



СУЧАСНІ

МЕДИЧНІ ТЕХНОЛОГІЇ

український науково-практичний журнал

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

**Ультразвукова семіотика абсцесів печінки
та її значення для вибоу способу операції**

**Хірургічна корекція хронічних
гнійно-септичних уражень печінки**

**Загоєння діабетичних виразок
в умовах біологічної стимуляції репарації**

**Персоналізований підхід до лікування гострого перитоніту
на основі генетичних досліджень**

ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ, ЛЕКЦІЇ

**Абдомінальний сепсис.
Перитоніт – дискусійні та невирішені питання**

Зміст

4 Оригінальні дослідження

- 4 Ультразвукова семіотика абсцесів печінки та її значення для вибору способу операції
Ярешко В. Г., Живиця С. Г., Отарашвілі К. Н., Новак В. В., Криворучко І. В.
- 9 Инфузионная терапия сепсиса при травме стопы у больных сахарным диабетом
Трибушной О. В., Кляцкий Ю. П., Труфанов И. И., Банит О. В.
- 12 Хірургічна корекція хронічних гнійно-септичних уражень печінки
Котенко О. Г., Гусев А. В., Попов О. О., Гриненко О. В., Григорян М. С., Юзвик К. О., Жиленко А. І.
- 19 Диференційна діагностика і хірургічне лікування сепсису та метаболічно зумовлених уражень у хворих на діабетичну стопу
Подпрятков С. Є., Корчак В. П., Подпрятков С. С., Нікольська В. В., Нікольський І. С.
- 24 Персоналізований підхід до лікування гострого перитоніту на основі генетичних досліджень
Полянський І. Ю., Москалюк В. І.
- 29 Етапна хірургічна тактика при гострому інфікованому некротичному панкреатиті
Дронов О. І., Ковальська І. О., Горлач А. І., Лубенець Т. В.
- 35 Глибока артерія стегна як джерело притоку для дистальних реконструкцій
Русин В. І., Корсак В. В., Русин В. В., Горленко Ф. В., Добош В. М.
- 39 Загоєння діабетичних виразок в умовах біологічної стимуляції репарації
Петрушенко В. В., Гребенюк Д. І., Апасова Н. В., Мосьондз В. В.
- 44 Тактические подходы к хирургическому лечению больных осложненным формами острого аппендицита и абдоминального сепсиса с высоким риском сердечно-легочной недостаточности
Запорожченко Б. С., Хасан Яхиа, Бородаев И. Е., Качанов В. Н., Васильев А. А.
- 49 Прогнозування перебігу хірургічного сепсису спричиненого гнійно-некротичними ускладненнями цукрового діабету на основі показників ендотоксикозу
Павляк А. Я., Пиптюк О. В.
- 53 Мультидисциплінарне лікування ішемічної форми стопи діабетика
Іванова Ю. В., Клімова О. М., Криворучко І. А., Коробов А. М., Прасол В. О., Пітик О. І.
- 59 Значення кісточно-плечового індексу у хворих з гнійно-некротичними ускладненнями синдрому діабетичної стопи
Матвійчук Б. О., Заремба В. С., Федчишин Н. Р., Цимбала О. П.
- 62 Лабораторно-імунологічна діагностика ускладненого перебігу некротичного панкреатиту
Десятерик В. І., Шаповалюк В. В., Крикун М. С.

66 Клінічні випадки

- 66 Закрыты́й метод хирургического лечения постинъекционного абсцесса ягодичной области, осложнённого септическим шоком
Капшитарь А. В., Капшитарь А. А.

70 Огляди літератури, лекції

- 70 Абдомінальний сепсис. перитоніт – дискусійні та невирішені питання
Фомін П. Д., Шаповал С. Д., Сидорчук Р. І.

П. Д. Фомін¹, С. Д. Шаповал², Р. І. Сидорчук³

¹Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
Київ, Україна

²Державний заклад «Запорізька медична академія післядипломної освіти Міністерства охорони здоров'я України»
Запоріжжя, Україна

³Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет»
Чернівці, Україна

P. D. Fomin¹, S. D. Shapoval², R. I. Sidorchuk³

¹Bogomolets National Medical University
Kyiv, Ukraine

²State Institution «Zaporizhia Medical Academy of post-graduate education Ministry of Health of Ukraine»
Zaporizhzhia, Ukraine

³Higher State Educational Establishment of Ukraine «Bukovinian State Medical University»
Chernivtsi, Ukraine

АБДОМІНАЛЬНИЙ СЕПСИС. ПЕРИТОНІТ – ДИСКУСІЙНІ ТА НЕВИРІШЕНІ ПИТАННЯ

Abdominal Sepsis and Peritonitis: discussion and unsolved questions

Резюме

Абдомінальний сепсис (АС) є одним із найтяжчих ускладнень хірургії черевної порожнини. Летальність від АС за різними даними може досягати 80–90% залежно від етіології, особливостей патогенезу та коморбідності. Метою дослідження є встановлення сучасного стану проблеми абдомінального сепсису, визначення проблемних і дискусійних питань та окреслити можливі перспективи їх вирішення. АС залишається однією з важливих проблем сучасної невідкладної абдомінальної хірургії, характеризується значним розмаїттям етіологічних чинників та поліморфізмом клінічної картини. Зміна парадигми сепсису (Sepsis-1, 2, 3) потребує корекції лікувально-діагностичних підходів у хворих з гострою хірургічною патологією живота. Існуючі методи діагностики та лікування абдомінального сепсису недостатньо ефективні, а тому існує потреба їх покращення та розробки нових, адекватних, поставленим завданням лікувальних підходів.

Ключові слова: абдомінальний сепсис, сепсис-3, огляд літератури, етіологія, патогенез, лікування.

Abstract

Abdominal sepsis (AS) is one of the most severe complications in abdominal surgery. Mortality from the AS according to various data can reach up to 80–90% depending on the etiology, peculiarities of pathogenesis and comorbidities. Purpose of the study is to determine the current state of the problem of abdominal sepsis, to identify problems and discussion issues and to outline possible perspectives for their solution. AS remains one of the important problems of modern urgent abdominal surgery, and it is characterized by a large variety of etiological factors and polymorphism of the clinical picture. Changing the paradigm of sepsis (Sepsis-1, 2, 3) requires correction of treatment-diagnostic approaches in patients with acute abdominal surgery. Existing methods of diagnosing and treating abdominal sepsis are not effective enough, and therefore there is a need to improve them and develop new, adequate therapeutic approaches.

Keywords: abdominal sepsis, sepsis-3, review of literature, etiology, pathogenesis, treatment.

ВСТУП

Абдомінальний сепсис (АС), що ускладнює або власне є суттєвою частиною перебігу різноманітних внутрішньоочеревинних запальних

та деструктивних процесів – найбільш складна проблема, як у діагностичному та лікувальному аспекті, так і в економічному відношенні. Загалом, сепсис у XXI сторіччі є важливою проблемою медичного, демографічного та економічного

значення. Зокрема, тільки у США щорічно від сепсису гине 215000 хворих (порівняно з 230000 загиблих від гострого інфаркту міокарда), у Європі частота зустрічальності сепсису складає 8–9 випадків на 1000 хворих у звичайних стаціонарах та 119 – у відділеннях інтенсивної терапії. Летальність при сепсисі, за останні роки зменшилась лише на 10–15%, залишаючись за даними різних джерел на рівні 17–92%. Сепсис входить у десятку основних причин смерті населення світу [1–3].

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Шляхом аналізу доступних літературних джерел, рекомендацій та керівництв, встановити сучасний стан проблеми абдомінального сепсису, визначити проблемні питання та можливі перспективи їх вирішення.

АКТУАЛЬНИЙ ТЕКСТ

Одним з найважливіших видів хірургічного сепсису є саме абдомінальний сепсис. Проблеми етіології, патогенезу АС, розробки методів профілактики, лікувальної тактики зв'язані з тривалою дискусією у відношенні самого поняття АС. Станом на 2019 рік, парадигма сепсису взагалі та АС зокрема, змінювалась принаймні тричі. У 1989–1991 роки група фахівців під керівництвом R. C. Bone визначили основні діагностичні критерії сепсису і септичного шоку, зокрема при абдомінальній патології. Термін «Сепсис» використовували при виявленні «класичних» клінічних параметрів інфекційного процесу, таких як гіпертермія, тахікардія, тахіпноє, реакція імунної системи і наявності додаткової ознаки органної чи поліорганної недостатності: гіпоксемія, порушення свідомості, олігурія, гіперлактатемія, тощо [4–6].

У залежності від виразності цієї симптоматики були виділені різні синдроми комплекси: синдром системної запальної реакції – systemic inflammation response syndrome (CCBP – SIRS) сепсис, важкий сепсис, септичний (інфекційно-токсичний) шок (ІТШ) і синдром поліорганної недостатності – multiple organ deficiency syndrome (СПОН – MODS) [7–8].

Під синдромом системної запальної реакції (CCBP – SIRS) мається на увазі системна запальна відповідь на різні фактори мікробної агресії (інвазії генетично чужорічного біологічного матеріалу. Критеріями ССВР є поєднання двох та більше ознак: температура тіла більше 38 °С чи менше 36 °С; тахікардія більше 90 уд/хв; тахіпноє більше 20 екскурсій за хвилину чи рСО₂ менше 32 мм рт. ст.; лейкоцитоз більше 12 × 10⁹/л чи менше 4 × 10⁹/л, або наявність більш ніж 10% незрілих форм [9–10].

Сепсис згідно дефініції Sepsis-1 – це сис-

темна запальна реакція на інфекцію. Важкий сепсис – сепсис в поєднанні з СПОН, гіпоперфузією або гіпотензією. Септичний шок – сепсис з гіпотензією, незважаючи на адекватну терапію гіповолемії. СПОН – наявність функціональної недостатності функції органів, коли гомеостаз не може бути відновлений чи коригований без спеціальних лікувальних заходів [11–12].

Вибір критеріїв сепсису засновано на результатах різноманітних епідеміологічних, мікробіологічних і клінічних спостережень багатоцентрового характеру. При цьому багаторічні репрезентативні дослідження показали, що за наявності вищевказаних ознак бактеріємія може бути виявлена тільки в 25–50% хворих із виразною клінічною картиною сепсису. На цьому тлі встановлено, що ендотоксинемія бактеріального походження і вибухова фазова активація медіаторів запалення, у тому числі цитокінів є патогенетичною основою і майже обов'язковим лабораторним маркером септичного процесу. У невідкладній абдомінальній хірургії, діагноз АС поєднує досить різноманітні групи хворих, що перешкоджає адекватній порівняльній оцінці нових лікувальних заходів і, відповідно, нівелює ефективність кінцевих результатів лікування [13–15].

У нозологічній структурі абдомінального сепсису провідне місце займають різні форми гострого перитоніту та гнійно-деструктивні ускладнення гострого панкреатиту. Висока летальність властива цим захворюванням, значною мірою зумовлена саме розвитком абдомінального сепсису [16–17].

Особливостями абдомінального сепсису, зумовленими складною анатомією, фізіологією та біоекологією органів черевної порожнини є: наявність багатофокальних та великовогнищевих джерел інфекції, швидке включення механізмів автоінфікування та ендогенної токсемії, суперактивація медіаторних та інших складових системної запальної реакції, прискорений розвиток поліорганної та полісистемної недостатності, септичного шоку. Характерною рисою для абдомінального сепсису є також відносна уніфікація симптомів. Саме завдяки цьому в літературних джерелах досить поширеним став термін «гострий живіт», що є проявом відносної неспецифічності локальних (абдомінальних) симптомів АС [18–19].

Поліорганна недостатність, патогмонічна для сепсису будь-якого походження, в особливості абдомінального, спостерігається у переважній більшості таких хворих, що знайшло своє відображення у новому сепсис-консенсусі (Sepsis-2 definition) прийнятому у 2000 роки. Sepsis-2 загалом узгоджується з консенсусом Sepsis-1, але додатково робиться наголос на наявності поліорганної дисфункції [20–22].

Роль ендотоксемії в патогенезі поліорганної недостатності при АС підтверджують дані про однотипність системних змін, за різної патології, що призводить до абдомінального сепсису, а

також відсутність безпосередньої кореляції між видом збудника та характером проявів захворювання. Більше того, корінним чином змінилось розуміння ролі бактеріємії у патогенезі АС. На сучасному етапі бактеріємія вже не розглядається, як єдиний вирішальний компонент у постановці діагнозу абдомінального сепсису. Саме висока концентрація ендо- та екзотоксинів бактеріальних клітин в крові стає основним чинником активації медіаторних систем, зокрема цитокінних. Серед них важливу роль відіграють TNF, інтерлейкіни, інтерферони. Пошкодження епітелію в органах-мішенях під впливом медіаторів призводить до суттєвих функціональних порушень та формує синдром поліорганної недостатності [23–24].

Надзвичайно важливу роль у патогенезі АС відіграє розвиток кишкової недостатності. Під впливом медіаторів запалення, гіперкатаболізму, порушень системного та вісцерального кровотоку швидко розвивається пошкодження ентероцитів, порушуються практично всі функції травного тракту – бар'єрна, метаболічна, імунореактивна, ендокринна. Кишкова недостатність – ключовий момент в розвитку «порочного» кола при АС, оскільки транслокація мікроорганізмів та їх токсинів підтримує загальну запальну реакцію, обтяжуючи порушення обміну речовин [16, 25].

Важливе значення в літературних джерелах надається наявності у мікроорганізмів факторів вірулентності – уперантигени ряду мікробів, ліпополісахариди бактеріальної стінки, ліпопротеїд А, екзотоксини [18, 26].

Лікування АС на сучасному етапі передбачає наступні стратегічні напрямки – усунення вогнища та попередження подальшого розповсюдження інфекції, вплив на медіаторні реакції та комплексна інтенсивна терапія порушень функцій органів і систем-мішеней. Першочергове значення в лікуванні АС полягає в хірургічній санації інфекційного вогнища. Особливістю абдомінального сепсису є те, що одночасно санацію черевної порожнини, як правило, на відміну від, наприклад, сепсису, що обумовлений звичайним абсцесом, здійснити доволі проблематично, виникає необхідність виконання декількох оперативних втручань, які самі по собі стають фактором, що підтримує розвиток системної запальної реакції [17, 26–27].

Важливу роль відіграє своєчасне проведення адекватної антибактеріальної терапії. У літературі широко дискутується питання антибіотикопрофілактики сепсису, вибору препаратів та їх шляхів введення. Так, раціональне використання антибактеріальних препаратів дозволяє скоротити витрати на лікування таких хворих на 20–25%. При чому існує пряма залежність від часу початку (вчасності) антибактеріальної терапії та наслідків сепсису – летальність, ускладнення [28–29].

Важливим компонентом в лікуванні таких

хворих є корекція метаболічних порушень. Запропоновано більше десяти різноманітних методик інтра- та екстракорпоральної детоксикації. Перспективними залишаються також питання використання імунокоректорів, сорбентів, застосування артифіціальних регуляторів ферментного та гормонального гомеостазу [15].

Вважається, що АС є системною реакцією організму у відповідь на розвиток інфекційного (запального) процесу в органах з різною локалізацією в очеревинній порожнині, який призводить до наростаючої поліорганної недостатності (критерії Sepsis-3). Можливим наслідком такої універсальної реакції на пошкодження будь якого генезу (як на внутрішньочеревне інфікування, так і «стерильний» некроз – наприклад, панкреонекроз) є формування метаболічних та регуляторних порушень, розвиток поліорганної недостатності різного ступеню вираженості і септичного (інфекційно-токсичного) шоку [30].

Водночас, характеристика АС у такій інтерпретації була б далеко не повною й у більшій мірі відповідала б, наприклад, діагнозу «перитоніт», якщо не враховувати третій важливий критерій визначення АС – джерело інфекції не завжди може бути усунуте чи відмежоване в один етап, під час однієї операції. Саме в зв'язку з труднощами ефективною й остаточною санацією вогнища деструкції й інфекції АС у хірургічній практиці займає особливе місце [27].

Серед збудників АС найбільше значення мають грамнегативні мікроорганізми сімейства *Enterobacteriaceae*, особливо ентеротоксигенні та ентеропатогенні штами *E. Coli* (100% випадків АС) (рис. 1). Анаеробні мікроорганізми зустрічаються у переважній більшості випадків АС, зумовлюючи особливості його перебігу та прогнозу. Значення мікроорганізмів типу *H. Pylori*, *S. Jejuni*, сальмонел та деяких інших збудників в патогенезі абдомінального сепсису значною мірою обмежується випадками інфекційної патології. Очевидно також, що у переважній більшості випадків причиною сепсису є асоціація різних збудників, яка є динамічним чинником в його патогенезі та потребує постійних змін лікувальної тактики [18, 28].

На сучасному етапі виділяють перитонеальну, біліарну, панкреатогенну і кишкову (інтестинальну) форми АС, що продиктовано відмінними рисами їхнього розвитку, діагностики і лікування (рис. 2). Особливості, що визначають діагностичну і лікувальну тактику при АС, можуть бути сформульовані наступним чином: абдомінальний сепсис найчастіше виникає при багатофокусних, розповсюджених джерелах деструкції та інфікування в черевній порожнині і заочеревинному просторі, топографія яких складна для виконання «ідеального» хірургічного втручання [4, 15]. Тому, вогнище інфекції при АС не завжди може бути радикально ліквідоване в один етап; при АС

ВИСНОВКИ

довгостроково існують синхронні (черевна порожнина, шлунково-кишковий тракт, заочеревинний простір) і метакронні (розтягнуті в часі) джерела ендогенної інтоксикації – гнійна рана, екстраабдомінальні вогнища запалення, пролежні, катетери, дренажі, тампони; множинні джерела інфікування при всіх формах АС мають потужний інтоксикаційний потенціал, що включає активацію медіаторів запалення (цитокіногенез, тощо), утворення вазоактивних субстанцій, ендотоксинів бактеріального походження і продуктів ендогенного дизметаболізму; вогнища деструкції й інфекції при абдомінальному сепсисі характеризуються як маніфестним клінічним перебігом, так і субклінічною формою прояву [16, 19].

1. Абдомінальний сепсис залишається однією з важливих проблем сучасної невідкладної абдомінальної хірургії, характеризується значним розмаїттям етіологічних чинників та поліморфізмом клінічної картини.

2. Зміна парадигми сепсису (Sepsis-1, 2, 3) потребує корекції лікувально-діагностичних підходів у хворих з гострою хірургічною патологією живота.

3. Існуючі методи діагностики та лікування абдомінального сепсису недостатньо ефективні, а тому існує потреба їх покращення та розробки нових, адекватних, поставленим завданням лікувальних підходів.

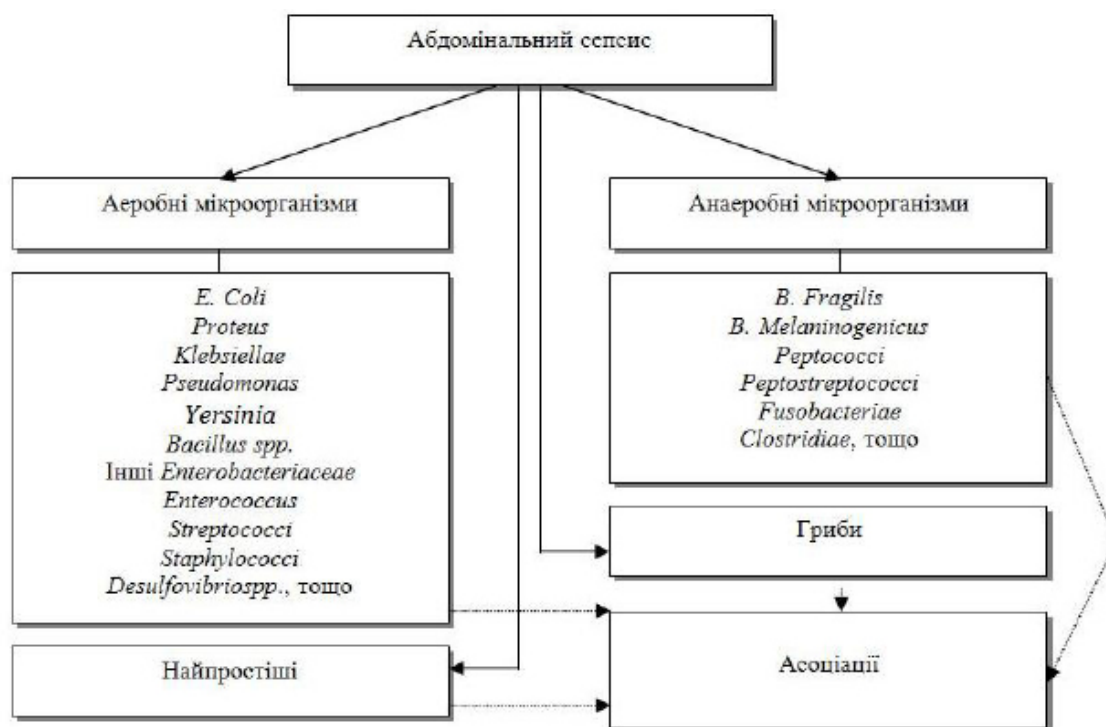


Рис. 1. Етіологія абдомінального сепсису

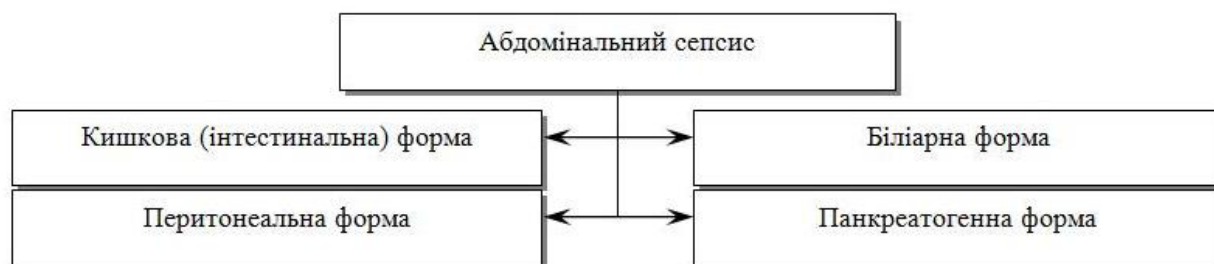


Рис. 2. Клінічні форми абдомінального сепсису (клінічно-анатомічна класифікація)

ЛІТЕРАТУРА

1. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016. *Intensive Care Med.* 2017; 43 (3): 1–74. DOI: 10.1007/s00134-017-4683-6.
2. Reinhart K, Daniels R, Kissoon N et al.

- Recognizing sepsis as a global health priority – a WHO resolution. *N Engl J Med.* 2017; 377 (5): 414–417. DOI: 10.1056/NEJMp1707170.
3. Cortés-Puch I, Hartog CS. Opening the debate on the new sepsis definition change is not necessarily progress: revision of the sepsis definition should be based on new scientific insights. *Am J Respir Crit Care Med.* 2016; 194 (1): 16–18. DOI: 10.1164/rccm.201604-0734ED.
 4. Boldingh QJ, de Vries FE, Boermeester MA. Abdominal sepsis. *Curr Opin Crit Care.* 2017; 23 (2): 159–166. DOI: 10.1097/MCC.0000000000000388.
 5. Churpek MM, Snyder A, Han X et al. qSOFA, SIRS, and early warning scores for detecting clinical deterioration in infected patients outside the ICU. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017; 45 (10): 1677–1682. DOI: 10.1164/rccm.201604-0854OC.
 6. Sartelli M, Catena F, Ansaloni L et al. Complicated intra-abdominal infections world wide: the definitive data of the CIAOW Study. *World J Emerg Surg.* 2014; 9: 37–45. DOI: org/10.1186/1749-7922-9-37.
 7. Simpson SQ. Diagnosing sepsis: a step forward, and possibly a step back. *Ann Transl Med.* 2017; 5 (3): 55–61. DOI: 10.21037/atm.2017.01.06.
 8. Simpson SQ. SIRS in the Time of Sepsis-3. *Chest.* 2018; 153 (1): 34–38. DOI: 10.1016/j.chest.2017.10.006.
 9. Sprung CL, Schein RMH, Balk RA. To SIRS with love – an open letter. *Crit Care Med.* 2017; 45 (4): 736–738. DOI: 10.1097/CCM.0000000000002156.
 10. Townsend SR, Rivers E. Definitions for sepsis and septic shock. *JAMA.* 2016; 316 (4): 457–458. DOI: 10.1001/jama.2016.6374.
 11. Sprung CL, Trahtenberg U. What definition should we use for sepsis and septic shock? *Crit Care Med.* 2017; 45 (9): 564–567. DOI: 10.1097/CCM.0000000000002544.
 12. Makam AN, Nguyen OK. Clinical criteria to identify patients with sepsis. *JAMA.* 2016; 316 (4): 453. DOI: 10.1001/jama.2016.6407.
 13. Acharya A, Markar SR, Ni M, Hanna GB. Biomarkers of acute appendicitis: systematic review and cost-benefit trade-off analysis. *Surg Endosc.* 2017; 31 (3): 1022–1031. DOI: 10.1007/s00464-016-5109-1.
 14. Bermejo-Martin JF, Martín-Fernandez M, Almansa R. Pre-sepsis: a necessary concept to complete the SEPSIS-3 picture? *J Crit Care.* 2017; 44: 148. DOI: 10.1016/j.jcrc.2017.10.041.
 15. Sartelli M, Chichom-Mefire A, Labricciosa FM et al. The management of intra-abdominal infections from a global perspective: 2017 WSES guidelines for management of intra-abdominal infections. *World J Emerg Surg.* 2017; 12: 29. DOI: 10.1186/s13017-017-0141-6.
 16. Sartelli M, Catena F, Abu-Zidan FM et al. Management of intra-abdominal infections: recommendations by the WSES 2016 consensus conference. *World J Emerg Surg.* 2017; 4 (12): 22. DOI: 10.1186/s13017-017-0132-7.
 17. Leppäniemi A, Kimball EJ, DeLaet I et al. Management of abdominal sepsis – a paradigm shift? *Anaesthesiol Intensive Ther.* 2015; 47 (4): 400–408. DOI: 10.5603/AIT.a2015.0026.
 18. Sydoruk R, Fomin P, Sydoruk L et al. Gut microflora, microbial endotoxin, and nitric oxide form a vicious circle an acute enteral dysfunction syndrome: welcoming abdominal sepsis. *Infection.* 2015; 43 (1): S30.
 19. Sartelli M, Abu-Zidan FM, Catena F et al. Global validation of the WSES sepsis severity score for patients with complicated intra-abdominal infections: a prospective multicenter study (WISS study). *World J Emerg Surg.* 2015; 10: 61. DOI: 10.1186/s13017-015-0055-0.
 20. Henning DJ, Puskarich MA, Self WH et al. An emergency department validation of the SEP-3 sepsis and septic shock definitions and comparison with 1992 consensus definitions. *Ann Emerg Med.* 2017; 70 (4): 544–552. DOI: 10.1016/j.annemergmed.2017.01.008.
 21. Fomin PD, Sydoruk RI, Solovei YM, Solovei MM, Bazelyuk OM. Serum cholesterol acts as a metabolic marker for abdominal sepsis. *Infection,* 2015; vol. 43 (1): S32–33.
 22. Raith EP, Udy AA, Bailey M et al. Prognostic accuracy of the SOFA score, SIRS criteria, and qSOFA score for in-hospital mortality among adults with suspected infection admitted to the intensive care unit. *JAMA.* 2017; 317 (3): 290–300. DOI: 10.1001/jama.2016.20328.
 23. Freund Y, Lemachatti N, Krastinova E et al. Prognostic accuracy of Sepsis-3 criteria for in-hospital mortality among patients with suspected infection presenting to the emergency department. *JAMA.* 2017; 317 (3): 301–308. DOI: 10.1001/jama.2016.20329.
 24. 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. DOI: 10.1001/jama.2016.0287.
 25. Sydoruk A, Sydoruk R, Fomin P, Sydoruk L, Sydoruk I. Bacterial endotoxin significantly deteriorate consequences of experimental liver injury through «explosion» of cytokines. *United European Gastroenterology Journal.* 2016; 4 (5S): A 160.

26. Kirkpatrick AW, Coccolini F, Ansaloni L et al. Closed Or Open after Source Control Laparotomy for Severe Complicated Intra-Abdominal Sepsis (the COOL trial): study protocol for a randomized controlled trial. *World J Emerg Surg.* 2018; 13: 26. DOI: 10.1186/s13017-018-0183-4.
27. Salamone G, Licari L, Guercio G et al. Vacuum-Assisted Wound Closure with Mesh-Mediated Fascial Traction Achieves Better Outcomes than Vacuum-Assisted Wound Closure Alone: A Comparative Study. *World J Surg.* 2018; 42 (6): 1679–1686. DOI: 10.1007/s00268-017-4354-3.
28. Liu VX, Fielding-Singh V, Greene JD et al. The timing of early antibiotics and hospital mortality in sepsis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017; 196 (7): 856–863. DOI: 10.1164/rccm.201609-1848OC.
29. Whiles BB, Deis AS, Simpson SQ Increased time to initial antimicrobial administration is associated with progression to septic shock in severe sepsis patients. *Crit Care Med.* 2017; 45 (4): 623–629. DOI: 10.1097/CCM.0000000000002262.
30. Sartelli M, Kluger Y, Ansaloni L et al. Raising concerns about the Sepsis-3 definitions. *World J Emerg Surg.* 2018; 13: 6–17. DOI: org/10.1186/s13017-018-0165-6.

Стаття надійшла до редакції 05.04.2019