді у хірургічних хворих.
Патогенез, значення при різних захворюваннях і травмах. Лікувальна
тактика. Шок у хірургічних хворих. Причини, діагностика,
лікувальна тактика.”

Затверджено:

Засіданням кафедри: хірургії, променевої діагностики, радіаційної медицини, терапії та онкології

Одеського національного медичного університету

Протокол № 1 від "02" вересня 2024 р.

Завідувач кафедри



Володимир ГРУБНИК

Розробники: Проф., дмн. Міщенко В.В., доц.. кмн. Поляк С. Д., ас. кмн. Доц. Воротинцева К. О доц., доц..кмн. Парфентьєв Р.С., доц. Койчев Е.А., ас.Бургідзе З.Д., доц..кмн.Горчий В.В., ас.кмн. Дегтяренко С. П., ас. Канжо Н., ас. Кочовий Д. В., ас.Пономаренко А. В., ас. кмн. Грубник В. В., ас. Іщенко В. С., ас. кмн.Ільяшенко В. В., Ас. Слєпов В.В.

ПРАКТИЧНІ ЗАНЯТТЯ

Практичне заняття № 2

Тема практичного заняття:

- “Синдром системної запальної відповіді у хірургічних хворих. Патогенез, значення при різних захворюваннях і травмах. Лікувальна тактика” – 2 год.
- «Шок у хірургічних хворих. Етіологія, діагностика, лікувальна тактика.» - 4 год

1. Актуальність теми. Необхідність чіткішого визначення важких захворювань, що асоціюються з інфекцією, і станів, які клінічно схожі з важкою інфекцією, а також розуміння, що, швидше, системне запалення, а не інфекція, приводить до розвитку поліорганної недостатності, сприяло затвердженню термінології на погоджувальній конференції в 1992 р. (American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference), що набула найбільш широкого поширення у всьому світі. R. Bone і соавт. запропонували термін «синдром системної запальної відповіді» (Systemic Inflammatory Response Syndrome, SIRS), яка включає комплексні зміни при системній активації природної імунної відповіді незалежно від причини. Передбачалося, що SIRS може викликати місцева і системна інфекція, важка травма, опіки або стерильні запальні реакції, такі як неінфікований некроз. Концепція SIRS отримала щонайширше визнання в наукових кругах, і незабаром після публікації висновків конференції практично всі дослідження, присвячені важкій інфекції, використовували або згадували критерії SIRS. Актуальність теми обумовлена високим рівнем летальності за умов розвитку шоку, який складає за різними даними від 25 до 50% страждаючих на шок...

Цілі заняття:

2.1. Навчальні цілі:

Студент повинен навчитися:

- ознайомити здобувачів вищої освіти з:

- а) Причинами розвитку шоків становить різного генезу;
- б) принципами діагностування шоку у хірургічних хворих;
- в) характерними лабораторно-клінічними ознаками шоку у хірургічних хворих;
- г) напрямками у виборі лікування хворих у шоків станах.

I рівень

1. Виявляти анамнестичні та клінічні об'єктивні ознаки захворювань, що привели до розвитку синдрому системної запальної відповіді. **II рівень**

2. Основним принципам діагностики критеріїв синдрому системної запальної відповіді та проведення диференціальної діагностики його причин.

- а) класифікацію шоку згідно етіопатогенетичних аспектів стану; б) діагностичні критерії стадій шоку;
- в) принципи лікування різних видів шоку;

3. Призначати план обстеження з використанням лабораторних, рентгенологічних, ендоскопічних методів обстеження. **III рівень**

4. Надати екстрену консервативну допомогу хворим з синдромом системної запальної відповіді **III рівень**

- а) розпізнавати окремі види вищезгаданої патології;
- б) оцінити важкість стану хворого за результатами проведених досліджень;
- в) прогнозувати можливі ускладнення; **III рівень**

5. Визначати покази до різних методів лікування синдрому системної запальної відповіді **IV рівень**

2.2. Виховні цілі:

1. Формування професійно значущої особистості лікаря.
2. Підкреслити значення різних хірургічних шкіл у розробці сучасних методів діагностики та лікування синдрому системної запальної відповіді

3. Міждисциплінарна інтеграція.

№ п/п	Дисципліни	Знати	Вміти
I. Попередні дисципліни			
1.	Анатомія, гістологія	Будова судинної системи, мікроциркулярного русла, іммунокомпетентних органів.	Вміти визначити основні зони розвитку патологічних реакцій при синдромі системної запальної відповіді.
2.	Фізіологія та патфізіологія	Особливості кровообігу та мікроциркуляції при синдромі системної запальної відповіді	Вміти інтерпретувати порушення гемодінамики у хворих при синдромі системної запальної відповіді..
3.	Біохімія	Біохімію імунологічних та медіаторних реакцій при синдромі системної запальної відповіді.	Вміти інтерпретувати дані лабораторних досліджень при діагностиці синдрому системної запальної відповіді..
4.	Фармакологія	Механізм дії препаратів, що використовуються у лікуванні синдрому системної запальної відповіді.	Призначити синдромальне лікування при синдромі системної запальної відповіді.
5	Мікробіологія	Основні збудники сепсису та системної запальної реакції бактеріального генезу	Провести бактеріоскопію біопсійного матеріалу, вмісту рани з метою визначення характеру бактеріальної інвазії
II. Внутрішньопредметна інтеграція			
1.	Сепсис у хворих на гостру хірургічну інфекцію	Ознаки гострої хірургічної інфекції, та її розповсюдження та маніфестації у вигляді системної реакції	Інтерпретувати дані огляду, об'єктивного обстеження біохімічних та бактеріологічних досліджень, дані ультразвукового та ендоскопічного дослідження.
2.	Гострі хірургічні захворювання органів черевної порожнини та грудної клітки	Знати основні види хірургічної патології, які можуть привести до синдрому системної запальної відповіді.	Цілеспрямовано зібрати анамнез, вміти знайти ознаки гострих хірургічних захворювань при лабораторному та інструментальному обстеженні.
3.	Грампозитивний та грамнегативний сепсис у хірургічних хворих	Знати клінічну картину, диференціальну діагностику та принципи лікування різних видів сепсису	Вміти обстежити хворого з сепсисом, визначити його причину, призначити лікування.
4.	Поліорганна недостатність у хворих з хірургічною	Знати особливості клінічної картини та діагностики при поліорганній недостатності.	Вміти провести диференціальний діагноз захворювань, що привели до поліорганної недостатності, призначити

	патологією	дообстеження та синдромне лікування.
--	------------	--------------------------------------

4.Зміст заняття.

Запалення - одна з найдавніших типових захисних реакцій на місцеве пошкодження, властива ссавцям; його класичні зовнішні ознаки відомі з античних часів. Еволюція поглядів на природу запалення впродовж всієї історії людського суспільства багато в чому є віддзеркаленням розвитку фундаментальних загальнобіологічних представлень реакції організму на пошкодження. І.І. Мечників (1883) був першим, хто заклав основи наукової розробки проблеми запалення, визначивши його як протективну концентрацію фагоцитів в зоні альтерації. Технологічна революція, бурхливий розвиток молекулярної біології, імунології, біохімії, генетики створили фундаментальні передумови для істотного поглиблення знань з ключових медичних проблем. Узагальнення величезної кількості нових даних дозволило вийти на якісно інший рівень розуміння запалення як загальнопатологічного процесу, що лежить, у тому числі, і в основі патогенезу багатьох критичних станів, включаючи сепсис, важку опікову і механічну травму, панкреатит і інші.

Основний зміст сучасних уявлень про запалення можна звести до наступних положень:

- Класичні ознаки локального запалення: гіперемія, локальне підвищення температури, набряк, біль, пов'язані з морфофункціональною перебудовою ендотеліоцитів післякапілярних венул, коагуляцією в них крові, адгезією і трансендотеліальною міграцією лейкоцитів, активацією комплементу, кініногенезом, вазодилатацією артеріол, дегрануляцією мастоцитів.

- Особливе місце серед медіаторів запалення займає цитокінова мережа, що контролює процеси реалізації імунної і запальної реактивності. Основними продуцентами цитокінів є Т-клітини і активовані макрофаги, а також, в тому або іншому ступені, інші види лейкоцитів, ендотеліоцити післякапілярних венул, тромбоцити і різні типи стромальних клітин. Цитокіни пріоритетно діють у вогнищі запалення і на території реагуючих лімфоїдних органів, виконуючи у результаті ряду захисних функцій.

- Малі кількості медіаторів здатні активувати макрофаги, тромбоцити, викид з ендотелію молекул адгезії, продукцію гормону зростання. Гострофазова реакція, що розвивається, контролюється прозапальними медіаторами - інтерлейкінами: ІЛ-1, ІЛ-6, ІЛ-8, чинником некрозу пухлини- TNF, а також їх ендогенними антагоністами, такими як ІЛ-4, ІЛ-10, ІЛ-13, розчинними рецепторами до TNF і ін., що отримали назву антизапальних медіаторів. За рахунок підтримки балансу взаємин між про- і антизапальними медіаторами, в нормальних умовах, створюються передумови для загоєння ран, знищення патогенних мікроорганізмів, підтримки гомеостазу.

До системних адаптаційних змін при гострому запаленні можна віднести стресову реактивність нейроендокриної системи; лихоманку; вихід нейтрофілів в

циркуляцію з судинного і кістковомозкового депо; посилення лейкоцитопоезу в кістковому мозку; гіперпродукцію білків гострої фази в печінці; розвиток генералізованих форм імунної відповіді.

- При вираженому локальному запаленні або неспроможності механізмів, що обмежують його течію деякі з цитокінів: TNF- α , IL-1, IL-6, IL-10, TGF- β , INF- γ можуть проникати в системну циркуляцію, надаючи довгодистантні ефекти. В разі нездатності регулюючих систем до підтримки гомеостазу, деструктивні ефекти цитокінів і інших медіаторів починають домінувати, що приводить до порушення проникності і функції ендотелію капілярів, запуску синдрому ДВЗ, формуванню віддалених вогнищ системного запалення, розвитку органної дисфункції.

- Накопичення прозапальних цитокінів в крові і реалізацію їх дистантних ефектів (на видаленні від первинного вогнища пошкодження) розглядають з позиції синдрому системної запальної відповіді (СЗВ) - systemic inflammatory response syndrome (SIRS). Так концентрація окремих прозапальних цитокінів в крові в нормі зазвичай не перевищує 5-20 пкг/мл, а при розвитку SIRS може зростати в 5-10 і більше разів. Очевидне те, що характер пошкодження може, в деяких випадках, набувати системного характеру, і ця обставина в корені міняє суть запального процесу в цілому.

На думку В.А. Черешнева і співавт. принципіві відзнаки системного від "класичного" запалення виражаються в розвитку відповіді на системну альтерацію, а прозапальні механізми в цьому випадку втрачають свою протективну основу з локалізації чинників пошкодження, і самі стають головною рушійною силою патологічного процесу.

Термінологія та клініко-лабораторні критерії системного запалення

SIRS - systemic inflammatory response syndrome в буквальному перекладі - синдром системної запальної відповіді. І в перших публікаціях 90-х років в Росії автори використовували різні варіанти перекладу. У листопаді 2001 року в Москві на міждисциплінарній конференції з сепсису між вітчизняними фахівцями був досягнутий консенсус відносно використання російськомовного варіанту SIRS - "синдром системної запальної реакції" який точніше відображає суть змін, що відбуваються, при даному патологічному процесі. Примітно, що формалізація уявлень про природу запалення у вигляді SIRS сталася певною мірою випадково і, спочатку зв'язана спробою точнішого визначення групи хворих з сепсисом при проведенні клінічних випробувань, коли з'явилося поняття сепсис- синдрому. Наступний крок був таким, що визначає - погоджувальна конференція 1991 года American College Chest Physicians\ Society Critical Care Medicine, завданням якої була розробка визначення сепсису, відштовхнувшись від фундаментальних розробок в області запалення, сформулювала поняття SIRS, підкресливши його неспецифічність.

Діагноста SIRS базується на підставі реєстрації, принаймні, два з чотирьох клініко-лабораторних параметрів:

1) температура $> 38\text{ }^{\circ}\text{C}$ або $< 36\text{ }^{\circ}\text{C}$; 2) ЧСС > 90 ударів/хвилину; 3) ЧД > 20 дихальних рухів/хвилину або $\text{PaCO}_2 < 32$ мм рт ст; 4) лейкоцити периферичної крові $> 12 \times 10^9/\text{л}$ або $< 4 \times 10^9/\text{л}$ або число палочкоядерних форм більше 10.

Пропозиції по впровадженню в клінічну практику критеріїв SIRS відразу знайшли як прихильників, так і опонентів. Головні аргументи на користь правомочності даних критеріїв полягали в тому, що з їх допомогою можна з високою чутливістю виділити популяцію пацієнтів з ризиком розвитку органної дисфункції і несприятливим результатом, визначити свідчення для госпіталізації в ОРІТ, оцінити відповідь на лікування. У свою чергу, заперечення скептиків були засновані на низькій специфічності критеріїв SIRS, внаслідок чого, на їх думку, клінічна користь може істотно знижуватися.

Доказом необхідності і корисності виділення SIRS служать вже сотні публікацій в авторитетних журналах, в яких автори використовують його критерії. Низька специфічність критеріїв SIRS послужила спонукальним мотивом для розробки підходів диференціальної діагностики інфекційного і неінфекційного генезу синдрому. В цьому відношенні найбільш позитивні атестації на сьогоднішній день отримав прокальцитонін.

Системна запальна реакція і органна дисфункція

Становлення анестезіології і реаніматології як самостійній спеціальності і організація відділень реанімації дозволили підвищити виживаність в гострому періоді критичних станів. Оборотною стороною, здавалося б, сприятливій тенденції з'явилося збільшення популяції хворих, що мають поліорганну дисфункцію (ПОД), яка сьогодні є головною причиною загибелі пацієнтів в ОРІТ. Виявилось, що в генезі ПОД, незалежно від агресивного чинника, що веде роль грає синдром системної запальної відповіді.

З позицій сучасних знань, патогенез органної дисфункції включає 10 послідовних кроків.

1. Активація системного запалення. Синдром СЗВ формується на тлі мікробної інвазії, шоку будь-якої природи, феномену ішемії/гіперперфузії, масивного тканинного пошкодження, транслокації бактерій з кишечника.

2. Активація чинників, що ініціюють. Як системні активуючі чинники виступають коагуляційні протеїни, тромбоцити, тучні клітки, системи контактної активації (продукція брадикініну) і активації комплементу.

3. Зміни в системі мікроциркуляції. Вазодилатація і підвищення судинної проникності. При локальному запаленні мета даних змін - сприяти проникненню фагоцитів до місця пошкодження. В разі активації СЗВ спостерігається зниження системного судинного тонуусу і пошкодження ендотелію судин на дистанції від первинного вогнища.

1. Продукція хемокинів і хемоатрактантів. Головними ефектами хемокинів і хемоатрактантів є маргинація нейтрофілів, звільнення прозапальних цитокінів (TNF- α ; IL-1; IL-6) з моноцитів, лімфоцитів і деяких інших клітинних популяцій які, можливо, активують протизапальну відповідь.

2. Маргинація ("прилипання") нейтрофілів до ендотелію При

локальному запаленні хемоатрактантний градієнт орієнтує нейтрофіли в центр вогнища пошкодження, тоді як при розвитку СЗ активовані нейтрофіли дифузно інфільтрують периваскулярні простори в різних органах і тканинах.

3. Системна активація моноцитів/макрофагів.

4. Пошкодження мікроциркуляторного русла. Запуск СЗВ супроводжується активацією процесів вільно-радикального окислення і пошкодженням ендотелію з локальною активацією тромбоцитів в місці пошкодження.

5. Порушення тканинної перфузії. Через ендотеліальне пошкодження, зниження перфузії і мікротромбозів в деяких зонах мікроциркуляції кровотік може повністю зупинитися.

6. Фокальні некрози. Повна зупинка кровотоку в окремих відділах мікроциркуляторного русла є причиною появи локальних некрозів. Особливо уразливими виявляються органи спланхнічного басейну.

7. Повторна активація чинників що ініціюють запалення. Тканинні некрози, що виникли внаслідок СЗВ, у свою чергу, є стимулами для його повторної активації. Процес СЗВ стає аутокаталітичним, що підтримує сам себе навіть в умовах радикальної санації інфекційного вогнища або зупинки кровотечі, усунення іншого первинного ушкоджувального чинника.

Підходи до терапії системного запалення

Розшифровка процесу СЗВ з'явилася спонукальним мотивом для розробки нових напрямів терапії, зокрема, створення високоспецифічних препаратів, лімітуючих деструктивні ефекти медіаторів. Мова йде про моноклональні антитіла до ключових прозапальних цитокінів, їх рекомбінантних рецепторних антагоністів і розчинних рецепторів. На цей час проведені клінічні випробування ефективності наступних з них: моноклональних антитіл до TNF- α і чинника активації тромбоцитів, рецепторного антагоніста IL-1 і розчинних рецепторів до TNF α 55/75. Результати виявилися такими, що розчаровують - значущого клінічного ефекту не було встановлено. Більш того, була продемонстрована вища летальність у пацієнтів з септичним шоком при застосуванні одного з антагоністів TNF. Мабуть, роль цього цитокіна в боротьбі зі СЗВ інфекційної природи залишається недостатньо добре зрозумілий, доказом чого служить виникнення інфекційних ускладнень у пацієнтів з ревматоїдним артритом, отримуючих анти-TNF.

Надалі, обнадійливі результати для пацієнтів зі СВ інфекційного генезу були отримані при використанні лікувальних засобів, що мають декілька мішеней для контролю прогресу системного запалення. Останніми роками переконливі докази ефективності з'явилися відносно стрес-доз гідрокортизону при септичному шоці і активованого протеїну 3 (АПС) при важкому сепсисі.

Одна з особливостей імунокомпетентних клітин - наявність рецепторів з високим афінітетом до глюкокортикостероїдів. (ГКС) Встановлено, що антизапальний ефект ГКС проявляють в супрафізіологічних дозах.

Можна виділити наступні механізми, що реалізують протизапальну дію ГКС:

- Інгибіція продукції IL-12 макрофагами і моноцитами, головного чинника, що відповідає за диференціювання і баланс лімфоцитів у напрямі Th1\Th2;
- Гальмування продукції і активності прозапальних цитокінів (IL-1, IL-2, IL-3, IL-6, IFN-g, TNF-a), хемокинів, ейказаноїдів, брадикініну, молекул адгезії;
- Обмеженням активності ядерного чинника (NF-kB);
- Стимуляція синтезу антизапальних цитокінів і чинників (IL-1ra, розчинний рецептор TNF, IL-10, TGF-b);
- Гальмування утворення циклооксигенази-2, індукбельної NO-синтетази (iNO);
- Активація синтезу ліпокортину, що обмежує продукцію лейкотрієнів і фосфоліпази A2.

Таким чином, продемонстрована ефективність гідрокортизону може бути пов'язана з обмеженням системного запалення за допомогою посилення природних компенсаторних механізмів макроорганізму у відповідь на виниклий ендогенний "медіаторний вибух". Підкреслимо, що позитивні клінічні ефекти доведені тільки для гідрокортизону в дозах 200-300 міліграм/добу, і лише для пацієнтів з відносною наднирковозалозною недостатністю.

Поступово наростає доказова база і для внутрішньовенних імуноглобулінів, що містять комбінацію IGG і IGM (Пентаглобін), однією з точок додатка яких є нейтралізація прозапальних цитокінів. З позицій впливу на процес системного запалення почала розглядуватися і дія інфузійної середи, антибіотиків, препаратів для парентерального живлення і навіть ІВЛ.

У останні декілька років сформульована концепція ще одного патологічного синдрому - Transfusion related acute lung injury (TRALI), пов'язаного з трансфузією компонентів крові. Виникаюче легеневе пошкодження обумовлене дією тих речовин, що звільнилися з лейкоцитів в процесі заготівки і зберігання IL-6, IL-8, TNF і лізофосфатиділхоліна. Стимуляція запальної реакції веде до підвищення проникності альвеоло-капілярної мембрани і накопичення рідини в інтерстиції. В протилежність компонентам крові, штучні колоїди не володіли подібним ефектом. Більш

того, деякі з них надавали зворотну дію. Найбільшою мірою протизапальна дія була властиво гідроксиетилкрахмалам з молекулярною масою 130 000 дальтон і числом заміщення - 0,4 і 3 - 7,5% розчину NaCl.

Встановлена можливість стимуляції цитокіногенеза легневими макрофагами з подальшим їх проникненням в системний кровотік при проведенні високооб'ємної ІВЛ (До=12мл\кг) і відсутність даного феномену при респіраторній підтримці з обмеженням за об'ємом - До=6мл\кг. Вельми цікаві відомості з'явилися відносно статинів. Доведена їх здатність ослабляти адгезію лейкоцитів до ендотелію, знижувати зміст IL-1, TNF, IL-6 і експресію Toll-like рецепторів (TLR). Вражаючі результати були отримані при аналізі результатів у пацієнтів з сепсисом і бактеріємією, що приймали і не приймаючих статини.

Летальність на тлі терапії статинами склала 1,8% проти 23,1% в контрольній групі ($p=0,002$). Вища виживаність при прийомі статинів реєструвалася у хворих, що перенесли пересадку серця або легенів.

Нові перспективи відкриваються у зв'язку з розробкою групи лікарських засобів, блокуючих механізми внутріклітинної передачі сигналів, направлених на активацію синтезу прозапальних медіаторів. Обнадійливими виглядають перші результати експериментальних досліджень по препарату ТАК-242, що пригнічує продукцію цитокінів, опосередовану через TLR-4; етакринової кислоти і етилпірувату, блокуючих активацію ядерного чинника NF- κ B.

Інтенсивна терапія сепсису

В даний час, згідно критеріям доказової медицини, для клінічної практики можуть бути рекомендовані ті напрями терапії сепсису, які були успішно випробувані в крупних клінічних дослідженнях. Нижче приведені ці напрями:

- Рання діагностика сепсису
- Раннє і ефективне лікування осередку інфекції
- Корекція гемодинаміки
- Додаткова терапія
- Вентиляція з низькою межею тиску
- Контроль глікемічного профілю
- Адекватне живлення

А. Рання діагностика і початок терапії сепсису.

1. Терапія важкого сепсису і септичного шоку має бути почата, як тільки даний синдром діагностований, і не може бути відстрочена, в очікуванні переводу в ОРІТ.

2. Цілеспрямована терапія важкого сепсису і септичного шоку починається з гемодинамічної підтримки до досягнення наступних параметрів :

- Центральний венозний тиск (ЦВД) 8-12 мм.рт.ст. (108,8 –163,2 мм.вод.ст.) (у пацієнтів на ШВЛ допустимо ЦВД до 15 мм.рт.ст.(204 мм.вод.ст))
- Середній артеріальний тиск ≥ 65 мм.рт.ст.
- Діурез $\geq 0,5$ мл/кг/час
- Насичення гемоглобіну киснем (сатурація, SatO₂) у верхній порожнистій вені або змішаній венозній крові $> 70\%$

3. Бактеріологічні посіви повинні виконуватися до початку антибактеріальної терапії. Всім пацієнтам з сепсисом повинен проводитися посів крові, який виконується, принаймні, двічі (один з периферичної вени, один з центрального венозного катетера (давність установки не більше 48 годин)). Посіви інших біологічних субстратів, таких як сеча, спинномозкова рідина, мокрота мають бути отримані до початку антибактеріальної терапії, але з урахуванням клінічної ситуації.

4. Діагностичні заходи повинні бути виконані швидко, для визначення джерела інфекції і причинного мікроорганізму. Повинні використовуватися наочні і точні методи діагностики; хворим у важкому стані проводяться необхідні дослідження

на місці в палаті.

5. Диференціальну діагностику між інфекційною і неінфекційною етіологією патологічного процесу, що супроводжується розвитком SIRS, дозволяє провести тест з визначенням рівня прокальцитоніна (PCT). Прокальцитонін характеризується коротким латентним періодом (3 години після інфікування), тривалим періодом напіввиведення (25 - 30 годин) і є стабільним білком *in vitro* навіть при кімнатній температурі.

В. Раннє і ефективне лікування осередку інфекції.

1. Кожен пацієнт з важким сепсисом має бути оцінений на предмет наявності осередку інфекції, з оцінкою можливого зв'язку сепсису з потенційно інфікованим пристроєм (судинний катетер, уретральний катетер, ендотрахеальна трубка, внутрішньоматочна спіраль).

2. При виборі методів санації вогнища необхідно зважити все за і проти передбачуваного втручання, оцінити ризик ускладнень, наприклад кровотечі, формування нориці і таке інше. Загалом, повинні використовуватися методи найменш травматичні для пацієнта.

3. Одночасно з пошуком вогнища проводиться комплекс початкової терапії направлений на стабілізацію гемодинаміки. Після виявлення джерела важкого сепсису або септичного шоку, необхідні заходи для санації вогнища мають бути виконані максимально швидко.

4. Якщо потенційне джерело сепсису – внутрішньосудинний катетер, він має бути негайно видалений, після забезпечення іншого судинного доступу. Внутрішньосудинна частка катетера, що видаляється, прямує в бактеріологічну лабораторію. Одночасно проводиться забір крові на посів, при виділенні однакових збудників з крові і катетера – сепсис ангіогенний.

5. Після санації первинного вогнища лікар повинен постійно пам'ятати і проводити діагностичний пошук відносно вторинних вогнищ, перш за все – пневмонії, ангіогенній інфекції, сечовій інфекції.

С. Антибактеріальна терапія

1. Системну антибактеріальну терапію повинні отримувати всі пацієнти з важким сепсисом і септичним шоком.

2. Неправильний вибір антибіотиків в 2 рази погіршує результати лікування сепсису, але ефективність терапії на 80% залежить від адекватності хірургічної санації первинного вогнища.

3. Як правило, на початковому етапі лікування хворого з сепсисом, у відсутності бактеріологічної діагностики, призначається емпірична антибактеріальна терапія, яка залежить від:

- спектру передбачуваних збудників залежно від локалізації первинного вогнища;

- фармакокінетичних характеристик антибактеріальних препаратів, забезпечуючих проникнення і активність в осередку інфекції;
- попередній антибактеріальній терапії;
- рівня резистентності нозокоміальних збудників за даними мікробіологічного моніторингу стаціонару;
- умов виникнення сепсису – позалікарняний або нозокоміальний;
- тягарі інфекції, оціненої за шкалою APACHE II, за наявністю поліорганної недостатності – шкала SOFA.

5. Рекомендації по емпіричній антибактеріальній терапії

Характер інфекції	Засоби 1-о рядні	Альтернативні засоби
Позалікарняна Сепсис, важкий сепсис	Амоксицилін/клавуланат +/- аміноглікозид Цефотаксим+метронідазол Цефтріаксон+метронідазол	Ампіцилін/сульбактам +/- аміноглікозид Тикарцилін/клавуланат Пефлоксацин + метронідазол Моксіфлоксацин
Позалікарняна Септичний шок	Цефоперазон/сульбактам Цефепім + метронідазол	Іміпенем Меропенем Моксіфлоксацин
Нозокоміальна Сепсис, важкий сепсис	Цефепім +/- метронідазол Цефоперазон/сульбактам	Іміпенем Меропенем Ципрофлоксацин + метронідазол Цефтазидим + метронідазол
Нозокоміальна Септичний шок	Іміпенем Меропенем	Цефепім +/- метронідазол Цефоперазон/сульбактам +/- амикацин Ципрофлоксацин + метронідазол +/- амикацин

- Антибактеріальна терапія (АБТ) має бути почата протягом першої години, в разі діагностики важкого сепсису. Антибактеріальні препарати призначаються внутрішньовенно.
- Всі пацієнти повинні отримувати адекватну дозу антибіотика з урахуванням можливої органної дисфункції. Наявність ниркової або печінкової недостатності, як правило, вимагає зміни доз і режиму дозування. Це необхідно враховувати для досягнення максимального результату при мінімальній токсичності.
 - Оцінити функцію нирок можна по рівню кліренсу креатиніну

$$\frac{\text{Кліренс креатиніну у чоловіків (мл/мін)}}{(140\text{-вік (років)}) \times \text{ідеальна (розрахункова) маса тіла (кг)}} = 0,8 \times \text{креатинін сироватки крові (мкмоль/л)}$$

Кліренс креатиніну у жінок = 0,85 x кліренс креатиніну у чоловіків

a) Розрахункова маса тіла чоловіка(кг)=50+0,91*(Зростання(см)-152,4)

b) Розрахункова маса тіла жінки(кг)=45,5+0,91*(Зростання(см)-152,4)

c. Антибактеріальна терапія повинна завжди переоцінюватися через 48-72 години, на основі отриманих мікробіологічних і клінічних даних, з метою призначення антибіотика вузького спектру дії (з метою запобігти розвитку резистентності, збільшити ефективність АБТ, зменшити витрати). Отримання позитивного результату матеріалу природно-стерильного (кров, ліквор, вміст порожнин, отримана пункція) є керівництвом до дії в ста відсотках випадків. При дослідженні нестерильного відокремлюваного проводиться бактеріологічний моніторинг, після отримання результатів, якого вибирається клінічно значущий і проводиться корекція терапії. Узяття бактеріологічного матеріалу з дренажів не проводиться у зв'язку з неінформативністю.

d. При нозокоміальному (госпітальному) характері інфекції, в разі виділення особливих мікроорганізмів, режим антибактеріальної терапії має бути переглянутий:

- *Staphylococcus aureus*, стійкий до метициліну (оксациліну), ванкоміцин або лінезолід, або рифампіцин + ципрофлоксацин;
- *Enterococcus faecalis*, стійкий до ампіциліну, або *Enterococcus faecium* - ванкоміцин або лінезолід;
- Гриби роду *Candida* – флуконазол або Амфотерицин В;
- При інфекції, викликану *P. aeruginosa* –антипсевдомонадні цефалоспорини (цефтазидим, цефепім) або меропенем. В разі невисокого рівня стійкості в стаціонарі можуть призначатися інші препарати, що мають антисинегноїну активність (іміпенем, амікацин, ципрофлоксацин, тикарцилін/клавуланат)
- *E. coli* ESBL+ і *Kl. pneumoniae* ESBL+ вимагає призначення карбапенемів, як альтернатива цефепім, цефоперазон/сульбактам
- *Acinetobacter* – цефоперазон/сульбактам, карбапенеми

e. Антибактеріальна терапія сепсису проводиться до досягнення стійкої позитивної динаміки стану пацієнта і зникнення основних симптомів інфекції. У зв'язку з відсутністю патогномонічних ознак бактерійної інфекції, абсолютні критерії припинення антибактеріальної терапії встановити складно. Зазвичай питання про припинення антибіотикотерапії вирішується індивідуально на підставі комплексної оцінки динаміки стану пацієнта. У загальному вигляді критерії достатності антибактеріальної терапії можуть бути представлені таким чином:

- стійка нормалізація температури тіла;

- позитивна динаміка основних симптомів інфекції;
- відсутність ознак системної запальної реакції;
- нормалізація функції шлунково-кишкового тракту;
- нормалізація кількості лейкоцитів в крові і лейкоцитарної формули;
- негативна гемокультура.

Збереження тільки однієї ознаки бактерійної інфекції (лихоманка або лейкоцитоз) не є абсолютним свідченням для продовження антибактеріальної терапії. Ізольована субфебрильна температура (максимальна денна температура в межах 37,9°C) без ознобів і змін в периферичній крові може бути проявом постінфекційної астенії або небактеріального запалення після оперативного втручання і не вимагає продовження антибактеріальної терапії. Так само як і збереження помірного лейкоцитозу ($9-12 \times 10^9/\text{л}$) за відсутності зрушення вліво і інших ознак бактерійної інфекції.

f. Якщо в процесі діагностичного пошуку доведено, що існуючий клінічний синдром обумовлений неінфекційними причинами, то АБТ має бути скасована для запобігання розвитку резистентності і суперінфекції іншими мікроорганізмами.

6. Інфузійна терапія

a. Протягом перших 6 годин терапії важкого сепсису і септичного шоку має бути досягнуті наступні показники:

- Центральний венозний тиск (ЦВД) 8-12 мм.рт.ст. (108,8 – 163,2 мм.вод.ст.) (у пацієнтів на ШВЛ допустимо ЦВД до 15 мм.рт.ст.(204 мм.вод.ст))
- Середній артеріальний тиск ≥ 65 мм.рт.ст.
- Діурез $\geq 0,5$ мл/кг/час
- Насичення гемоглобіну киснем (сатурація, SatO₂) у верхній порожнистій вені або змішаній венозній крові $> 70\%$

Інфузійна терапія може складатися з природних або штучних колоїдів або кристалоїдів. Немає доказів переваги для одного вигляду інфузійної середовища перед іншими. Але внаслідок значно більшого об'єму перерозподілу кристалоїдів порівняно з колоїдами для досягнення кінцевого результату потрібна значно більша кількість кристалоїдів, що може привести до набряку тканин. Тому орієнтовні рекомендації по якісному складу інфузійної програми у пацієнтів з важким сепсисом – колоїди/кристалоїди – 1:3, з септичним шоком – 1:2 і може варіювати залежно від клінічної ситуації. Колоїдними препаратами вибору є розчини модифікованого желатину (Гелофузін) і препарати гідроксиетилкрахмалу (Гемохес).

b. Темп інфузійної терапії у пацієнтів з передбачуваною гіповолемією складає 500-1000 мл кристалоїдів або 300-500 мл колоїдів за 30 хвилин і може бути повторений після оцінки відповіді (збільшення АТ, темпу діурезу) і переносимості (відсутність ознак внутрішньосудинного перевантаження об'ємом рідини). Інфузійна терапія повинна проводитися з ретельною оцінкою волемії, і враховуючи венодилатацію і синдром капілярного витоку агресивна інфузійна терапія може потрібно протягом довгого часу (до 24 годин). Рідинний баланс в цей час завжди позитивний, розрахунок потреби в інфузійній терапії відносний, з урахуванням клінічних проявів і результатів моніторингу

с. За відсутності недостатності коронарного кровообігу, гострої крововтрати, корекція анемії рекомендується тільки при зниженні рівня гемоглобіну менше 70 г/л (цифри гемоглобіну 70- 90 г/л, що рекомендуються).

d. Використання свіжозамороженої плазми для корекції лабораторних порушень в системі гемостазу у відсутність кровотечі або запланованих процедур з ризиком кровотечі не рекомендується. Не рекомендується переливати свіжозаморожену плазму з метою заповнення об'єму циркулюючої рідини (для цього є безпечніші і більш економічні засоби) або для цілей парентерального живлення. Відповідно до наказу Міністерства охорони здоров'я РФ від 25 листопада 2002 р. №363 свідченнями для переливання СЗП є:

- гострий синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання (ДВЗ), що ускладнює перебіг шоків різного генезу (септичного, геморагічного, гемолітичного) або викликаний іншими причинами (емболія навколоплідними водами, краш-синдром, важкі травми з розтрощуванням тканин, обширні хірургічні операції, особливо на легенях, судинах, головному мозку, простаті), синдром масивних трансфузій.
- гостра масивна крововтрата (більше 30% об'єму циркулюючої крові) з розвитком геморагічного шоку і ДВЗ-синдрому;

- хвороби печінки, що супроводжуються зниженням продукції плазмових чинників

згортання і, відповідно, їх дефіцитом в циркуляції (гострий фульмінантний гепатит, цироз печінки);

- передозування антикоагулянтів непрямої дії (дикумарин та інші);
- при виконанні терапевтичного плазмаферезу у хворих з тромботичною тромбоцитопенічною

пурпурою (хвороба Мошковіц), важких отруєннях, сепсисі, гострому ДВЗ-синдромі;

- коагулопатії, обумовлені дефіцитом плазмових фізіологічних антикоагулянтів.

У пацієнтів з важким сепсисом тромбоцитна маса повинна переливатися, коли їх рівень менш $5 \cdot 10^9$ /л незалежно від наявності клініки кровотечі. Якщо рівень тромбоцитів $5-30 \cdot 10^9$ /л, тромбоцитна маса переливається у випадку якщо є ризик кровотечі. Для проведення оперативних втручань або інвазивних процедур необхідний рівень тромбоцитів $50 \cdot 10^9$ /л і більш.

7. Вазопресори

а. Інфузійна терапія є фундаментальним аспектом гемодинамічної підтримки у пацієнтів з септичним шоком, і в ідеалі корекція волемії повинна завжди передувати призначенню вазопресорів. Терапія вазопресорами має бути почата, якщо на тлі адекватної інфузійної терапії зберігається гіпотензія і гіперфузія. Вазопресорна терапія може бути потрібна нетривалий час, навіть за наявності ознак гіповолемії на тлі інфузійної терапії, що продовжується. При середньому артеріальному тиску нижче 70 мм.рт.ст. зривається механізм ауторегуляції судинного тонуусу і перфузія починає лінійно залежати від середнього артеріального тиску, тому важно добитися адекватної перфузії шляхом призначення вазопресорів і досягнення $сАД \geq 70$ мм.рт.ст. ($сАД =$

(Адсист + 2*АДдиаст)/3)

б.Всі симпатоміметики повинні вводитися через центральний венозний катетер. Немає доказів переваги того або іншого вазопресорного препарату перед іншим, і норадреналін, і адреналін і дофамін можуть використовуватися для корекції гіпотонії при сепсисі. Дофамін використовується за відсутності протипоказань (раніше всього порушення серцевого ритму) в дозі до 10 мкг/кг/хв, якщо на тлі титрування дофаміну зберігається гіпотонія або з'явилися порушення серцевого ритму, то препарат вибору – адреналін.

с.Низькі дози дофаміну для ниркового захисту (renal-دوزы) не повинні використовуватися в програмі лікування важкого сепсису.

Використання Вазопресину може розглядуватися у пацієнтів з рефрактерним шоком, у яких зберігається гіпотензія не дивлячись на адекватну інфузійну терапію і високі дози звичайних вазопресорів.

8. Інотропна терапія

а.У пацієнтів з низьким серцевим викидом, що зберігається, не дивлячись на адекватну інфузійну терапію, Добутамін може використовуватися для збільшення серцевого викиду. Якщо на тлі терапії, що проводиться, зберігається гіпотензія, то Добутамін необхідно поєднувати з вазопресорами.

9. Кортикостероїди

а.Внутрішньовенні кортикостероїди (гідрокортизон (SOLU- CORTEF) 200-300 міліграм/день розділених на 3-4 введення або у вигляді безперервної інфузії, протягом 7 днів) рекомендується у пацієнтів з септичним шоком, у яких, не дивлячись на адекватну інфузійну терапію, зберігається потреба у введенні вазопресорів для утримання адекватного артеріального тиску.

б.Дози кортикостероїдів більше 300 міліграм/добу не повинні використовуватися в програмі лікування пацієнтів з важким сепсисом і септичним шоком.

с. За відсутності клініки септичного шоку кортикостероїди не повинні використовуватися для лікування пацієнтів з сепсисом. Немає протипоказань для базисної терапії основного або фонового захворювання (у тому числі, пульс-терапії)

10.Рекомбінантний людський активований протеїн С.

а.Одними з характерних проявів сепсису є порушення системної коагуляції (активація коагуляційного каскаду і пригніблення фібринолізу), які у результаті приводять до гіпоперфузії і органної дисфункції. В останніх дослідженнях, виявлена ефективність замісної терапії рекомбінантним людським активованим протеїном С у пацієнтів з важким сепсисом.

б.Активований протеїн 3 рекомендується використовувати у пацієнтів з високим ризиком (APACHE II \geq 25, сепсис-індукована поліорганна недостатність, септичний шок або сепсис-індукований РДСВ). Абсолютні протипоказання, пов'язані з ризиком кровотечі або якщо ризик відносних протипоказань вище чим очікувана користь від призначення активованого протеїну С.

11. Штучна вентиляція легень

а. Штучна вентиляція легень показана всім пацієнтам з септичним шоком. Показано, що ШВЛ окрім нормалізації кисневого транспорту і зменшення роботи дихання, може зменшити швидкість розвитку септичного каскаду, яка різко зростає в умовах гіпоксії. Вид респіраторної підтримки у пацієнтів з важким сепсисом залежить від ступеня гіпоксії і органної дисфункції. Наявність адекватної свідомості, відсутність високих витрат на роботу дихання, вираженій тахікардії (ЧСС до 120 в хвилину), нормалізація венозного повернення крові і $SaO_2 > 90\%$ на тлі кисневої підтримки спонтанного дихання цілком дозволяють утриматися від переводу на ШВЛ, але обов'язкова оцінка органної дисфункції в динаміці. Всі сумніви в адекватності респіраторної підтримки повинні вирішуватися на користь ШВЛ.

б. Необхідно уникати високих дихальних об'ємів при сепсис-індукованому гострому пошкодженні легень (ГПЛ)/ гострому респіраторному дистрес-синдромі (ГРДС), які провокують високий тиск плато. Розрахунок дихального об'єму проводиться з розрахунку 6-8 мл/кг ідеальної (розрахунковою) маси тіла, при гарантованому об'ємі хвилинної вентиляції для підтримки $SaO_2/SpO_2 = 88-95\%$. Тиск плато в кінці вдиху необхідно підтримувати на рівні менше 30 см.вод.ст., маніпулюючи не лише дихальним об'ємом, але і тривалістю вдиху в дихальному циклі (Ті)

в. Помірна гіперкапнія допустима у пацієнтів з ГПЛ/ГРДС, якщо задані параметри вентиляції необхідні для мінімізації тиску плато і дихальних об'ємів.

г. Позитивний тиск в кінці видиху повинний запобігати колапсу легеневої тканини. Один з підходів визначення необхідного рівня ПДКВ – керуватись рівнем FiO_2 , необхідного для підтримки адекватної оксигенації, виставляють відповідний рівень ПДКВ. Деякі експерти підбирають ПДКВ виходячи з показників комплайнса (отримують найвищий рівень комплайнса, що відображає процес рекруїтмента (recruitment – процес відновлення легкості легеневої тканини, шляхом залучення до газообміну альвеол, що спалися).

FiO_2	0.3	0.4	0.4	0.5	0.5	0.6	0.7	0.7	0.7	0.8	0.9	0.9	0.9	1.0
PEEP	5	5	8	8	10	10	10	12	14	14	14	16	18	20-24

а. Пацієнтам, що знаходяться на ШВЛ необхідно піднімати головний кінець ліжка на 30-45 градусів для профілактики рекомендується поєднувати фармакологічну і механічну профілактику.

б. Режимми седатії, що рекомендуються, – переміжна болюсна седатія або продовжене тривале введення з щоденним перериванням/зниженням швидкості інфузії з пробудженням і, при необхідності, повторним титруванням. Менш значущо на гемодинаміці відбивається введення препарату у вигляді продовженої інфузії

в. Міорелаксанти для синхронізації пацієнта з респіратором використовуються тільки як крайній захід. Якщо виникає необхідність у введенні міорелаксантів, то

рекомендується болісно введення на вимогу.

d. Відлучення від респіратору має бути своєчасним, дихальна реабілітація у пацієнтів тих, що знаходилися на ШВЛ повинна починатися після того, як дотримані наступні критерії:

- I. Пацієнт в свідомості;
- II. Гемодинаміка стійка (без вазопресорів);
- III. Не розвинулися інші потенційно небезпечні стани;
- IV. Низькі рівні тиску плато і необхідного ПДКВ;
- V. Рівень FiO₂, який може бути забезпечений лицьовою маскою або носовими канюлями.

Якщо спроба спонтанного дихання успішна, необхідно розглядати питання про екстубацію.

12. Контроль глікемії.

a. Після первинної стабілізації пацієнтів з важким сепсисом, необхідно підтримувати рівень глікемії не вище 8,3 ммоль/л. Корекція гіперглікемії проводиться шляхом інфузії інсуліну внутрішньовенно через дозатор. Контроль глікемії проводиться кожні 2 години, після стабілізації глікемії – контроль через 4 години.

b. У пацієнтів з важким сепсисом стратегія контролю глікемії повинна включати нутритивний протокол з перевагою ентерального доступу.

13. Нутритивна підтримка

a. Розвиток синдрому поліорганної недостатності при сепсисі, як правило, супроводжується проявами гіперметаболізму. У цій ситуації покриття енергетичних потреб відбувається за рахунок деструкції власних клітинних структур, що посилює наявну органну дисфункцію і підсилює ендотоксикоз. Тому проведення нутритивної підтримки є вкрай важливим компонентом лікування.

b. Нутритивна підтримка може проводитися ентеральним, парентеральним або комбінованим способом, залежно від клінічної ситуації.

c. Включення раннього ентерального живлення в комплекс інтенсивної терапії попереджає транслокацію мікрофлори з кишечника, розвиток дисбактеріозу, підвищує функціональну активність ентероциту і захисні властивості слизової оболонки, знижуючи ступінь ендотоксикозу і ризик виникнення вторинних інфекційних ускладнень.

d. Розрахунок об'ємів нутритивної підтримки проводиться з урахуванням показників ідеальної (розрахункової) маси тіла:

- i. Білок 1,5-2,5 гр/кг/добу
- ii. Жири 0,5-1,5 гр/кг/добу
- iii. Глюкоза 2-6 гр/кг/добу
- iv. Енергія 30-35 ккал/кг/добу (Б:ж:в=20%:30%:50%)
- v. Розрахунок енергії необхідною для утилізації 1 гр аміноазоту парентеральний, що вводиться, – 150 ккал на 1 р. аміноазоту.

e. Для контролю нутритивного статусу необхідно оцінювати в динаміці рівень загального білка, сечовини крові і добову екскрецію сечовини з сечею (у пацієнтів без

ознак ниркової недостатності), що дозволить розрахувати дійсну потребу в білці і оцінити рівень метаболізму:

f. Нутритивна підтримка при септичному шоці:

1. Проводиться після досягнення цілей стартової цілеспрямованої терапії (корекції гіповолемії, корекції гіпоксемії, відсутність ознак гіперперфузії і розладів мікроциркуляції (якщо зберігаються ознаки гіперперфузії, то пріоритетним напрямом терапії є гемодинамічна підтримка);
2. Ентеральне живлення тільки з метою запобігти атрофії слизової оболонки ШКТ, транслокації і розвитку СПОН. (20 мл/година).
3. Основний об'єм дотації нутрієнтів парентеральним шляхом.

14. Профілактика тромбозу глибоких вен

а. Пацієнтам з важким сепсисом повинна проводитися профілактика тромбозу глибоких вен низькомолекулярними гепаринами або низькими дозами нефракціонованого гепарину. У пацієнтів, у яких є протипоказання до використання гепарину (такі як тромбоцитопенія, важка коагулопатія, кровотеча, що продовжується, або свіжий внутрічерепний крововилив) показано використання механічних засобів профілактики (спеціальні градуйовані компресійні панчохи, пристрої переміжної компресії), протипоказанням служить наявність захворювань периферичних судин. У пацієнтів з високим ризиком (наприклад поєднання важкого сепсису і тромбозу глибоких вен в анамнезі)

15. Профілактика стресових виразок

Профілактика стресових виразок повинна проводитися у всіх пацієнтів з важким сепсисом. H₂-блокатори ефективніші, ніж сукральфат (Вентер) і схожі препарати. Інгібітори протонної помпи не порівнювалися з H₂-блокаторами, тому їх відносна ефективність невідома. Вони показують схожі результати в здатності підняти шлунковий рН.

5. План та організаційна структура заняття

№ п/п	Основні етапи заняття, їхня функція і зміст	Навчальні цілі в рівнях засвоєння	Методи контролю і навчання	Матеріали методичного забезпечення	Час хв
1	2	3	4	5	6
Підготовчий етап					
1.	Організація заняття				5 хв
2.	Постановка навчальних цілей і мотивація теми				10 хв
3.	Контроль вихідного рівня знань, навичок, умінь.				
	1. Етіопатогенез синдрому системної запальної відповіді	II	Методи II рівня		

	2.Фізіологія та біохімія місцевої та системної запальної реакції.	II	1.Індивідуальне усне опитування. 2.Письмове теоретичне опитування.	Задачі II рівня Таблиці,Слайди.	
	3.Клінічна картина синдрому системної запальної відповіді у хірургічних хворих	II	3.Рішення типових задач.	Відеозаписи	
	4.Алгоритм обстеження хворих	II			60
	5.Диференційна діагностика причини синдрому системної запальної відповіді.	II		Устаткування, Рентгенограми, Історія хвороби	
	6.Інтерпретація даних обстеження – аналізів крові – загального, біохімічного, коагулограми, ендоскопічного, рентгенологічного	III	1.Рішення нетипових ситуаційних задач		

	7.Принципи консервативної терапії синдрому системної запальної відповіді	III	2.Призначення лікування хворого		
	8.Хірургічне лікування пацієнтів з синдромом системної запальної відповіді у хворих з хірургічною патологією.	II			
1	2	3	4	5	6

Основний етап

4.	Формування фахових умінь і навичок				
	1.Оволодіти методами об'єктивного обстеження хворих з синдромом системної запальної відповіді у хворих з хірургічною патологією.	III	Метод формування навичок практичного тренінгу	Учбове обладнання – орієнтовні карти	130 хв.

	2.Провести курацію хворого з синдромом системної запальної відповіді 3.Прийняти участь у клінічному розборі пацієнта відділення інтенсивної терапії з синдромом системної запальної відповіді	III	Метод формування умінь: а)Фаховий тренінг у рішенні нетипових задач	Нетипові задачі у формі: хворий, історії хвороби, тестові ситуаційні завдання, ділові ігри, перев'язочна	
	4.Виконати перев'язку хворому у післяопераційному періоді	III			
Заключний етап					
5.	Контроль і корекція рівня фахових умінь і навичок	III	Метод контролю: Індивідуальний контроль практичних навичок	Устаткування	60
6.	Підведення результатів заняття				3 хв.
7.	Домашнє завдання, навчальна література по темі			Орієнтована карта самостійної роботи з літературою	2 хв.

6. **Матеріали щодо методичного забезпечення заняття**

Матеріали контролю для підготовчого етапу заняття.

Питання

1. Класичні ознаки місцевого запалення
2. Патофізіологія запальної реакції у організмі людини, роль клітинної гуморальної та судинної ланок у розвитку запального процесу.
3. Ознаки генералізації запального процесу та ознаки синдрому системної запальної відповіді.
4. Причини розвитку синдрому системної запальної відповіді у хворих з хірургічною патологією.
5. Діагностиката диференціальна діагностика причин виникнення синдрому системної запальної відповіді.
6. Сепсис, відмінності від синдрому системної запальної відповіді, причини виникнення, клінічна симптоматика.
7. Основні причини сепсису, клініка та діагностика ендотоксичного шоку.
8. Поліорганна дисфункція та поліорганна недостатність як прояви синдрому системної запальної відповіді.
9. Прогнозування розвитку поліорганної недостатності у хворих з синдромом системної запальної відповіді та планування комплексної синдромальної терапії зазначеного стану.

Класифікація сепсису

Патологічний процес	Клініко-лабораторні ознаки
Синдром системної запальної реакції (ССВР) – системна реакція організму на дію різних сильних подразників (інфекція, травма, операція і ін.)	Характеризується двома або більш з наступних ознак: – температура $>38^{\circ}\text{C}$ або $<36^{\circ}\text{C}$ – ЧСС >90 /хвилини – ЧД >20 /хвилини або гіпервентиляція (PaCO_2 (32мм.рт.ст.) – Лейкоцити крові $>12(10^9/\text{мл})$ або $<4(10^9/\text{мл})$, або незрілих форм $>10\%$
Сепсис – синдром системної запальної реакції на інвазію мікроорганізмів	Наявність осередку інфекції і 2-х або більш за ознаки синдрому системної запальної відповіді
Важкий сепсис	Сепсис, що поєднується з органною дисфункцією, гіпотензією, порушеннями тканинної перфузії. Проявом останньої, зокрема, є підвищення концентрації лактату, олігурія, гостре порушення свідомості
Септичний шок	Сепсис з ознаками тканинної і органної гіпоперфузії, і артеріальною гіпотонією, що не усувається за допомогою інфузійної терапії і вимагає призначення катехоламінів
Додаткові визначення	
Синдром поліорганної дисфункції	Дисфункція по 2 і більш системам органів
Рефрактерний септичний шок	Артеріальна гіпотонія, що зберігається, не дивлячись на адекватну інфузію, застосування інотропної і вазопресорної підтримки

Діагностичні критерії сепсису

Інфекція, передбачувана або підтверджена у поєднанні з декількома з наступних критеріїв:
Спільні критерії
Гіпертермія, температура $>38,3^{\circ}\text{C}$
Гіпотермія, температура $<36^{\circ}\text{C}$
Частота серцевих скорочень >90 /хвилини (>2 стандартних відхилень від нормального вікового діапазону)
Тахіпное
Порушення свідомості
Необхідність інфузійної підтримки (>20 мл/кг за 24 години)
Гіперглікемія ($>7,7$ ммоль/л) у відсутність цукрового діабету
Критерії запалення
Лейкоцитоз $> 12/10^9/\text{л}$
Лейкопенія $< 4/10^9/\text{л}$
Зрушення у бік незрілих форм ($>10\%$) при нормальному зміні лейкоцитів
Зміст С- реактивного білка в крові >2 стандартних відхилень від норми
Вміст прокальцитоніна в крові >2 стандартних відхилень від норми
Гемодинамічні критерії

<p>Артеріальна гіпотензія: Адсиста <90 мм. рт. ст., Адсера <70 мм. рт. ст., або зниження Адсист більш, ніж на 40 мм. рт. ст. (у дорослих) або зниження Адсист як мінімум на 2 стандартних відхилення нижче вікової норми. Сатурація SVO₂ >70% Сердечний індекс > 3,5 л/мин/м²</p>
<p>Критерії органної дисфункції</p>
<p>Артеріальна гіпоксемія PaO₂/FiO₂ <300 Гостра олігурія <0,5 мл/кг (година Підвищення креатиніну більш ніж на 44 мкмоль/л (0,5 мг%). Порушення коагуляції: Аптвб >60 сек. або Мнос >1,5 Тромбоцитопенія < 100x10⁹/л Гіпербілірубінемія >70 ммоль/л Парез кишечника (відсутність кишкових шумів)</p>
<p>Показники тканинної гіперфузії</p>
<p>Гіперлактатемія >1 ммоль/л Симптом сповільненого заповнення капілярів, мармуровість кінцівок</p>

Хірургічне лікування сепсису

Ефективна інтенсивна терапія сепсису можлива тільки за умови повноцінної хірургічної санації осередку інфекції і адекватної антимікробної терапії. Хірургічне лікування має бути направлене на адекватну санацію гнійно-запальних вогнищ. Методи хірургічного втручання при цьому включають:

1. дренивання гнійних порожнин
2. видалення вогнищ інфікованого некрозу
3. видалення внутрішніх джерел контамінації – колонізованих імплантантів (штучних клапанів серця, судинних або суглобових протезів), чужорідних тіл, тимчасово з лікувальною метою упродовжених в тканини або внутрішню середу організму (трубчастих дренажів і катетерів), а також видалення або проксимальне відключення (відведення) потоку вмісту дефектів порожнистих органів, що розглядаються як джерела інфікування.

Визначення поняття «шок»

Шок (від англ. shock — удар, потрясіння) — патологічний процес, що розвивається у відповідь на вплив надзвичайних подразників, який супроводжується прогресивним порушенням життєво важливих функцій нервової системи, кровообігу, дихання, обміну речовин та інших функцій. Власне, це зрив компенсаторних реакцій організму у відповідь на ушкодження.

Шок - гостре загальне порушення гемодинаміки з тенденцією до самопогіршення, що призводить до наростаючому дефіциту кисню в клітинах, і, спочатку зворотні, а пізніше незворотні ушкодження клітин.

Причини шоку

По патогенезу шок підрозділяється на:

- гіповолемічний;
- кардіогенний;
- травматичний;
- септичний;

- анафілактичний;
- неврогенний;
- комбіновані (поєднують елементи різних шоків).

У практиці хірурга найчастіше доводиться зіштовхуватися з гіповолемічним і септичним шоком ;

Гіповолемічний шок

Цей вид шоку виникає внаслідок швидкого зменшення обсягу циркулюючої крові, що зумовлює падіння тиску наповнення циркуляторної системи та зниження венозного повернення крові в серце. У результаті розвивається порушення кровопостачання органів та тканин та їх ішемія.

Причини

Обсяг циркулюючої крові може швидко зменшитися з наступних причин:

- а) Крововтрата. Зовнішня чи внутрішня крововтрата (наприклад, після ушкоджень, операцій, при гастроінтестинальних кровотечах, при порушеннях згортання крові);
- б) плазмовтрата (наприклад, при опіку, перитоніті, при пошкодженнях тканин, кишковій непрохідності);
- в) втрата рідини організмом без відповідного її поповнення (наприклад, при поносі, блювоті, кишкових норицях, багатому потовиділенні, цукровому й нецукровому діабеті) призводить до розладу водно-електролітного обміну на кшталт гіповолемічної гіпернатріємії.

Порушення балансу рідини й електролітів :

- При *гострому панкреатиті*: гостра гіповолемія та гіповолемічний шок.

Дегідратація.

- При *кишковій непрохідності*: гостра гіповолемія та дегідратація утворюються у зв'язку з втратою рідини і депонуванням їх у просвіті кишківника. Загальний обсяг втраченої рідини може бути дуже великим. Втрати носять ізотонічний характер, швидко призводять до порушень центральної й периферичної гемодинаміки, спочатку на кшталт гіповолемічного шоку.

- При перитоніті: виражена ізотонічна дегідратація, гіповолемічний шок вимагають проведення термінових протишокових заходів. Загальна втрата рідини за відсутності замісної терапії сягає 4—6 л і більше.

Септичний шок – обумовлене сепсисом зниження тиску (гіпотензія : АТ менше 90 мм.рт.ст.) за умов адекватно поповненого ОЦК і неможливістю піднесення АТ вище 90 мм.рт.ст. шляхом застосування симпатоміметиків. Порівняльна характеристика порушень гемодинаміки при різних видах шоку (Додаток №1) Діагностика

Шоковий синдром ставлять за наявності у хворого гострого порушення функції серця й кровообігу, що виявляється слідуючими ознаками:

- холодна, волога, блідоціанотична чи мармурова шкіра;
- різко уповільнений кровообіг нігтьового ложа;
- занепокоєння, затемнення свідомості;
- диспное;
- олігурія;
- тахікардія;

- зменшення амплітуди артеріального тиску та її зниження.

Клінічна класифікація поділяє шок на чотири ступені за рівнем його важкості.

Шок I ступеня.

Свідомість збережено, хворий контактний, злегка загальмований. Систолічний артеріальний тиск (АТ) перевищує 90 мм ртутного стовпа, пульс прискорений.

Шок II ступеня.

Свідомість збережена, хворий загальмований. Систолічний АТ 90-70 мм ртутного стовпа, пульс 100—120 ударів за хвилину, слабкого наповнення, дихання поверхневе.

Шок III ступеня.

Хворий адинамічний, загальмований, на біль не реагує, стосовно питань відповідає однозначно. Шкірні покрови бліді, холодні, з синюшним відтінком. Дихання поверхневе, часте. Систолічний АТ нижче 70 мм ртутного стовпа, пульс більш 120 ударів за хвилину, ниткоподібний, центральний венозний тиск (ЦВТ) дорівнює нулю чи негативний. Спостерігається анурія (відсутність сечі).

Шок IV ступеня проявляється клінічно як один з термінальних станів.

Вирізняють три ступеня ізотонічного зневоднення (В.Хартиг):

I ступінь (дефіцит близько двох літрів): стомлюваність, тахікардія, слабкість, апатія, анорексія, схильність до ортостатичного колапсу, АТ у положенні лежачи нормальний;

II ступінь (дефіцит близько чотирьох літрів): апатія, анорексія, блювота, падіння АТ навіть у становищі лежачи;

III ступінь (дефіцит 5—6 л): затьмарення свідомості, шок, АТ систолічне в положенні лежачи нижче 90 мм. рт. ст.

Оцінка важкості крововтрати

Американська Колегія хірургів в 1982 році встановила 4 класи кровотеч, залежно від обсягу крововтрати й клінічних симптомів

клас	Клінічні симптоми	Обсяг	У мл.
		крововтрати	
I	Тахікардія в спокої й при переході з горизонтального положення у вертикальне (ортостатична), підвищення АТ, ознаки периферичної вазоконстрикції	15%	750-1250
II	Ортостатична гіпотензія (більш ніж на 15 мм. рт. ст.), блідість	20-25%	1250-1750
III	Артеріальна гіпотонія в положенні лежачи, занепокоєння, блідість, холодний піт, олігурія	30-40%	Більш 1750
IV	Порушення свідомості, колапс, органна недостатність	Більш 40%	Більш 2000

Клінічні вияви гіповолемії

Клінічні вияви	Об'єм крововтрати (% від маси тіла)		
	5%	10%	15%
Слизові оболонки	сухі	дуже сухі	«запечені»
свідомість	норма	норма	сплутано
Ортостатичні зміни АТ та ЧСС	незначні	помірні	виражені

АТ у спокої	нормальний	знижений	низький
ЧСС у спокої	норма або декілька підвищена	збільшена	виражена тахікардія
діурез	трохи знижений	знижений	значно знижений

Гравіметричний метод.

Інтраопераційну крововтрату визначають за різницею маси просочених кров'ю та сухих серветок, тампонів, кульок, пелюшок, халатів. Отриману величину збільшують на 50% та сумують з об'ємом крові, що знаходиться в банці електровідсмоктувача. Погрішність методу становить 10-15%.

Для орієнтовної оцінки рівня важкості крововтрати можна розраховувати індекс Альговера- Брубера, так званий шоковий індекс.(відношення частоти серцевих скорочень до систолічного артеріального тиску)

- 0,54 – 0
- 0.78 – 10-20% -0,5-1,0л
- 0,99 -21-30% - 1,0 – 1,5л.
- 1,11 – 31-40% - 1,5- 2,0л.
- 1,38 – 41-50% - більше 2,0л
- більше 1,5 – більше 50%

Частота пульсу

ЧСС 90-100 уд/хв - 10-20%

ЧСС до 120 уд/хв - 21-30%

ЧСС до 140 уд/хв. 31-40%

ЧСС більш 140 уд/хв -41% і більше

Систолічний артеріальний тиск крові АТ

сист. більше 100 мм. рт. ст. - 10-20%

АТ сист. менше 10 мм. рт. ст. - 21-30% АТ

сист. менше 70 мм. рт. ст. – 31-40%

АТ сист. менше 50 мм. рт. ст. – більше 41%

Більше точно рівень важкості крововтрати відбиває класифікація по Кулакову В.І. і співавт. 1998 р.

Густина крові	Гематокрит (г/л)	Об'єм крововтрати (мл)	Нв(г/л)
1057-1054	0,44-0,40	До 500	65-62
1053-1050	0,38-0,32	1000	61-50

1049-1044	0,30-0,22	1500	59-48
Менше ніж 1044	Менше 0,22	Більше 1500	Менше 43

Класифікація крововтрати (Брюсов П.Г. 1998р)

По виду	<ol style="list-style-type: none"> 1. Травматична (раньова, операційна) 2. Патологічна (захворювання, патологічні процеси) 3. Штучна (ексфузія, лікувальні кровопускання)
По швидкості розвитку	<p>Гостра (більше 7% ОЦК/год)</p> <p>Підгостра (5-7% ОЦК/год)</p> <p>Хронічна (менш 5% ОЦК/год)</p>
По обсягу	<p>Мала (0,5-10% ОЦК)</p> <p>Середня (11-20% ОЦК)</p> <p>Велика (21-40% ОЦК)</p> <p>Масивна (41-70% ОЦК) Смертельна (більше 70% ОЦК)</p>
За ступенем гіповолемії і можливості розвитку шоку	<p>Легка – дефіцит ОЦК 10-20%, дефіцит ГО – менш 30% - шоку немає, шкіра холодна, бліда, суха. Діурез більше 30 мл/год. Нт-38-32%, Нв – 80-90 г/л, ШІ 0,8-1,2, рівень</p> <p>фібриногена, тромбоцитів, тромбоцитовий час, фібринолітична активність у нормі або декілька вища за норму. Дефіцит ОЦК 15-20% (1000мл)</p> <p>Помірна – дефіцит ОЦК 21-30%, дефіцит ГО – 30-45%, шок виникає при тривалій гіповолемії. Збудження, занепокоєння, холодний піт. Діурез менше 25-30 мл/год. Нт- 30-22%, Нв – 70-80 г/л, ШІ 1,3-2,0, рівень фібриногена, тромбоцитів, тромбоцитовий час, фібринолітична активність вища за норму. Дефіцит ОЦК 25-30% (1500- 2000мл)</p> <p>Тяжка – дефіцит ОЦК 31-40%, дефіцит ГО 46-60%, шок неминучий</p> <p>Вкрай тяжка - дефіцит ОЦК понад 40%, дефіцит ГО понад 60%, шок, термінальний стан. шкіра бліда, липкий піт, анурія. Нт менше 22%, Нв – нижче 70 г/л, ШІ більше 2,0, рівень фібриногена, тромбоцитів, тромбоцитовий час, фібринолітична активність знижені. Коагулопатія споживання змінюється фібринолізом. Дефіцит ОЦК більше 35% (більше 2л).</p>

Дуже важливим і чутливим критерієм гіповолемії є показник ЦВТ. При втраті 100 гр. крові ЦВТ знижується на 0,7 см. вод. ст, тобто на кожний 1л крові ЦВТ знижується на 7 см. вод. ст..

Визначення обсягу крововтрати на основі величини ЦВТ

ЦВТ см. вод. ст..	Дефіцит ОЦК (%)
+4,0	Менше 10%
+2,0	11-20%
0	21-25%
-2,0	26-30%
- 4,0	Більше 30%

Середній обсяг травматичної й операційної крововтрати

Травматична крововтрата:

- гематома при переламі стегна - 1,5- 2л
- збільшення об'єму стегна до 1 см. - 1л
- збільшення об'єму стегна до 2 см. - 2л
- гематома при переламі гомілки 0,5-1,5 л
- збільшення об'єму плеча або гомілки до 2-х см.-1л
- відкрите поранення черепа до 2-х л.
- закриті поранення черепа – до 0,3 л
- перелам кісток передпліччя – 0,2-0,5л
- перелам хребта 0,5 – 1,5л
- перелам 1-го ребра -0,2-0,5л
- гемоторакс 1,5-2,0 л.
- травма живота-2л і більше
- скальпована рана розміром з долоню – 0,5 л
- перелам кісток таза – 2-3 л. і більше
- за очеревинна гематома – нижній крововилив(з порожнини малого тазу до L5)- 250-500мл
- середній крововилив L5-L2 - 1-1,5 л.
- великий крововилив L2-th12 - 2-3 л.

Операційна крововтрата

- торакотомія – 0,7-1,0л
- ампутація гомілки - 0,7 -1,0л
- остеосинтез великих кісток 0,5 -1,0л
- резекція шлунка - 0,4 -0,8 л
- гастректомія - 0,8-1,4 л
- резекція товстої кишки 0,8-1,5л
- кесарів розтин – 0,5-0,6 л

Септичний шок

Клінічні ознаки фаз септичного шоку

Клінічні ознаки	Гіпердинамічна фаза септичного шоку	Гіподинамічна фаза септичного шоку
Свідомість	Неадекватність, ейфорія, моторне збудження	Сплутаність, сопор, кома
шкіра	Суха, тепла, гіперимована	Бліда, з мармуровим відтінком, холодна. Акроціаноз
температура	Гіпертермія з ознобом	Гіпотермія
дихання	Везикулярне або жорстке, тахіпное до 30 за хв..	Дифузні вологі хрипи, тахіпное більше 30 за хв..
АТ	Норма, або декілька знижений	Виражена гіпотензія
ЧСС	Тахікардія до 110 за хв	Більше 120 за хв..
Діурез	25 мл/год	Менше 10мл/год
КЛБ	Компенсований метаболічний ацидоз	Декомпенсований метаболічний ацидоз

Стадії:

Ранній септичний шок (гіпердинамічна) стадія («теплий шок») – АТ менше 90 мм. рт. ст. (чи на 40 мм. рт. ст. менше звичайного рівня) протягом 1 години попри проведену терапію . Симптоми:

- Озноб і лихоманка.
- Олігоурія.
- Тахікардія
- Артеріальна гіпотонія.
- Збільшення пульсового тиску (через зниження ОПСС)
- Шкіра кінцівок тепла, суха, рожева (добрий кровообіг зберігається до тієї години, поки немає гіповолемії).
- Порушення психіки (неадекватна поведінка, збудження, сплутаність свідомості)
- Гіпервентиляція й респіраторний алкалоз

Пізня (гіподинамічна) стадія («холодний шок») . Неправильне лікування та розвиток інфекції тягнуть за собою перехід септичного шоку в наступну стадію — «холодний» шок. Клінічна картина: гіповолемічний шок разом з ознаками важкої інфекції . Рефрактерний септичний шок більше однієї години попри проведену відповідну терапію. Летальність загрозливо висока - 50-80% .

Мінімальний контроль при шоці

При короткочасному й неускладненому перебігу шоку, наприклад, при шоці, що супроводжується дефіцитом обсягу крові, зазвичай достатня мала програма вимірів, яка може бути реалізована в найпростіших умовах . Ця програма включає виміри артеріального тиску з допомогою манжетки, ЦВТ з допомогою шкірно введеного катетера у верхню порожнисту вену, частоти дихання, погодинного діурезу й оцінку кровотоку в шкірі (колір, температура, наповнення капілярів).

Лікування Основні

засоби:

• Важливо якнайшвидше усунути причину шоку, і навіть забезпечити можливість контролю функції основних органів життєзабезпечення:

- Зупиняють зовнішню кровотечу (давляча пов'язка, притиснення судини)
- При внутрішній кровотечі необхідне невідкладне хірургічне втручання .
- При наявності сепсису призначають антибіотики, для ліквідації вогнища інфекції потрібно хірургічне втручання.
- При ішемії міокарда показані інгаляція кисню й медикаментозне лікування
- Беруть кров для визначення гематокриту, газів артеріальної крові, змісту калію й лактату, групи крові, Rh-фактору й індивідуальної сумісності, збудника інфекції (посів). Проводять лише потрібні дослідження.
- Встановлюють катетер Фолі, для контролю діурезу.
- Встановлюють назогастральний зонд для діагностики (кровотеча з верхніх відділів ШКТ) або лікування (профілактика аспірації й гострого розширення шлунка).
- Проводять ЕКГ, рентгенографію грудної клітини, аналіз сечі з мікроскопічним дослідженням осаду.

Інфузійна терапія

1. Зупинка кровотечі (тимчасова й остаточна) та знеболення
2. Малооб'ємна інфузійна терапія. Метод екстрених інфузій малих об'ємів гіпертонічних розчинів, який уявляє собою болусну інфузію в периферичну вену 4-6 мл/кг гіпертонічно - гіперонкотичних розчинів на протязі 2-5 хвилин. Найбільш ефективним є введення 7,5% натрію хлориду й препаратів ГЕК -6% рефортан,10% рефортан плюс, 6% стабізол - у рівних співвідношеннях (1:1)

Слід зазначити, що швидкість інфузії залежить від ступеню тяжкості шоку

Шок 1ст – 50-60 мл/хв.

Шок 2ст. – 100мл/хв.

Шок 3ст.-200-300 мл/хв.

Шок 4 ст.-200-500 мл/хв.

Якщо тиск не визначається, швидкість інфузії повинна бути 200-500 мл/хв., щоб на 5-7 хв. АТ визначився, і потім інфузія проводиться з такою швидкістю, щоб АТ був не нижчим 80-90 мм. рт. ст.!

- 1) Незалежно від ступеню тяжкості шоку необхідно катетеризувати центральну вену й інфузію проводити під контролем ЦВТ! Для забезпечення високої швидкості інфузії необхідно катетеризувати декілька вен (або стегнову артерію), при цьому звертати увагу на пропускну здатність катетеру!
- 2) Катетеризувати сечовий міхур
- 3) Встановити назогастральний зонд
- 4) ЗАК, група крові, Rh-фактор, біохімія крові, ЗАЗ

Програма мало об'ємної інфузійної терапії

Крововтрата(мл)	Кристаліди(мг/кг)	Об'ємкоректори (10% рефортан плюс) Мл/кг	Препарати крові (мл/кг)
До 700	15-40	6-9	-
700-1500	25-50	7-10	-
1500-2000	25-50	15-20	Еритромаца 8-10
Більше 2000	25-50	20-25	Еритромаца 8-10, альбумін 8- 10

Схема малооб'ємної інфузійної терапії (Чорний В.І. і співав,2001)

Дефіцит ОЦК	ГЕК	7,5% NaCl	Кристаліди
До 10%	10% рефортан плюс 500 мл	2 мл/кг	В 1,5-2 рази більше від величини крововтрати
До 20%	10% рефортан 6-8 мл/кг або 4-6 мл/кг	2 мл/кг	6-8 мл/кг до 20 мл/кг
21-40%	6% стабізол 8-10 мл/кг	4 мл/кг	20 мл/кг

Більше 40%	6% стабізол 10-15 мл/кг	4 мл/кг	20-25 мл/кг
---------------	----------------------------	---------	-------------

При гіповолемічному й септичному шоці необхідно якомога раніше розпочати відшкодування ОЦК.

1. У периферичні чи центральні вени встановлюють два катетери великого діаметра (J 18G). При септичному шоці вимір ЦВТ важливіше, аніж при гіповолемічному.
2. Вводять 1000 - 2000 мл розчину Рінгера з лактатом протягом 10—15 хв. Потім переходять на 0.9% NaCl і продовжують інфузію до тієї години, поки що не досягнуто задовільну перфузію тканин (критерії - діурез більше 0.5—1,0 мл/кг/хв, середній АТ вище 65—70 мм рт. ст., усунення метаболічного ацидозу).
3. Якщо з допомогою інфузійної терапії не вдається стабілізувати стан хворого чи поліпшення носить тимчасовий характер, необхідно переливання крові . Найкраще використовувати цільну кров, що збігається по групі та Rh факторові з кров'ю реципієнта й перевірену на індивідуальну сумісність. Підбір такої крові зазвичай займає 45 хв.

Принципова терапія *при ізотонічному зневодненні* за ступенем тяжкості передбачає відновлення обсягу зовнішньої клітинної рідини шляхом введення збалансованих сольових розчинів, що містять натрій і хлор див. (додаток № 5).

Схема заміщення крововтрати за В.І. Брюсовим

Рівень кровозаміщення	Крововтрата(% ОЦК)	Загальний об'єм трансфузії (в % до ОЦК)	Компоненти кровозаміщення та їх відношення в загальному об'ємі
I	10	200-300	Кристалοїди(монотерапія) або з колоїдами (0,7+0,3)
II	20	200	Кристалοїди + колоїди (0,5+0,5)
III	21-40	180	Ер.маса, альбумін, колоїди, кристалοїди(0,3+0,1+0,3+0,3)
IV	41-70	170	Ер.маса, плазма, колоїди, кристалοїди(0,4+0,1+0,25+0,25)

V	71-100	150	Ер.маса, плазма, колоїди, кристалоїди(0,5+0,1+0,2+0,2)
---	--------	-----	--

Терапія септичного шоку

Невідкладні лікувальні заходи:

1. Респіраторна підтримка - якщо paO_2 нижче 60 мм. рт. ст., або відзначається ціаноз, негайно почніть оксигенотерапію: подача газової суміші з 50 % киснем. paO_2 має бути не нижче 90%;
2. Гемодинамічна підтримка - нормалізація ОЦК, потім вазопресорна терапія, показниками для якої є:
 - a. Відсутність гіповолемії (ЦВТ 12-15 мм. вод. ст.)
 - b. АТ середнє 60 мм. рт. ст. с. Олігоурія
- 3 цією метою використовуються дофамін (рутинне застосування при важкому сепсисі – ренопротективний ефект -5мкг /кг/хв). У випадках рефрактерної гіпотензії призначається адреналін, ефедрин.

Глюкокортикоїди можуть бути ефективними при рефрактерному септичному шоці.

При цьому призначається гідрокортизон у дозі 100 мг 3 рази на день на протязі 5-10 днів.

3. Антибактеріальна терапія

Без виявлення, видалення чи дренивання вогнища інфекції - лікування сепсису малоперспективне!

Інтенсивна терапія септичного шоку.

1. Моніторинг життєво важливих функцій

- АТ
- ЧСС
- пульс
- ЧДР
- сатурація крові
- температура тіла
- ЦВТ
- посів на гемо культуру та лабораторні показники: Нв, еритроцити, лейкоцити, Нт, протеїн та його фракції, глюкоза
- трансамінази, білірубін, азотемія
- стан гомеостазу: коагулограма, клб, електроліти(калій, натрій, хлор, кальцій)
- показники центральної гемодинаміки (за допомогою інтегральної реографії тіла по М.І. Тищенко або катетеризації легеневої артерії катетером Свана-Ганца) - ударний об'єм, кардіальний індекс, ОПСС, тиск заклинювання легневих капілярів, ОЦК, оксигенацію змішаної венозної крові
- діурез

2. Підтримка адекватного газообміну

- оксигенотерапія

- інтубація (зріст PaO₂ більше 350 мм. рт. ст., зменшення Pa O₂ нижче 70 мм. рт. ст., зниження відношення Pa O₂/Fi O₂ менше 180 мм рт ст., збільшення Pa O₂ більше 50 мм рт ст., отримані на фоні інгаляції 100% кисню

Дозування антигіпоксантив при терапії септичного шоку

антигіпоксанти	дозування
Глютамінова кислота	200 мг на 24 год 2,0-2,5 г на кг
Фумарат(мафусол) Віт. В ₁	25-50 мг в 24 год
Понгамат кальцію Мілдронат	200-400 мг на 24 год
Тиопентал натрію Унітіол	1000 мг на 24 год
Солкосеріл Тіосульфат натрію	1-3 г на 24 год
Глюкокортикостероїди Пірацетам	500-1000 мг на 24 год
Даларгин	1000 мг/24 год 3000 мг/24 год
Цитохром 3 Віт. Е	30 мг/кг по преднізолону 8-12 г/24 год
ГОМК	1 мг болсно, далі 0,36 мг/кг /24 год 50-100
амтизол	мг/24 год 800-1400 мг/24 год в/м 100-120 мг/кг 600мг/24 год

3. Стабілізація показників гемодинаміки

1. Інфузійна терапія

- 1.1. Гіпертонічні розчини - хлорид натрію 7,5% в/в стр. У дозі 4 мл /кг
- 1.2. Кристалоїди (р.Рінгера, лактасол, ацесоль) - 7-10 мл/кг протягом 20-30 хв.
- 1.3. Колоїди : декстрини (поліглюкін), желатин(гелафузин), ГЕК (інфузол).
Співвідношення колоїди : кристалоїди - 2:1
- 1.4. Полііонний розчин 800-1200 мл протягом 2-3 годин (розчин глюкози 25% - 400 мл., р-н хлориду калію 7,5 % - 25 мл., р-н хлориду кальцію 10 % - 6 мл., р-н сульфату магнію 25 % - 3 мл., інсуліну 24 Од)
Оцінка ефективності : АТ, ЦВТ, ТЗЛК.
- 1.5. У разі необхідності - вазоділятори : дроперідол в/в по 1-4 мг/кг ., нітрогліцерин від 5-10 мг/хв. До 200 мг/хв.. нітропруссид 1-4 мкг/кг /хв.. протипоказання перед введенням вазоділяторів не корегована гіповолемія, ЦВТ нижче 10 см.вод.ст.

2. Інотропна підтримка

- А. Допамін у дозі: 1. 2-5 мкг/кг/хв..(вплив на Допапрецептори) - збільшує кровоток у мезентеріальних, коронарних, ниркових судинах.
2. 5-10 мкг/кг/хв. (вплив на В - адренорецептори) - збільшує роботу серця.
3. 20 мкг/кг/хв. (стимуляція А - адренорецепторів) - збільшує ОПСС

Б. Добутамін у дозі: від 2,5-20 мкг/кг/хв.- збільшує ЧСС, не впливає на ОПСС

3. Вазопресори

3.1 Норадреналін: 0,15- 0,25 мкг/кг/хв.

3.2 Адреналін : від 1, 4мкг/хв. До 5-10 мкг/хв.

4. Інгібітори фосфодіестерази

Амніон : 0,5-1,5 мг/кг - навантажна доза; 1, 0мг/кг - підтримуюча доза (болюсна)
10-30 мкг/кг/хв. – протягом 2-3 годин безперервно, підтримуюча доза,
10,0 мкг/кг. - добова доза

Мілріон (коротроп) : навантажна доза-50 мкг/кг. Болюсно протягом 10 хвилин.,
підтримуюча доза – 0,4- 0,8 мкг/кг/хв. Мах. добова доза 0,13 мг/кг.

5. Корекція порушень мікроциркуляції

Реополіглюкін : 400- 800 мл/доб. Діпірідамл : 50-100
мг 2-3 рази / добу Компламін : 300-600 мг. в/у кап.

Гепаринотерапія.

4. Відмежування медіаторного «вибуху»

4.1. Пригнічення продукції TNF

Пентоксифілін (трентал, аллопуринол): 100-300мг. в/в на фіз.. р-ні.

4.2. Вплив на системний протеоліз

Інгібітори протеаз: гордокс – 200-400 МО в/в, контрикал, тразилол - 80тис.-200
тис. од. на добу.

4.3. Вплив на вільні радикали і перекисне окислення ліпідів

Антиоксиданти - скавенжери: аскорбінова кислота -1 г/доба ; Унітіол
– 5,0-7,0 м г/кг 2-3 рази на добу.

4.4. Вплив на оксид азоту

Метиленовий синій: 1 доба розвитку септичного шоку при серцевому індексі
більше 3,5 л/хв. *м² та ТЗЛК 8-12 мм. Рт. Ст.. – навантажна доза 3 мг/кг.,
болюсно; далі (дозатором) протягом 4 год.: 1 год. - 0,25 мл/год., 2 год.-0,5
мл/год., 3 год. – 1, 0 мл/год., 4год.-2,0 мл/год.

4.5. Імуноглобуліни та імуномодулятори

Пентаглобін (Ig G, Ig M) у першу добу по 5-8 мл/кг, 3-тя доба – по 4 мл/кг,
Интраглобін (Ig G) - в/в 2,5 мл/кг протягом 2-3 діб.

Ронколейкін – в/в 1-2 млн. МО + 4-8 мл 10% розчину альбуміну + 400 мл. Фіз..
Р-ну зі швидкістю 80 -120 мл/год. Протягом 4-5 год.

Галавіт - в/м, 200 мг, далі по 100 мг 2-3 рази на добу протягом 7 діб.

4.6. Глюкокортикостероїди

В/в болюсно до 30 мг/кг маси тіла хворого за преднізолоном протягом 10-15
хвилин.

4.7. Інгібітори циклооксигенази Тромбаксан, простагландини, простациклін токсичні кисневі радикали, НПВП: кеторолак (90 мг/доб.), диклофенак (150мг/доб.).

4.8. Антагоністи опіоїдних рецепторів Налоксон - 0,4-1,2 мг.

5. Антибактеріальна терапія

6. Екстракорпоральна детоксикація

- Гемосорбція
- Плазмоферез
- Гемодиаліз
- Гемофільтрація

7. Анестезіологічне забезпечення у хворих на септичний шок

Операція з метою видалення або активного дренажу первинного вогнища повинна бути короткою, максимально простою, мало травматичною та надійною.

Методом вибору в таких ситуаціях є тотальна внутрішньовенна анестезія з керованою ШВЛ.

Критерії ефективності проведеної терапії:

- теплі, сухі, рожеві шкірні покриви, симптом «білої плями» < 2 сек;
- підвищення й стабілізація АТ;
- зменшення ЧСС;
- позитивні цифри ЦВТ;
- збільшення пульсового тиску;
- відновлення погодинного діурезу до 0,5 мл/кг/час;
- підвищення рівня гемоглобіну крові до 90-100 г/л і гематокриту понад 30 %

Особливості діагностики та інтенсивної терапії геморагічного шоку в людей похилого та старечого віку

Перебіг гіповолемічного шоку набуває злякисного характеру. При помірній крововтраті в цих хворих спостерігається гіподинамічна фаза порушень кровообігу (у молодих, навпаки гіпердинамічна фаза) Шоковий індекс має незначну інформативність.

Особливості інтенсивної терапії

Особливості діагностики та інтенсивної терапії опікового шоку.

Опіковий шок(ОШ) - патологічний процес, який виникає при термічній травмі, внаслідок чого виникають розлади мікроциркуляції, центральної гемодинаміки, водно-електролітного обміну, функції нирок, шлунково- кишкового тракту й ЦНС. За патогенезом значною мірою виступає як гіповолемічний шок.

Відмінності опікового шоку

1. Чітка залежність розвитку й важкості ОШ від площі й глибини опіку шкіри (чим більша площа опіку, тим вища ймовірність розвитку важкого шоку). При проведенні ІТ у неповному обсязі ОШ може відновлюватись
2. Торпідність (стійкість і тривалість перебігу). Не дивлячись на своєчасне й адекватне лікування, ОШ може тривати понад 72 год. і більше
3. Характеризується значними змінами водних просторів з послідуєчим розвитком у зоні опіку тривалого набряку.
4. АТ при ОШ знижується не відразу після опікової травми й немає значення як показник важкості шоку.

Особливості ОШ у людей похилого й старечого віку.

1. На фоні вікових змін в організмі й супутніх захворювань (гіпертонічна хвороба, ішемічна хвороба серця, цукровий діабет та ін.) незначні опіки можуть викликати тяжкий ОШ.
2. У більшості випадків спостерігається синдром взаємної обтяжливості
3. Опікова травма може загострювати перебіг супутніх хвороб, які є частими причинами смерті в цієї категорії хворих.
4. У клінічній картині ОШ домінують порушення, які обумовлені станом скомпрометованих систем
5. Швидко виникає артеріальна гіпотензія, на ЕКГ – ознаки ішемії міокарду, олігоанурія.

Діагностика опікового шоку

Площа опікової поверхні оцінюється за «правилом дев'яток», а також за допомогою діаграми Lund I Browder. У залежності від індексу важкості ураження може виникати шок різного ступеню.

по 18 %, промежина – 1%.

Оцінка важкості опіку

Ступінь опіку	Діагностичні критерії	Індекс важкості ураження
I	Еритема (почервоніння і набряк шкіри)	1 одиниця
II	Фліктена (гіперемія і набряк шкіри з відшаруванням епідерміса та утворенням пухирів, при цьому чутливість шкіри підвищена)	1 одиниця

III а	Дермальні опіки або частковий некроз шкіри (опікова поверхня рожева, струп світло-жовтий або коричневий, чутливість знижена)	2 одиниці
III б	Тотальний некроз шкіри (опікова поверхня біляста, струп щільний, темно-червоний або сіро-бурий, чутливість відсутня)	3 одиниці
IV	Омертвіння шкіри і глибше розташованих тканин	4 одиниці

За ступенем тяжкості ОШ ділиться на:

- а) Легкий ОШ – ІТУ від 10 до 30 ОД, триває 24-36 год.
- б) ОШ середньої важкості – ІТУ від 31 до 60 ОД, триває 36-48 год.
- с) Важкий ОШ – ІТУ від 61-90 ОД, триває 64 год.
- д) Вкрай важкий ОШ – ІТУ більше 90 ОД, триває до 72 год. І більше

Інтенсивна терапія при ОШ

Задачі інтенсивної терапії при ОШ:

1. Компенсація об'єму рідини, що втрачається.
2. Підтримка циркулюючої рідини, що втрачається.
3. Зменшення утворення набряків.
4. Нормалізація й відновлення кислотно-лужного стану.
5. Відновлення електролітів і білків плазми крові.
6. Збільшення перфузії органів і тканин.

Етапність першочергових маніпуляцій при ОШ є такою:

- 1) Забезпечення прохідності верхніх дихальних шляхів.
- 2) Катетеризація центральної вени й початок інфузійної терапії.
- 3) Знеболювання.
- 4) Накладання пов'язок на опікову поверхню (місцеве лікування опіків).
- 5) Катетеризація сечового міхура.
- 6) Введення зонда в шлунок.

Інфузійна терапія

Тяжкість ОШ	Співвідношення рефортану, 0,9% розчину натрію хлориду, 5% розчину глюкози			
	1 доба	2 доба	3 доба	4 доба
Легкий ступінь	0:1:0	0:1:1	-	-

Середньої важкості	0,5:1:0	0,5:0,5:2	0,5:0,5:2	0,5:0,25:2,25
Важкий	1:1:0	1:0,5:1,5	1:0,5:1,25	1:0,25:1,75
ступінь				
Вкрай важкий ступінь	1,5:1:0	1:0,5:1,5	1:0,5:1,75	1:0,25:1,75

Розчини глюкози в перші 24 год. не використовуються, так як проникають у міжклітинний простір і посилюють набряк. Альбумін також протипоказаний у першу добу ОШ.

При складанні плану інфузійної терапії необхідно враховувати таке:

При опіках більше 30% поверхні тіла вихід плазми в інтерстиційний простір становить 4 мл/(кг*год.), а втрата натрію становить : 0,5-0,6 мекв.*кг*% поверхні опіку.

Слід пам'ятати, що проникність судин порушується відразу, але клінічного значення гіповолемія набуває через 6-8 годин! У результаті втрати тепла й випаровування через опікову поверхню втрачається

- для дорослих – (мл/год) = (25+% опіку) *площу тіла(м²)
- для дітей –(мл/год) = (35 +% опіку)*площу тіла (м²)

При великій опіковій травмі, внаслідок гіповолемії через 4-6 годин виникає гемоконцентрація, яка зберігається на протязі 24-48 годин не дивлячись на адекватну терапію!

Знеболювання та седация (наркотичні анальгетики, стадол 2 мг внутрішньом'язово).

Профілактика тромбоемболічних ускладнень (фраксипарін, трентал, реополіглюкин та інші).

Профілактика септичних ускладнень (антибактеріальна терапія – максипім по 2гр кожні 12 год, амікін 15 мг/кг на добу з інтервалом 8-12 годин).

Забезпечення системного транспорту кисню й корекція гіпоксемії (киснева терапія, застосування перфторану та інше).

Дозування перфторану в залежності від ступіню опікового шоку (Усенко Л. В., 1999р)

Гіперкалорійна дієта шляхом парентерального (інфезол та інші) або ентерального живлення (берламін модуляр та інші).

Розрахунок калорій повинен бути таким:

1800 ккал/м² поверхні тіла /добу (фізіологічна потреба)

2200 ккал/м² поверхні опіку /добу (додаткові витрати при опіку)

Необхідно пам'ятати, що базисна потреба в енергії для дорослої людини складає 25-40 ккал/кг/добу. Для перекривання споживи в енергії необхідно умножити цю величину на фактор метаболічної активності, який при тяжких опіках складає 2.

Корекція метаболічного ацидозу (розчином натрію гідрокарбонату та ін).

Профілактика стресових виразок (омез, контралок, лосек, квамател та ін.).

Критерії ефективності інтенсивної терапії при опіковому шоці.

1. Відновлення свідомості хворого
2. Стабілізація центральної й периферійної гемодинаміки
3. Нормалізація дихання (Sat O₂ більше 90%)
4. Відновлення функції нирок (діурез не менше 1мл/кг/год.)
5. Досягнення гемодилюції (Ht=33-38%)

6. Підтримання колоїдно-осмотичного тиску (кількість загального білка більша 60 г/л)

6.2. Матеріали контролю для заключного етапу заняття.

Ситуаційні задачі

1. При консервативній терапії гострого панкреатиту у хворого розвинулася гіпотонія, тахікардія, лихоманка до 39°C, тахіпное. Які дії хірурга?

Еталон відповіді: негайно розпочати лікування ендотоксичного шоку.

2. У хворого 45 років з розповсюдженим перитонітом внаслідок деструктивного холециститу спостерігається зменшення діурезу менше 0,5 мл/кг маси тіла за годину. Про що це свідчить та які ваші дії?

Еталон відповіді: Це свідчить про розвиток поліорганної недостатності (в першу чергу ниркової). Потрібно посилити синдромальну терапію синдрому системної запальної відповіді (корекція об'єму циркулюючої рідини, нормалізація тиску, та тонуусу судин, стимуляція діурезу).

3. У хворого 32 років з виразковим анамнезом розвинувся шоківий стан зі зниженням артеріального тиску, тахікардією, тахіпное та лихоманкою. Про що це свідчить? Які дії хірурга?

Еталон відповіді: У хворого перфорація виразки з перитонітом та ендотоксичним шоком. Показано невідкладне оперативне лікування зі стабілізацією стану хворого на операційному столі.

6.3. Матеріали методичного забезпечення самопідготовки здобувачів вищої освіти

№ п/п	Основні завдання (вивчити)	Вказівки (назвати)
1.	Біохімічні та патофізіологічні механізми розвитку запального процесу.	Механізми розвитку місцевої та системної запальної реакції в організмі.
2.	Клінічні ознаки синдрому поліорганної недостатності	Ознаки порушення функції серцево-судинної, сечовивідної, дихальної системи, печінки, системи, що згортає кров, та метаболітні зрушення

3.	Синдромальна діагностика основних проявів синдрому системної запальної відповіді	Об'єктивне обстеження Лабораторні дослідження Інструментальні обстеження
4.	Консервативна терапія синдрому системної запальної відповіді	Синдромальна терапія по окремих порушеннях функції різних систем та органів
5.	Покази до оперативного втручання при синдромі системної запальної відповіді	- наявність осередку хірургічної інфекції - масивне ушкодження тканин Ішемія органів або окремих тканин з некротичними змінами.
6.	Оперативні методи лікування	- ті, що направлені на ліквідацію причини синдрому системної запальної відповіді

Ситуаційні зачі

- Хворий Х., 55 років, госпіталізований до хірургічного відділення зі скаргами на слабкість, запаморочення, розповсюджений біль по усьому животі, більше – у епігастральній ділянці, нудоту, багаторазову блювоту, лихоманку. Відмічається тахікардія, з частотою пульсу 120/хвилин, тахіпное – до 40/хвилин, лейкоцитоз – 18 Г/л. Що може бути причиною розвитку синдрому системної запальної відповіді у цьому випадку?
Еталон відповіді: Гострий деструктивний панкреатит.
- Хвора Т., 38 років, звернулася зі скаргами на гостру слабкість, лихоманку до 39 °С, серцебиття з частотою пульсу 112/хвилин, задишку. Відмічене падіння артеріального тиску до 80/50 мм рт ст., лейкоцитоз – 15 Г/л. Тиждень тому знаходилась на стаціонарному лікуванні з приводу гострого парапроктиту із розкриттям та дрениванням абсцесу у параректальній клітковині. Який найбільш вірогідний діагноз?
Еталон відповіді: Синдром системної запальної відповіді. Сепсис з ендотоксичним шоком внаслідок неадекватного дренивання абсцесу.
- Хворий К., 36 років, знаходиться на лікуванні у відділенні інтенсивної терапії третю добу після оперативного лікування гострого апендициту з розповсюдженим перитонітом. У хворого спостерігається лихоманка до 38,7 °С, тахікардія до 120 уд./хвилин, тахіпное – більше 40/хвилин, та зниження рівня лейкоцитів у периферійній крові до 2,7 Г/л. Ваш діагноз?
Еталон відповіді: Синдром системної запальної дії. Сепсис, вірогідно викликаний грамнегативною бактеріальною флорою.

Матеріали методичного забезпечення основного етапу заняття

1. Що таке синдром системної запальної відповіді?

- Системна запальна реакція всього організму у відповідь на інфекцію, травму або інші стресові фактори
- Локальне запалення, яке обмежене одним органом
- Хронічне запалення з поступовим погіршенням стану
- Реакція організму на алергени

2. Які з наступних ознак є основними критеріями для діагностики синдрому системної запальної відповіді?

- Лихоманка (температура > 38°C) або гіпотермія (температура < 36°C)
- Гіперемія і набряк в області рани
- Збільшення кількості тромбоцитів
- Нормальна частота серцевих скорочень і артеріальний тиск

3. Який з наведених станів є частою причиною системної запальної відповіді у хірургічній практиці?

- Сепсис
- Анемія

- c) Хронічний бронхіт
- d) Дефіцит вітамінів

4. Які молекули відіграють ключову роль у патогенезі синдрому системної запальної відповіді?

- a) Цитокіни (наприклад, IL-1, TNF- α)
- b) Гормони щитовидної залози
- c) Ліпіди
- d) Глюкоза

5. Який механізм порушень може призвести до дисфункції органів при синдромі системної запальної відповіді?

- a) Активація і викид про- і анти-запальних цитокінів
- b) Підвищення рівня гемоглобіну
- c) Зменшення активності антиоксидантних ферментів
- d) Зниження рівня кальцію в крові

6. Який з наступних станів найбільш ймовірно викликає розвиток синдрому системної запальної відповіді?

- a) Тяжкий опік
- b) Грип
- c) Легка головна біль
- d) Невелика подряпина

7. При якому з наступних станів синдром системної запальної відповіді може перейти в септичний шок?

- a) При відсутності адекватної антибактеріальної терапії
- b) При дефіциті вітамінів
- c) При нормальних рівнях глюкози в крові
- d) При підвищенні рівня калію в крові

8. Яке з наступних станів може погіршити прояви синдрому системної запальної відповіді у пацієнта з травмою?

- a) Супутня інфекція
- b) Помірне споживання рідини
- c) Регулярні фізичні вправи
- d) Нормальна температура тіла

9. Який з наступних методів є важливим при ранньому лікуванні синдрому системної запальної відповіді?

- a) Раннє і адекватне застосування антибіотиків
- b) Хірургічне втручання без попередньої підготовки
- c) Використання кортикостероїдів без попереднього діагнозу
- d) Застосування противірусних препаратів

10. Яке з наступних заходів допомагає запобігти розвитку синдрому системної запальної відповіді у хірургічного пацієнта?

- a) Ефективна антибактеріальна профілактика
- b) Підвищення рівня глюкози в крові
- c) Профілактичне призначення антикоагулянтів
- d) Зміна режиму харчування

8. Література для здобувачів вищої освіти

1. Хірургічні хвороби (За ред. П.Г. Кондратенка) Харків, 2006 р.
2. 1. Хірургія /За ред. П.Г. Кондратенка, В.І. Русина,. – Вінниця: Нова книга, 2018. – Т.1. – 710 с.
3. Хірургія /За ред. В.І. Русина, П.Г. Кондратенка. – Вінниця: Нова книга, 2018. – Т.2. – 710 с.
4. 4. Ендоскопічна хірургія: навч.посіб./В. М. Запорожан, В. В. Грубнік та ін.; за ред. В. М. Запорожана, В. В. Грубніка. – К.: ВСВ «Медицина», 2019. – 592с.
5. Хірургія. Том 2 / ред. Я. С. Березницький, М. П. Захараш, В. Г. Мішалов. – Дніпро: РВА Дніпро-VAL, 2007. – 628 с.
6. Герич І. Д. Симптоми і синдроми у хірургії: навчальний посібник / І. Д. Герич, С.Д. Хіміч, А. С. Барвінська та ін.; ред. І. Д. Герич, С. Д. Хіміч. – К. : Медицина, 2016. – 304 с.
7. Клінічна хірургія / За ред. Л.Я.Ковальчука, В.Ф.Саєнка, Г.В.Книшова. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. – Т.2. – 504 с.
8. Пантьо В. І. Загальна хірургія: навчальний посібник / В. І. Пантьо, В. М. Шимон, О. О. Болдіжар – Ужгород: ІВА, 2010. – 464 с.
9. Гострі гнійні захворювання: анатомо - клінічне обґрунтування та основи хірургічної допомоги: навчальний посібник для здобувачів вищої освіти медичних факультетів вищих навчальних закладів III - IV рівня акредитації та ліка - рів - інтернів за спеціальністю 222 «Медицина» / О. А. Григор'єва, А. С. Писаренко, Е.Р. Скаковський. – Запоріжжя : ЗДМУ, 2018. – 75 с.
10. Хірургічні хвороби.Підручник за ред. проф.В.В.Грубніка. Одеса, Одеський медуніверситет, 2003.
11. Хірургічні хвороби. За ред. Проф.П.Г. Кондратенка, Харків, видавництво «Факт»,2006.