Laryngology Head and Neck Surgery. Abstracts: Laryngo-Rhino-Otologie. 2000;1(79):202.

11. Carlsson P, Hall M, Lind K, Danermark B. Quality of life, psychosocial consequences, and audiological rehabilitation after sudden sensorineural hearing loss. International Journal of Audiology. 2011;50:139-44.

12. Rosso M, Agius R, Calleja N. Development and validation of a screening questionnaire for noise-induced hearing loss. Occup Med (Lond). 2011;61(6):416-21.

13. Zarandy MM, Rutka J. Diseases of the Inner Ear. Springer-Ver-lag Berlin Heidelberg 2010;85-89.

Стаття надійшла до редакції 03.07.2015

УДК 616-001.17-002:616.831

О.Ю. Сорокіна, Т.О. Буряк

ВПЛИВ СИСТЕМНОЇ ЗАПАЛЬНОЇ ВІДПОВІДІ НА РОЗВИТОК ЕНЦЕФАЛОПАТІЇ ПРИ ТЯЖКІЙ ТЕРМІЧНІЙ ТРАВМІ

ДЗ «Дніпропетровська медична академія» МОЗ України» кафедра анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів ФПО (зав. – д. мед. н., проф. О.М. Клигуненко) вул Дзержинського, 9, Дніпропетровськ, 49044, Україна SE « Dnipropetrovsk medical academy of Health Ministry of Ukraine» Dzerzhisky str., 9, Dnipropetrovsk, 49044, Ukraine e-mail: dsma@dsma.dp.ua

Ключові слова: опіки, синдром системної запальної відповіді, енцефалопатія, інтерлейкін-6 Key words: burn, systemic inflammatory response syndrome, encephalopathy, interleukin-6

Реферат. Влияние системного воспалительного ответа на развитие энцефалопатии при тяжелой термической травме. Сорокина Е.Ю., Буряк Т.А. В статье рассматривается ожоговая энцефалопатия как проявление органной дисфункции. Цель исследования: определить влияние системного воспалительного ответа на развитие энцефалопатии при термической травме. Обследовано 104 пациента, которые были разделены на две группы в зависимости от степени тяжести ожоговой травмы. Развитие у пациентов ССВО подтверждалось высокими уровнями IL-6 в течение всего периода наблюдения. Уровень IL-6 не влиял на развитие, сроки и длительность нарушения сна в обеих группах. В 1 группе на развитие нарушения сна влиял уровень ЛИИ на 1 сутки (R=0,499, p=0,041). У пациентов 2 группы развитие инсомнии коррелировало со сдвигом лейкоцитарной формулы влево на 5 сутки (R=0,349, p=0,020). Была выявлена зависимость между развитием делирия, его длительностью и уровнем юных форм нейтрофилов у пациентов 1 (R=0,563, p=0,001) и 2 (R=0,348, p=0,003) групп. У пациентов 2 группы развитие делирия, сроки и длительность коррелировали с уровнем IL-6 на 3 сутки (R=0,812, p=0,049, R=0,5903, p=0,079 и R=0615, p=0059, соответственно). Степень воспалительной реакции определяла нарушение мышления (R=-0,545, p=0,036), памяти (R=-0,547, p=0,023) и динамику восстановления когнитивных функций у пациентов 1 группы. Во 2 группе когнитивный дефицит коррелировал с уровнем IL-6 (R=0,760, p=0,079), а также с уровнем юных форм нейтрофилов (R=-0,603, p=0,013). Таким образом, ССВО является определяющим моментом в развитии дисфункции нервной системы при тяжелой термической травме.

Abstract. Effect of systemic inflammatory response in the development of encephalopathy in severe thermal injury. Sorokina O.Y., Buryak T.O. The article discusses the burn encephalopathy as a manifestation of organ dysfunction. Purpose: to determine the impact of the systemic inflammatory response to the development of encephalopathy in thermal injury. The study involved 104 patients, who were divided into two groups depending on the severity of the burn injury. The development of SIRS in patients was confirmed by high levels of IL-6 during the whole period of observation. The level of IL-6 did not affect the development, timing and duration of sleep disorders in both groups. The level of LII on the day 1 affects the development of sleep disorders in group 1 (R=0.499, p=0.041). Development of insomnia correlated with the shift of leukocyte formula to the left in group 2 on the day 5 (R=0.349, p=0.020). We found a relationship between the development of delirium, its duration and the level of young forms of neutrophils in patients of 1 (R=0.563, p=0.001) and 2 (R=0.3488, p=0.003) groups. Development of delirium, its timing and duration correlated with the level of IL-6 on day 3 (R=0.812, p=0.049, R=0.5903, p=0.079 and R=0.615, p=0.059, respectively) in the group 2. The extent of the inflammatory reaction determined the disorders of thought (R=-0.545, p=0.036), memory (R=-0.547, p=0.023) and the dynamic of the recovery of cognitive functions in patients of group 1. Cognitive deficit correlated with the level of IL-6 (R=0.760, p=0.079) and the level of young forms of neutrophils (R=-0.603, p=0.013) in group 2. Thus, SIRS is a defining moment in the development of nervous system dysfunction in severe thermal injury.

Опіки становлять 5-10% загальної кількості травм мирного часу. Більшість пацієнтів з опіками (82%) – це особи працездатного віку. На тлі втілення сучасних методик діагностики та лікування значно зменшились показники летальності серед тяжкообпечених. Зараз вже одужання пацієнта з 70-80% відсотками глибокого опіку є скоріше очікуваним результатом, ніж сенсаційним досягненням. Однак визначаючим чинником успішного результату залишається площа та глибина опікової поверхні [8].

Зі збільшенням тяжкості отриманої травми закономірно зростає кількість ускладнень опікової хвороби, в тому числі і з боку нервової системи. Ураження нервової системи значною мірою відбивається на перебігу опікової хвороби, асоціюється з несприятливим прогнозом та, за даними літератури, є безпосередньою причиною смерті в 5-7% випадків [6].

У літературі широко висвітлено проблему церебральної дисфункції в пізні терміни опікової хвороби, однак вплинути на оборотність уражень головного мозку можливо лише в гострому періоді їх розвитку.

В основі розвитку органної дисфункції у хворих з тяжкою термічною травмою лежить синдром системної запальної відповіді (ССЗВ), для розвитку якого достатньо термічного ураження 10-15% поверхні тіла [5]. Особливістю термічної травми є те, що ССЗВ розвивається у постраждалих з обширними ураженнями шкіри вже в ранні терміни опікової хвороби, коли ще відсутні клінічні ознаки інфекційного процесу [2]. Максимальна вираженість ССЗВ спостерігається у хворих з тяжкою термічною травмою в період опікового шоку та на 7 добу з моменту травми [1].

У період опікового шоку розвиток ССЗВ пов'язаний з масивним надходженням у цир-

куляцію факторів ендогенного походження (перш за все це молекулярні сигнали пошкодження та загибелі клітин damage-associated molecular patterns – DAMP) [2]. У подальшому спостерігається приєднання бактеріальної флори, яка як безпосередньо пошкоджує клітини організму, так і виступає в ролі патогенасоційованих молекул – алармінів (pathogen-associated molecular pattern – PAMP). В основі генералізації запального процесу лежить так званий «цитокіновий шторм» [7].

Мета дослідження – визначити вплив системної запальної відповіді на розвиток опікової енцефалопатії в гострому періоді тяжкої термічної травми.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Дослідження проводилось на базі відділення анестезіології та інтенсивної терапії (ВАІТ) та опікового відділення КЗ «Дніпропетровська міська клінічна лікарня № 2» ДОР». Було обстежено 104 пацієнти в гострому періоді опікової хвороби. Пацієнти були розподілені на 2 групи залежно від тяжкості травми, на підставі індексу тяжкості ураження (ІТУ) – інтегрованого показника, що враховує площу та глибину пошкодження, вік хворого та наявність опіку дихальних шляхів.

До групи 1 (n=50) входили пацієнти з ІТУ від 60 до 90 од. (у середньому ІТУ – 78,6±1,7 од). Середній вік постраждалих – 37,6±1,7 року. Загальна площа опікової поверхні – 32,6±1,5%, площа глибокого опіку – 4,6±0,9%. Середня тривалість лікування у ВАІТ становила 3,8±0,22 дня, у стаціонарі в цілому – 38,3±3,3 дня.

До групи 2 (n=54) входили пацієнти з ІТУ більше 90 од. (середній ІТУ – 153,1±6,3 од). Середній вік постраждалих – 35,4±1,6 року. Загальна площа опікової поверхні – 52,7±2,0%, площа глибокого опіку – 17,4±1,9%. Середня тривалість лікування у ВАІТ становила 11,3±1,2 дня, у стаціонарі в цілому – 59,0±4,5 дня.

Контрольна група (n=28) – (середній ITУ – 16,2±2,5 од). Середній вік пацієнтів був 34,6±1,5 року. Загальна площа поверхневого опіку була до 10%.

При надходженні у відділення всім пацієнтам проводилась діагностична та лікувальна програма згідно з клінічним протоколом надання медичної допомоги постраждалим з термічними травмами (Наказ МОЗ України від 07.11.2007, №691) [3]. Лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ) розраховувався за формулою Кальф-Каліфа Я.Я. в модификації Островського В.К. [4] та визначався рівень С-реактивного протеїну (СРП) напівкількісним методом.

Всім хворим визначався рівень інтерлейкіну-6 (IL-6) сироватки крові імуноферментним методом, з використанням набору «Human IL-6 Platinum ELISA» (Bender MedSystems Австрія). Дослідження проводились клініко-діагностичною лабораторією діагностичного центру ТОВ «Аптеки медичної академії» м. Дніпропетровськ. Рівень IL-6 у всіх пацієнтів визначався в 1 добу при надходженні у BAIT, а також на 3, 7, 14 та 21 добу. В якості контрольного спостереження IL-6 визначався в сироватці здорових добровольців.

Оцінка наявності делірію проводилася згідно з Алгоритмом діагностики делірію CAM-ICU (Confusion assessment method in intensive care unit) [11] і Контрольного листа діагностики делірію в реанімації ICDSC [12]. Обидва методи показали свою валідність, чутливість та специфічність при використанні в пацієнтів BAIT [10].

При вивченні стану когнітивних функцій використовували тести Лурія (з метою оцінки пам'яті), «Визначення зайвого» (оцінка мислення). На підставі заповнення опитувального листа «Самопочуття, активність, настрій» (САН) в динаміці реєстрували зміни самопочуття, активності та настрою. У пацієнтів 1 та 2 груп дослідження проводились на 1, 3, 7, 14, 21 і 35 добу опікової хвороби (ОХ).

Статистична обробка результатів виконувалась за допомогою програм MS Excel и StatSoft STATISTICA 10. Порівняння статистичних характеристик у різних групах і в динаміці спостереження проводилось з використанням параметричних і непараметричних критеріїв (з урахуванням закону розподілу), оцінка вірогідності відмінностей середніх для незв'язаних вибірок – за критеріями Стьюдента (t), Манна-Уітні (U). Відмінності були статистично значущі при p<0,05.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При вивченні динаміки рівня інтерлейкіну-6 протягом ОХ порівняння проводили зі значеннями регіонарної норми, де середній рівень IL-6 сироватки крові здорових добровольців становив 7,0±0,6 пг/мл.

На 1 добу після тяжкої термічної травми у хворих груп спостереження реєстрували вірогідне збільшення рівня ІL-6 сироватки крові (табл.). Середні значення ІL-6 у пацієнтів 1 групи були – 19,1±2,7 пг/мл, 2 групи – 75,5±6,4 пг/мл, що перевищувало показники групи регіонарної норми у 2,7 і 10,8 разу відповідно. Крім того, міжгрупові відмінності були вірогідними (U=8,0; p=0,001). При цьому середні значення IL-6 сироватки крові пацієнтів 2 групи перевищували показники 1 групи у 3,9 разу, що було зумовлено більш вираженою тяжкістю опікової травми.

На 3 добу ОХ у пацієнтів 1 групи реєстрували максимальні середні значення IL-6 (31,7±5,5 пг/мл), що в 5 разів перевищувало показники групи регіонарної норми (p=0,001). Ці терміни відповідали періоду виходу з опікового шоку, переходу в стадію токсемії, а також співпадали з початком етапного хірургічного лікування опіків (3,3±0,5 дня). На 7 добу ОХ рівень IL-6 знижувався до 12,7±1,6 пг/мл, але вірогідно перевищував значення норми (p=0,034).

У пацієнтів 2 групи на 3 добу ОХ рівень IL-6 знижувався до $28,4\pm4,0$ пг/мл, вірогідно не відрізнявся від показників 1 групи (U=16,0; *p*=0,682). Повторне підвищення IL-6 у пацієнтів 2 групи реєструвалось на 7 добу (42,6 $\pm6,6$ пг/мл), динаміка співпадає з переходом ОХ в стадію септикотоксемії.

На 14 і 21 доби ОХ у хворих 2 групи середні значення IL-6 зберігаються високими (44,8±9,1 і 17,3±2,7 пг/мл відповідно), вірогідно відрізняються від показника регіонарної норми (p=0,001), що було зумовлено термінами проведення етапних оперативних втручань тяжких опіків (некректомії та аутодермопластики).

У пацієнтів 1 та 2 групи визначався рівень лейкоцитів, що достовірно перевищував показники групи регіонарної норми протягом гострого періоду ОХ (рис. 1). На 1 добу після опіку середні значення лейкоцитів крові були $14,0\pm1,0*10^9/\pi$ і $16,4\pm1,2*10^9/\pi$ відповідно (p<0,001 до регіонарної норми).

Статистичні характеристики	1 група	2 група	Міжгрупові відмінності
	1 доба	l	
М±т, пг/мл Ме (25%; 75%)	19,1±2,7 17,9 (9,2; 29,8)	75,9±6,4 86,3 (49,3; 104,1)	U=8,0 p=0,001
Відмінності*	<i>p</i> =0,003	<i>p</i> =0,001	
	3 доба	l	
М±т, пг/мл Ме (25%; 75%)	31,7±5,5 22,9 (16,1; 29,1)	28,4±4,0 22,7 (16,1; 38,7)	U=16,0; <i>p</i> =0,682
Відмінності*	<i>p</i> =0,001	<i>p</i> =0,001	
	7 доба	l	
М±т, пг/мл Ме (25%; 75%)	12,7±1,6 13,4 (5,7; 16,4)	42,6±6,6 29,6 (22,2; 66,5)	U=56,0 p=0,001
Відмінності*	<i>p</i> =0,034	<i>p</i> =0,001	
	14 доба	a	
М±т, пг/мл Ме (25%; 75%)	9,5±1,6 4,6 (4,4; 13,4)	44,8±9,1 25,3 (12,1; 81,6)	U=56,0 p=0,001
Відмінності*	<i>p</i> =0,787	<i>p</i> =0,001	
	21 доба	a	
М±т, пг/мл Ме (25%; 75%)	9,8±0,001 9,8 (8,9; 10,2)	17,3±2,7 12,0 (9,1; 25,2)	U=12,0 <i>p</i> =0,358
Відмінності*	<i>p</i> =0,028	<i>p</i> =0,001	

Динаміка рівня IL-6 сироватки крові у хворих з тяжкими опіками

П р и м і т к а . * – відмінності рівня ІL-6 сироватки крові хворих з тяжкими опіками на етапах дослідження з регіонарною нормою.

У подальшому в обох групах визначалась тенденція до зниження рівня лейкоцитів, однак показники залишались достовірно вище показників групи регіонарної групи протягом всього дослідження (*p*<0,001).

Аналогічні зміни спостерігались при аналізі динаміки показників лейкоцитарної формули крові. Максимальний зсув формули вліво на підставі визначення відносної кількості юних та паличкоядерних форм нейтрофільних гранулоцитів у пацієнтів 1 групи спостерігався на 3 добу ОХ – до $0,4\pm0,1\%$ та $12,2\pm0,7\%$ відповідно. Це співпадало з початком хірургічного лікування. У пацієнтів 2 групи максимальне збільшення юних та паличкоядерних форм спостерігалося на 14 добу ОХ $(0,8\pm0,2\%$ та $17,5\pm1,6\%$ відповідно), що відповідало періоду септикотоксемії.



Рис. 1. Динаміка рівня лейкоцитів у хворих з тяжкими опіками

На підставі вивчення клінічних проявів опікової енцефалопатії (порушення сну, розвитку делірію, порушення когнітивних функцій) у хворих з тяжкими опіками визначали вплив ССЗВ на її розвиток.

Порушення сну (інсомнія) аналізували у всіх хворих 1 та 2 груп спостереження. У 1 групі в 67,6% (n=23) спостерігалась інсомнія, яка реєструвалася на 4,1±1,5 добу ОХ, середня тривалість становила 6,4±1,2 доби. У 2 групі на порушення сну скаржилися 72,7% пацієнтів (n=32) з початком розвитку на 4,5±0,7 добу. Але середня тривалість порушення сну була в 1,6 разу довшою порівняно з хворими 1 групи і становила 10,1±1,2 доби (міжгрупові відмінності вірогідні, p=0,014).

При проведенні кореляційного аналізу не визначали залежності між розвитком, термінами та тривалістю порушення сну і динамікою IL-6 як у 1, так і в 2 групах дослідження. Однак у пацієнтів 1 групи на розвиток порушення сну впливала величина ЛІІ на 1 добу (R=0,499, p=0,041).

У пацієнтів 2 групи порушення сну корелювало з розвитком ССЗВ. Визначалась залежність між рівнем юних форм нейтрофільних гранулоцитів на 5 добу та розвитком інсомнії (R=0,349, p=0,020). При цьому подальше збільшення загальної кількості лейкоцитів на 7 добу пролонгувало ці порушення (R=0,499, p=0,041).

Делірій у 1 групі спостерігався у 14% (n=5) хворих з початком розвитку на 1,0±0,6 добу ОХ



Рис. 2. Динаміка рівня мислення у хворих з тяжкою термічною травмою

У пацієнтів 1 групи рівень IL-6 не впливав на розвиток когнітивної дисфункціі. Водночас з порушенням мислення на 3 добу ОХ корелювала загальна кількість лейкоцитів (R=-0,545, *p*=0,036).

та тривалістю його проявів $1,4\pm0,5$ доби. При цьому кількість юних форм нейтрофільних гранулоцитів на 3 добу, як показник ступеня розвитку запальної реакції, корелювала з тривалістю делірію (R=0,563, p=0,001). Рівень IL-6 сироватки крові не впливав на розвиток, терміни та тривалість делірію.

У 2 групі делірій спостерігався у 27,3% (n=12) хворих, з початком розвитку на 3,0±0,2 добу ОХ, з середньою тривалістю 3,8±0,5 доби.

У пацієнтів 2 групи розвиток делірію, терміни його початку та тривалість корелювали з рівнем IL-6 сироватки крові на 3 добу (R=0,812, p=0,049; R=0,590, p=0,079 та R=0,615, p=0,059 відповідно). Також на 5 добу ОХ була виявлена залежність між розвитком делірію та рівнем юних форм нейтрофільних гранулоцитів (R=0,348, p=0,003). Рівень СРП, як гострофазового білка сироватки крові пацієнтів 2 групи, корелював з термінами початку (R=0,991, p=0,001) та тривалістю делірію (R=0,884 p=0,047).

У пацієнтів обох груп досліджень спостерігалось стійке зниження когнітивних функцій. При вивченні пам'яті, мислення та оцінці за шкалою САН визначались знижені рівні показників тестів протягом всього періоду спостереження відносно даних групи контролю (рис. 2, рис. 3) Під впливом лікування спостерігалось деяке відновлення когнітивних функцій, але на момент виписки результати тестів не досягали показників контрольної групи.



Рис. 3. Динаміка рівня пам'яті у хворих з тяжкою термічною травмою

Збільшення кількості лейкоцитів крові хворих у період опікового шоку вірогідно корелювало зі зниженням середніх значень за тестом Лурія на етапах перебігу ОХ: на 14, 21 та 35 доби (R=-0,547, p=0,023; R=-0,482, p=0,043 та R=-0,999, p=0,007відповідно). Зсув лейкоцитарної формули вліво на 3 добу ОХ (період максимальних значень) також вірогідно корелював у ці терміни з показниками тесту Лурія (R=-0,599, p=0,023). Таким чином, зроблено припущення про наявність прямого зв'язку між рівнем пам'яті хворих з тяжкими опіками і вираженістю ССЗВ.

На 3 добу ОХ у пацієнтів 1 групи була визначена кореляція між рівнем IL-6 та активністю (за даними САН) (R=-0,633, p=0,049) і настроєм (R=-0,5761, *p*=0,081). Також на 7 та 14 добу ОХ спостерігався зворотній взаємозв'язок між середнім рівнем IL-6 сироватки крові та загальним результатом тесту САН (R=-0,625, p=0,013 та R=-0,499, p=0,049 відповідно). Показники САН також змінювались на тлі розвитку ССЗВ, що оцінювалось на підставі кореляційного зв'язку між парами ознак: на 3 добу ОХ – відносною кількістю юних форм нейтрофільних гранулоцитів та настроєм (R=-0,540, p=0,046), на 7 добу - кількістю паличкоядерних нейтрофілів, самопочуттям і активністю тяжкообпечених (R=-0,529, *p*=0,016 і R=-0,515, *p*=0,020 відповідно).

У 2 групі високий рівень IL-6 при надходженні визначав розвиток порушення мислення на 14 добу OX і корелював із середніми значеннями за даними тесту «Виключення зайвого» (R=0,761, p=0,047). Також на 7 добу OX рівень IL-6 корелював з динамікою показника «Настрій» та загальними результатами тесту САН (R=0,813, p=0,049 і R=0,812, p=0,049 відповідно). Таким чином, у пацієнтів 2 групи велике за площею та глибиною термічне ураження шкіри визначає розвиток системної запальної відповіді, що корелює зі змінами в нейропсихологічному стані протягом гострого періоду ОХ.

У той же час приєднання інфекційного агента в стадії септикотоксемії ОХ, пролонгація ССЗВ несприятливо впливають на відновлення когнітивних функцій на 21-28 добу ОХ. Виявлено вірогідні кореляційні зв'язки між показниками мислення на 21 добу та кількістю юних форм нейтрофільних гранулоцитів (R=-0,603, p=0,013), на 28 добу ОХ – між рівнем мислення та показником ЛІІ (R=-0,471, p=0,042), рівнем пам'яті та кількістю паличкоядерних нейтрофільних гранулоцитів (R=-0,470, p=0,042).

ВИСНОВКИ

1. У пацієнтів з тяжкою термічною травмою розвивається синдром системної запальної відповіді, пусковим механізмом якого виступає пошкодження тканин, що виражається у підвищенні рівня ІL-6, лейкоцитів крові, а також зсуві лейкоцитарної формули вліво та підвищенні рівня гострофазових білків.

2. Термічна травма є фактором ризику розвитку опікової енцефалопатії, частота та вираженість проявів якої залежить від тяжкості термічної травми. ССЗВ є визначальним моментом у розвитку дисфункції нервової системи при тяжкій термічній травмі.

3. Ступінь вираження ССЗВ (на підставі підвищення рівня лейкоцитів, зсуву лейкоцитарної формули вліво) визначало розвиток та тривалість інсомнії, делірію та когнітивної дисфункції у хворих з тяжкою термічною травмою. Рівень IL-6, як показник ССЗВ, корелював з розвитком когнітивної дисфункції, розвитком, термінами початку та тривалістю делірію.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Божедомов А.Ю. Маркеры повреждения эндотелия при термической травме различной степени тяжести / А.Ю. Божедомов // Фундаментальные исследования. – 2012. – №2. – С. 27–30.

2. Оценка бактерицидной активности и секреции цитокинов лейкоцитами периферической крови на ранней стадии развития ожоговой болезни / А.Л. Бурмистрова, Ю.Ю. Филиппова, М.И. Угнивенко [та ін.] // Известия Самарского науч. центра Рос. академии наук. – 2010. – С. 1722–1725.

3. Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги хворим з опіками та їх наслідками: Наказ МОЗ України від 07.11.2007 № 691.

4. Сперанский И.И. Общий анализ крови – все ли его возможности исчерпаны? Интегральные индексы интоксикации как критерий оценки тяжести течения эндогенной интоксикации, ее осложнений эффективности проводимого лечения /

И.И. Сперанский, Г.Е. Самойленко, М.В. Лобачева // Острые и неотложные состояния в практике врача. – 2009. – № 6. – С. 3-12

5. Спиридонова Т.В. Патогенетические аспекты лечения ожоговых ран / Т.В. Спиридонова // Рус. мед. журнал. – 2002. – № 8. – С. 395–399.

6. Хрулев С.Е. Ожоговая травма с церебральными осложнениями у взрослых и детей (клиника, механизмы развития, профилактика): автореф. дис. на соискание учен. степени д-ра мед. наук / С.Е. Хрулев. – Н. Новгород, 2009. – 34 с.

7. Шипилов М.В. Молекулярные механизмы "цитокинового шторма" при острых инфекционных заболеваниях / М.В. Шипилов // Лечебное дело. – 2013. – № 1. – С. 81–85.

8. Шулаева Н.М. Оптимизация интенсивной терапии синдрома эндогенной интоксикации у больных с тяжелой термической травмой: автореф. дис. на

соискание учен. степени д-ра мед. наук / Н.М. Шулаева. – Саратов, 2011. – 42 с.

9. Current opinions regarding the importance, diagnosis, and management of delirium in the intensive care unit: a survey of 912 healthcare professionals / E.W. Ely, R.K. Stephens, J.C. Jackson [et al.] // Crit. Care. Med. – 2004. – Vol. 32, N 1. – P. 106-112.

10. Delirium assessment in the critically ill / J.W. Delvin, J.J. Fong, G.L. Fraser, R.R. Riker // Intensive Care Med. – 2007. – Vol. 33. – P. 929-940.

11. Delirium in mechanically ventilated patients: validity and reliability of the confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU) / E.W. Ely, S.K. Inouye, G.R. Bernard [et al.] // JAMA. – 2001. – Vol. 286. – P. 2703-2710.

12. Intensive Care Delirium Screening Checklist: evaluation of a new screening tool / N. Bergeron, M.J. Dubois, M. Dumont [et al.] // Intensive Care Med. -2001. - Vol. 27. - P. 859-864.

REFERENCES

1. Bozhedomov AYu. [The markers of endothelial damage in thermal injuries of varying severity]. Fundamental'nye issledovaniya. 2012;2:27-30. Russian

2. Burmistrova AL, Filippova YY, Ugnivenko MI. et al. [Evaluation of bactericidal activity, and secretion of cytokines by leukocytes of peripheral blood at an early stage of burn disease] Izvestiya Samarskogo nauchnogo tsentra Rossiyskoy akademii nauk. 2010;1722-5. Russian.

3. The order of the Health Ministry of Ukraine of 07.11.2007 N 691 «On approval of clinical protocols of medical care to patients with burns and their consequences».

4. Speranskiy II. [Complete blood count - whether all its possibilities have been exhausted? Integral indices of intoxication as a criterion for assessing the severity of endogenous intoxication and its complications of treatment efficacy]. Ostrye i neotlozhnye sostoyaniya v praktike vracha. 2009;6:3-12. Russian.

5. Spiridonova TV. [The pathogenetic aspects of the treatment of burn wounds]. Russkiy meditsinskiy zhurnal. 2002;8:395-9. Russian.

6. Khrulev SE. [The burn trauma with cerebral complications in adults and children (clinic, pathogenesis, prevention)]. Avtoreferat na soiskanie uch stepeni doktora med nauk. N. Novgorod. 2009;34. Russian.

7. Shipilov MV. The molecular mechanisms of "cytokine storm" in acute infectious diseases]. Lechebnoe delo. 2013;1:81-85. Russian.

8. Shulaeva NM. [Optimization of intensive therapy of endogenous intoxication in patients with severe thermal injury] Avtoreferat na soiskanie uch stepeni kandidita med nauk. Saratov, 2011;42. Russian.

9. Ely EW, Stephens RK, Jackson JC, et al. (2004) Current opinions regarding the importance, diagnosis, and management of delirium in the intensive care unit: A survey of 912 healthcare professionals. Crit Care Med. 2004;32:106-12.

10. Delvin JW, Fong JJ, Fraser GL, Riker RR. Delirium assessment in the critically ill. Intensive Care Med. 2007;33:929-40.

11. Ely EW, Inouye SK, Bernard GR, et al Delirium in mechanically ventilated patients: validity and reliability of the confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU). JAMA. 2001;286:2703-10.

12. Bergeron N, Dubois MJ, Dumont M, Dial S, Skrobik Y. Intensive Care Delirium Screening Checklist: evaluation of a new screening tool. Intensive Care Med. 2001;27:859-64.

Стаття надійшла до редакції 18.09.2015