DOI

УДК: 616.94-036.11-02:618.1-002.3]-074

НЕТИПОВИЙ ПЕРЕБІГ ГОСТРОГО СЕПСИСУ ПІСЛЯ МАЛОГО ХІРУРГІЧНОГО ВТРУЧАННЯ З МАНІФЕСТАЦІЄЮ У ВИГЛЯДІ ВТОРИННОЇ ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНОЇ ГІНЕКОЛОГІЧНОЇ ПАТОЛОГІЇ

Наталія Матолінець, Володимир Пида, Олеся Ільчишин

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького
Львів, Україна, nmatolinet@gmail.com

Вступ. Швидка маніфестація, нетипові клінічні прояви гнійно-септичних ускладнень можуть значно утруднювати їхню ранню діагностику після проведення невеликих хірургічних втручань.

Мета. Розробити ранні діагностичні критерії вторинної гнійно-запальної гінекологічної патології.

Матеріали і методи. На прикладі нетипового варіанту розвитку септичного стану з переважним ураженням зовнішніх статевих органів у жінки 22 років ми встановили ранні діагностичні критерії цього ускладнення в хірургії одного дня*. На 4-ту добу після проведення екстракції зуба стан хворої важкий, гіпертермія до 38,5 С, велика кількість болючих везикуло-пустульозних висипань на шкірі спини, сідницях, нижніх кінцівках, вогнища гнійного запалення в ділянці статевих органів. На підставі клінічних та інструментальних обстежень встановлено діагноз: «Сепсис стафілококової етіології MRSA. Гнійно-некротичний вульвовагініт. Везикуло-папульозне (MRSA-стафілококове) ураження шкіри тулуба, нижніх кінцівок і слизової оболонки ротової порожнини». Після проведеного, згідно з міжнародними протоколами надання медичної допомоги при сепсисі, лікування хвору в задовільному стані виписали із стаціонару.

Висновки. Ретельний збір анамнезу, зіставлення усіх, не пов'язаних на перший погляд між собою, симптомів, серійність бактеріологічного дослідження та консультацій пацієнта суміжними спеціалістами, а також інтенсивна антибактеріальна і локальна терапія дають підстави правильно та своєчасно встановити діагноз та досягти регресу захворювання.

Ключові слова: Клінічний випадок, інфекція, вогнища запалення, септицемія, рання діагностика

ATYPICAL COURSE OF ACUTE SEPSIS AFTER MINOR SURGERY WITH MANIFESTATION OF SECONDARY PURULENT-INFLAMMATORY GYNECOLOGICAL PATHOLOGY

Nataliia Matolinet, Volodymyr Pyda, Olesia Ilchyshyn

Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine
nmatolinet@gmail.com

* Дозвіл комітету біоетики Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького від 12.11.2017 р. (№ 10).

Aim. To develop early diagnostic criteria for secondary purulent-inflammatory gynecological pathology

Methods and materials. Using the clinical case of atypical variant of the septic condition development with predominant affection of external genital organs in a 22-year-old woman, we have established early diagnostic criteria for this complication of the one-day surgery*. Patient underwent dental extraction shortly before her admission to hospital. On the second day after possible infection, a purulent-resorptive fever developed. On the fourth day, patient's condition deteriorated, hyperthermia up to 38.5°C, there appeared vesicles-pustular rash on the skin of the back, buttocks, lower limbs, foci of purulent inflammation in the genital area. After clinical laboratory, bacteriological and instrumental studies, consultations with related specialists, a clinical diagnosis was determined: "Staphylococcal sepsis MRSA. Purulo-necrotic vulvovaginitis. Vesicle-papular (MRSA-staphylococcal) lesions on the skin of torso, lower extremities and mouth cavity". According to international protocols of sepsis management, a scheme of intensive pharmacological and local therapy was applied, as well as sanitation of foci with antiseptics. Patient was discharged from the hospital after 30-days treatment in satisfactory condition.

Conclusions. A rapid course and atypical clinical manifestation of purulent-septic complications can significantly impede their early diagnosis after minor surgical interventions. Rigorous anamnesis collection, comparison of all symptoms that are not related at first glance, bacteriological examination serialization and consultations with respective specialists, as well as intensive antibacterial and local therapies, allow to timely determine the diagnosis and regress the disease.

Disclosures. No conflicts of interest, financial or otherwise, are declared by the authors.

Author contribution. Nataliia Matolinets drafted manuscript; Volodymyr Pyda, Olesia Ilchyshyn approved final version of the manuscript.

Key words: Infection, inflammation, septicemia, early diagnosis

Вступ. Сепсис є провідною причиною смерті та інвалідності у всьому світі (Heming et al., 2016; Pinsky et al., 2018). Згідно з сучасним розумінням патофізіології сепсису – це синдром, який сформований з таких чинників: збудник і господар (його стать, раса й інші генетичні детермінанти, вік, супутні захворювання, вплив навколишнього середовища) зі змінними характеристиками, які розвиваються під час перебігу захворювання (Mal'tseva et al., 2005). Що відрізняє сепсис від інфекції – це наявність дизрегуляції відповіді господаря та дисфункції органів (Heming et al., 2016; Singer et al., 2016).

Визначення основних понять – інфекція, різні форми септичних реакцій – і критерії їхньої діагностики та класифікація були сформульовані на підставі роботи Погоджувальної конференції Американської асоціації пульмонологів і Товариства фахівців критичної ме-

дицини – ACCP/SCCM, яка відбулася в 1991 році в Чикаго. Після проведення Consensus Conference 1991 року приймалися численні спроби внести додаткові зміни до запропонованих визначень, обґрунтовуючи їхню потребу низькою специфічністю симптомів синдрому системної запальної реакції (SIRS) для діагностики сепсису. «Сепсис» пропонують визначати як загрозову для життя органу дисфункцію, що зумовлена порушенням регуляції реакції організму пацієнта на інфекцію (The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) // JAMA. – 2016). (Dellinger et al., 2012; Abraham, 2016; Singer et al., 2016).

Терміни, які були представлені на 45 конгресі Society Critical Care Medicine (SCCM), охоплюють введення нового поняття Quick SOFA, виключення поняття SIRS із визначення сепсису і виключення поняття «тяжкий сепсис».

* Authorization of the Ethics Commission of Danylo Halytsky Lviv National Medical University dated December 12, 2017 (No. 10).

Робоча група запропонувала диференціювати сепсис від неускладненої інфекції й оновити визначення сепсису та септичного шоку, що б відповідало глибшому розумінню патофізіології цих процесів. Недосконалість попередніх визначень ґрунтується на їхній надмірній сфокусованості на запаленні та недостатній специфічності та чутливості критеріїв SIRS (Chawla et al., 2014). Вводить в оману думка про те, що розвиток сепсису маніфестує через тяжкий сепсис до септичного шоку. Безліч визначень і термінів, які використовують для опису сепсису, септичного шоку та дисфункції органів, призводить до розбіжностей між оцінками епідеміології захворюваності і летальності (Pinsky et al., 2018).

Наявність сепсис-індукованої дисфункції органів треба розглядати у всіх пацієнтів з інфекцією. І навпаки, невизначена інфекція може стати причиною розвитку дисфункції органів (Drosatos et al., 2015). Наявність будь-якої дисфункції органів підвищує ймовірність не діагностованої базової інфекції. Специфічні інфекції можуть призвести до локальної дисфункції органів, не викликаючи дизрегуляції системної відповіді організму (Dellinger et al., 2012; Singer et al., 2016).

Основним критерієм сепсису історично вважається прогресування поліорганної дисфункції, яка зумовлена інфекцією (Abraham, 2016; Konovchuk et al., 2016). Для клінічної

оцінки сепсису, сепсис-зумовлена органна дисфункція може бути визначена як збільшення кількості балів за шкалою SOFA на 2 бали і більше, що призводить до підвищення госпітальної летальності понад 10% (табл. 1).

Пропозиція виключення симптомів SIRS викликала неоднозначну реакцію в медичному співтоваристві, незважаючи на її схвалення 31-ю громадською організацією. Це зумовлено тим, що базовими для більшості національних і міжнародних рекомендацій є визначення ACCP / SCCM від 1991 року. Отож, немає одностайної думки щодо необхідності та доцільності переходу на використання критеріїв «Sepsis 3».

Захворюваність сепсисом постійно зростає. Ця тенденція, як очікується, буде спостерігатися й надалі.

Мета дослідження. Встановити ранні діагностичні критерії септичного стану в хірургії одного дня на прикладі нетипового варіанту розвитку цього ускладнення з переважним ураженням зовнішніх статевих органів у жінки.

Клінічний випадок

Жінка, 22 роки, 16.02.2018 року поступила ургентно в гінекологічне відділення ЛШМД м. Львова. Вважала себе хворою протягом 3-х діб, відколи помітила підвищення температури тіла до 38,5 С.

Таблиця 1

Шкала SOFA (Sepsis-related (Sequential) Organ Failure Assessments Score) – Шкала оцінки органної недостатності, яка пов'язана зі сепсисом

Показник \ Бали	0	1	2	3	4
Дихання (pO ₂ /FiO ₂)	≥400	<400	<300	<200 з респіраторною підтримкою	<100 з респіраторною підтримкою
Коагуляція (тромбоцити, 10 ⁹ /л)	>150	<150	<100	<50	<20
Білірубін, мкмоль/л	<20	20-32	33-101	102-204	>204
Артеріальна гіпертензія	CAT ≥70 мм рт.ст.	CAT <70 мм рт.ст.	Допамін <5 мкг/кг/хв або добутамін	Допамін 5,1-15 мкг/кг/ хв. або адреналін / норадреналін ≤0,1	Допамін >15 мкг/кг/ хв. або адреналін / норадреналін >0,1
ЦНС, шкала ком Глазго	15	13-14	10-12	6-9	<6
Креатинін мкмоль/л діурез мл/добу	<110	110-170	171-299	300-440 діурез <500/добу	>440 діурез <200/добу

За 4 дні до того, 12.02.2018 року, стоматолог провів екстракцію зуба. Наступного дня помітила появу білуватих плям на слизовій оболонці ротової порожнини в місці видалення зуба з підвищенням температури тіла до 37,5 С, ознобом, появою поодиноких висипань на спині, дискомфорт і печіння в ділянці статевих губ. Хвора самостійно приймала НПЗП.

Стан хворої стрімко погіршувався, тому звернулася за медичною допомогою в стаціонар. При поступленні – стан хворої важкий, гіпертермія до 38,5 С, велика кількість болючих везикуло-пустульозних висипань на шкірі спини, сідницях, статевих губах і нижніх кінцівках (рис.1).

Рис. 1. Везикуло-пустульозні висипання на шкірі спини, сідницях

Спостерігались також болючі афтозні висипання зливного характеру в ротовій порожнині, зокрема у місці екстракції зуба, наявні виразкові дефекти слизової оболонки на статевих губах.

Хвора госпіталізована в гінекологічне відділення з попереднім діагнозом: Генітальний герпес. Генерелізована герпетична інфекція? Виразковий гнійно-некротичний вульвовагініт неуточненої етіології?

Проведено комплексне клініко-лабораторне обстеження, бактеріологічне дослідження матеріалу з вогнищ слизової статевих губ, посів крові на стерильність. Призначено противірусну та протизапальну терапію.

Консультувана інфекціоністом: виставлено діагноз – герпетична інфекція ВГ 2 типу? Рекомендовано продовжити противірусну й антибактеріальну терапію цефалоспоринами третього покоління. На фоні лікування стан хворої залишався важким, без позитивної динаміки – гектична температура до 39,8 С, тахікардія до 120 уд/хв, висипання по типу запальних, гіперемованих, болючих папул зливного характеру по всьому тілу з постійною появою нових і регресом попереднього висипу. Крім того, слизова оболонка ротової порожнини значно змінена, з наявністю афтозних висипань по внутрішній поверхні ротової порожнини, в ділянці екстракції зуба на слизовій поверхні два афтозних висипання. Зів гіперемований, мигдалики гіпертрофовані, без налетів, під час ковтання хвора відмічає біль. Пальпуються побільшені, болючі підщелепові лімфатичні вузли.

Status localis: ліва велика статева губа з вираженим набряком та інфільтрацією, блідо-сизюшного кольору. Права велика статева губа дещо набрякла, багряно-вишневого кольору. При огляді вульви на малих статевих губах з обох сторін візуалізуються дефекти слизової: справа – дефект 1,5- 2,0 см неправильної форми з «+» тканиною білуватого кольору з сірими нашаруваннями та вираженою інфільтрацією по краю дефекту; зліва – виразковий дефект слизової, неправильної форми 1,5 см від протилежного з вираженою інфільтрацією.

У дзеркалах: шийка конічна, зів точковий, виділень з цервікального каналу немає, по задній губі шийки матки наявний дефект слизової оболонки округлої форми 0,5-0,7 см – ймовірно афта? Виділення з піхви слизові. Бімануальний огляд без особливостей.

З метою уточнення діагнозу призначено:

- повторний посів крові на стерильність, на чутливість до антибіотиків;
- посів із дефектів слизової статевих губ, слизової шийки матки, піхви, слизової порожнини рота, з місця видалення зуба, з наявних шкірних висипань;
- повторна консультація інфекціоніста;
- консультація терапевта, ЛОР, ЩЛХ, дерматовенеролога;
- експрес-тест на СНІД, вірусні гепатити, венеричні інфекції;
- клінічні та біохімічні аналізи в динаміці;

- УЗД ОЧП, ЕКГ, ЕХО-КГ в динаміці.

Після отриманих результатів комплексу клініко-лабораторних досліджень хвору повторно консультував інфекціоніст (діагноз герпетичної інфекції виключено), проведено експрес тести на ВІЛ, віруси гепатитів В, С, ВГ 2 типу, RW- результати негативні. Венеричних захворювань не виявлено. Взято посіви з зіву, з рани, з вогнищ висипань – висіяно *Staphylococcus aureus* MRSA.

За результатами обстеження виставлено клінічний діагноз

Сепсис стафілококової етіології MRSA. Гнійно-некротичний вульвовагініт. Везикуло-папульозне (MRSA-стафілококове) ураження шкіри тулуба, нижніх кінцівок і слизової оболонки ротової порожнини.

Застосована така схема медикаментозної та локальної терапії:

- ЛІНЕЗОЛІД 600 мг в/в крап. кожні 12 годин 10 діб з переходом на пероральне застосування до 20 доби;
- МЕРОПЕНЕМ 1 г в/в крап. кожні 8 годин протягом 14 днів;
- БІОВЕН МОНО 0,4 г/кг/добу 3 доби в/в крап.;
- ФЛУКОНАЗОЛ 150 мг/добу;
- КЛЕКСАН 4000 анти-Ха МО підшкірно кожні 12 годин протягом 14 днів з подальшим переходом Ксарелто 20 мг/доб перорально;

- ЕСОЗОЛ (Esomeprazole) 40 мг в/в протягом 14 діб;
- Санація вогнищ антисептиками – Сангвіритрин, Мірамістин; Кліорон- вагінальні свічі, мазеві аплікації Синтоміцином.

Після проведеного лікування хвору в задовільному стані виписали зі стаціонару на 30 добу.

Дані динаміки лейкоцитарної формули зображені графічно на рис. 2.

Обговорення

Сепсис, у тім числі хірургічний, у своєму розвитку проходить декілька фаз, які відрізняються погіршенням стану пацієнта з кожною стадією (Dellinger et al., 2012; Rhodes et al., 2017). У нашому випадку, вже на 2-гу добу від моменту ймовірного потрапляння інфекції розвинулась гнійно-резорбтивна лихоманка, яка зумовлена процесом всмоктування токсинів і початком розпаду тканин, що у пацієнтки проявилось підйомом температури і виникненням гарячкового стану.

На цьому етапі у хворої з'явилися висипання, вогнища гнійного запалення в ділянці статевих органів, розпочато їх санацію, а також інтенсивне медикаментозне лікування. При бактеріологічному посіві в цей ранній період не спостерігалось патогенних збудників. Це призвело до консилярного встановлення діагнозу герпетичної інфекції, призначено противірусну та протизапальну терапію.

Таблиця 2

Динаміка загального аналізу крові з 16.02.до 15.03.2018 року

Дата	HGB г/л	RBC ? 10^9 /mm ³	WBC ? 10^6 /mm ³	PLT ? 10^3 /mm ³	Bands ? 10^3 /mm ³	Segmetes ? 10^3 /mm ³	Lymphocytes/ Metamyelocytes ? 10^3 /mm ³	Mono- cytes ? 10^3 /mm ³	Eosino- phils ? 10^3
16.02	118	4.0	18.2	220	17	66	9	8	0
17.02	118	-	12.5	-	8	80	8	4	0
18.02	130	-	18.0	-	5	83	10	2	0
19.02	124	4.21	16.5	197	14	69	9 / 2	6	0
20.02	114	-	10.0	-	10	60	25	2	0
21.02	126	4.31	8.2	226	2	65	23	10	0
23.02	124	4.34	5.7	311	2	68	25	5	0
27.02	133	4.59	5.7	307	0	60	35	5	0
3.03	110	-	5.4	-	5	70	20	4	1
5.03	119	4.07	7.2	215	1	66	25	6	2
14.03	120	4.05	6.2	220	1	68	23	8	1

Рис. 2. Динаміка лейкоцитарної формули у хворі X

Згідно з даними літератури (Marik, 2013; Matolych et al., 2013), септицемія, за якої продовжує зберігатися сильна лихоманка, не повинна спостерігатись при початковому типі гнійного запалення в ділянці щелепи. З крові можуть висіватися мікроорганізми-збудники, що вільно циркулюють руслом, але не утворюються вогни-

ща гнійного запалення в органах. Вони з'являються при септикопемії – етапі, до початку якого лихоманка триває вже досить довгий час, з'являються метастатичні гнійні вогнища, з них висіваються патологічні бактерії, що зумовили захворювання (Normatyvne...vydannya, 2014).

Таблиця 3

Дані біохімічного аналізу хворі X у динаміці

ДАТА	АЛТ ОД/л	АСТ ОД/л	Альбумін г/л	Заг. білок г/л	Креатинін мкмоль/л	Сечовина ммоль/л	Заг. білірубін мкмоль/л	Лужна фосфатаза ОД/л
18.02	34	65	40.2	56	88	1.96	8.11	210
22.02	35	75	36.2	73.2	71	1.91	8.90	-
26.02.	178	174	39.9	77	77	7.67	7.0	226
5.03	145	96	43.7	77.2	69	5.27	8.11	166

Таблиця 4

Дані коагулограми хворі X у динаміці

Дата	ПТЧ	ПТІ %	Фібриноген г/л
20.02	18	84.3	4.2
26.02	18	83.3	4.7
5.03	18	83.3	2.9

Ми провели дії, які необхідні для надання первинної медичної допомоги: огляд можливих «воріт» інфекції, дренажу вогнищ у ділянці статевих органів і забезпечення відтоку гнійної рідини (Duunser et al., 2012). Після з'ясування характеру збудника, що вдалося після повторного проведення бактеріологічного дослідження (Pallin et al., 2008) з усіх вогнищ інфекції (дефектів слизової статевих губ, слизової шийки матки, піхви, слизової порожнини рота, з місця видалення зуба, з наявних шкірних висипань, консультації інфекціоніста) вдалося досягти контролю над процесом, що виявилось у зниженні лейкоцитозу у периферичній крові з 18,0 до 5,7 на 8-му добу перебування в стаціонарі, до регресу локальних проявів септикопемії та лихоманки.

Отже, бачимо, що рання діагностика септицемії і навіть септикопемії може бути значно утрудненою, враховуючи відсутність збудника в крові в ранні терміни захворювання, можливість формування метастатичних вогнищ інфекції з клінікою відмінних, у нашому випадку гінекологічних, захворювань. Вирішальним у встановленні своєчасного діагнозу сепсису є в таких випадках ретельний збір анамнезу, зіставлення усіх, не пов'язаних на перший погляд між собою, симптомів, серійність бактеріологічного дослідження пацієнта. Крім того, велике значення має дезінтоксикаційна терапія. Треба ретельно стежити за роботою серцево-судинної системи, нирок і печінки, згортальної системи крові (Eachempati, 2017). Прогнози при лікуванні гострого сепсису у шістнадцяти відсотках несприятливі (Kursov et al., 2018). Навіть при правильному лікуванні, своєчасному оперативному втручанні та використанні якісних медичних препаратів хворий може померти

від гострої серцевої або ниркової недостатності, а також від гострого інфекційно-токсичного шоку (Marik et al., 2012).

У нашому випадку застосування антибіотика широкого спектра дії меропенему та вібрікового впливу на грам-позитивну флору з використанням лінезоліду дало змогу швидко досягти контролю над інфекційним процесом.

Висновки

1. Швидкий перебіг і нетипові клінічні прояви септичних ускладнень можуть значно утруднювати їхню ранню діагностику після проведення невеликих хірургічних втручань.
2. Гінекологічні ускладнення при сепсисі нетипові, супроводжуються загальною реакцією організму, шкірними проявами, і є важливим компонентом діагнозу, маніфестуючи як провідний симптом захворювання.
3. У випадках гінекологічних проявів сепсису, незалежно від його ґенезу, ретельний збір анамнезу, зіставлення усіх, не пов'язаних на перший погляд між собою, симптомів, серійність бактеріологічного дослідження та консультацій пацієнта суміжними спеціалістами (ЩЛХ, інфекціоніст, ЛОР), а також інтенсивна антибактеріальна і локальна терапія дають змогу досягти регресу захворювання.

Disclosures. No conflicts of interest, financial or otherwise, are declared by the authors.

Author contribution. Nataliia Matolinets drafted manuscript; Volodymyr Pyda, Olesia Ilchyshyn approved final version of the manuscript.

Література

1. Abraham E. New Definitions for Sepsis and Septic Shock Continuing Evolution but With Much Still to Be Done. JAMA. 2016;315(8):757-759. doi:10.1001/jama.2016.0290.
2. Chawla S, DeMuro JP. 2014. Current controversies in the support of sepsis. Curr. Opin. Crit. Care. 2014, 20(6): 681-684. doi:10.1097/MCC.0000000000000154.
3. Dellinger R, Levy M, Rhodes A. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock. Crit. Care Med. 2013, 41(2): 580-637.
4. Drosatos K, Lymperopoulos A, Kennel PJ, Pollak N, Schulze PC, Goldberg IJ. Pathophysiology of Sepsis-Related Cardiac Dysfunction: Driven by Inflammation, Energy Mismanagement, or

- Both? Cur. Heart Fail. Rep. 2015,12(2):130-140.
5. Duünser M, Festic E, Dondorp A, Kisson N, Ganbat T, Kwizera A, Haniffa R, Baker T, Schultz MJ. Recommendations for sepsis management in resource-limited settings. Intensive Care Med. 2012, 38(4): 557-574.
 6. Eachempati SR. Monitoring and Testing the Critical Care Patient. The Merck Manual for Health Care Professionals. 2017. Retrieved from: <https://www.msdmanuals.com/professional/critical-care-medicine/approach-to-the-critically-ill-patient/monitoring-and-testing-the-critical-care-patient>.
 7. Heming N, Lamothe L, Ambrosi X, Annane D. Emerging drugs for the treatment of sepsis. Expert Opinion on Emerging Drugs.. 2016,21(1):27-37.
 8. Konovchuk VM, Andrushchak AV. Osoblyvosti rehulyatsiyi systemy krovoobihu u khvorykh na vazhkyi sepsis. Features of the regulation of the circulatory system in patients with severe sepsis. Medytsyna nevidkladnykh staniv. 2016,4 (75):46-52 (in Ukrainian).
 9. Kursov SV, Nykonov VV. Rekomendatsiyi Rukhu za vyzhyvanist' pry sepsysi: evolyutsiya rann'oyi tsilespryamovanoyi terapiyi. Recommendations for the Movement for Survival in Sepsis: Evolution of Early Targeted Therapy. Medytsyna nevidkladnykh staniv. 2018,4(91):35-43 (in Ukrainian).
 10. Mal'tseva LA, Usenko LV, Mosentsev IF. Sepsis: etiologiya, epidemiologiya, patogeneza, diagnostika, intensivnaya terapiya. Sepsis: etiology, epidemiology, pathogenesis, diagnosis, intensive therapy. Moskva: MEDpress-inform, 2005:176. (in Russian).
 11. Marik PE. Early Management of Severe Sepsis. Chest. 2014, 145(6):1407-1418.
 12. Marik PE, Desai H. Goal Directed Fluid Therapy. Current Pharmaceutical Design. 2012,18(38):6215-6224.
 13. Matolych UD, Horhota AI, Lapovets' LYe, Horhota IM. Kliniko-laboratorni aspekty syndromu endohennoyi intoksykatsiyi u khvorykh na abstsiesy ta flehmony shchelepnolytsevoyi dilyanky. Clinical and laboratory aspects of the syndrome of endogenous intoxication in patients with abscesses and phlegmones of the jaw-pulpit area. Novyny stomatolohiyi. 2013,4:16-20 (in Ukrainian).
 14. Ob unifikatsii mikrobiologicheskikh (bakteriologicheskikh) metodov issledovaniya, primenyaemykh v klinikodiagnosticheskikh laboratoriyah lechenno-profilakticheskikh uchrezhdenij. On the unification of microbiological (bacteriological) research methods used in clinical and diagnostic laboratories of medical institutions. Bakteriologiya i virusologiya: normativnye vyrobnycho-praktychne vydannya, Kyiv, Medinform. 2014:126-181.
 15. Pallin DJ, Egan DJ, Pelletier AJ, Espinola JA, Hooper DC, Camargo CA. Jr. Increased US emergency department visit for skins and soft tissue infections, and changes in antibiotic choices, during the emergence of community-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus. Ann Emerg. Med. 2008,51 (3):291-298.
 16. DOI: 10.1016/j.annemergmed.2007.12.004.
 17. Pinsky MR, Kalil A. 2018. Septic Shock. Medscape Reference. Drugs, Diseases & Procedures. Retrieved from: <http://emedicine.medscape.com/article/168402-overview>.
 18. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, Kumar A, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of Sepsis and septic shock: 2016. Critical Care Medicine. 2017,45(3):486-553.
 19. Doi: 10.1097/CCM.0000000000002255.
 20. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, Bellomo R, Bernard GR, Chiche JD, Cooper-Smith CM, Hotchkiss RS, Levy MM, Marshall JC, Martin GS, Opal SM, Rubenfeld GD, van der Poll T, Vincent JL, Angus DC. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016,315(8):801-810.
 21. doi: 10.1001 / jama. 2016.0287.

Стаття надійшла 1.11.2018

Після допрацювання 14.12.2018

Прийнята до друку 27.12.2018