

Л. О. Мальцева, Д. В. Базиленко

СЕПСИС-АССОЦІЙОВАНА ЕНЦЕФАЛОПАТІЯ У ФОРМУВАННІ СИНДРОМУ ПОЛІОРГАННОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ХВОРИХ ІЗ ТЯЖКИМ СЕПСИСОМ І СЕПТИЧНИМ ШОКОМ

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», Дніпропетровськ, Україна

УДК 618.31.-021.3-06-08-039.711.72

Л. А. Мальцева, Д. В. Базиленко

СЕПСИС-АССОЦИИРОВАННАЯ ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ В ФОРМИРОВАНИИ СИНДРОМА ПОЛИОРГАНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ С ТЯЖЕЛЫМ СЕПСИСОМ И СЕПТИЧЕСКИМ ШОКОМ

Актуальность. Мозговая дисфункция в 70 % случаев является одним из первых симптомов сепсис-ассоциированного синдрома полиорганной недостаточности до клинических проявлений в других системах жизнеобеспечения.

Цель исследования — изучение роли сепсис-ассоциированной энцефалопатии в формировании синдрома полиорганной недостаточности у больных с тяжелым сепсисом и септическим шоком.

Материалы и методы исследования. Проведен ретроспективный анализ 50 историй болезни больных с тяжелым сепсисом и септическим шоком. Оценка тяжести состояния и прогноз исхода, помимо классических критериев, осуществлялись с помощью шкалы Sepsis Severity Score.

Результаты исследования. Анализируя вышеизложенное, можно отметить, что при поступлении в отделение интенсивной терапии сепсиса исследуемые пациенты находились в состоянии синдрома полиорганной недостаточности. Наиболее характерными ее составляющими были сердечно-сосудистая, дыхательная, почечная и печеночная недостаточность. Положение усугублялось выраженной сопутствующей патологией и тем, что средний возраст исследуемых превышал 60 лет. Среди исследуемых 71 % пациентов имели ту или иную степень нарушения сознания. Следовательно, во всех случаях исходно имела место функциональная недостаточность 4–5 систем, что прогнозировало по шкале SSS вероятность летального исхода и было подтверждено конечным результатом.

Выводы. Sepsis Severity Score точно оценивает возможность госпитальной летальности в случаях наличия у пациентов тяжелого сепсиса и септического шока. Сепсис-ассоциированная энцефалопатия может выступать как независимый предиктор летальности при тяжелом сепсисе и септическом шоке. Степень ее выраженности соответствует тяжести септического процесса.

Ключевые слова: сепсис, Sepsis Severity Score, сепсис-ассоциированная энцефалопатия.

UDC 618.31.-021.3-06-08-039.711.72

L. O. Maltseva, D. V. Bazylenko

SEPSIS-ASSOCIATED ENCEPHALOPATHY IN FORMING A SYNDROME OF POLYORGANIC INSUFFICIENCY OF PATIENTS WITH SEVERE SEPSIS AND SEPTIC SHOCK

The purpose of study is to assess the severity of the condition and outcome prognosis in severe sepsis and septic shock by using scale Sepsis Severity Score (SSS).

Materials and methods. It was performed a retrospective analysis of 50 case histories of patients with severe sepsis and septic shock who were treated in the inten-

sive care unit in 2013–2014. Assessment of the status and outcome of the disease addition to the classic criteria included the use of scales SSS.

Results. Indications for hospitalization of patients in the intensive care unit for sepsis are manifestations of systemic inflammatory response syndrome plus septic focus, available or perceived. At admission manifestations of systemic inflammatory response syndrome (two or more symptoms) occurred in 86.94% of cases. Septic pathology character can be represented as follows: necrotic pancreatitis — 22.5%, gangrene of the lower extremities — 15%, nosocomial pneumonia — 10%, peritonitis — 10%, mandible osteomyelitis — 10%, boil perineum — 7.5% paraproctitis — 5%, phlegmon of the floor of the mouth — 5%, over — and subhepatic abscesses — 5%, other lesions — 12%. In accordance with the scale of SSS, cardio-vascular failure in admission was registered in 74% of cases, in 68% there was no reaction to the liquid resuscitation. In our study, cardiovascular failure with elevated lactate, despite the record liquid resuscitation crystalloid, colloid, vasopressor therapy, corticosteroids was not accompanied by adequate physiological response to the intensive care. Respiratory insufficiency at baseline occurred in 76% of cases, on MLV were 41% of all patients and 54% of patients admitted to hospital with acute respiratory failure (ARF); $\text{SaO}_2 < 95\%$ occurred in 18% of the total patients and 23% of cases of ARF; FiO_2 of 1.0 was required in 12% of the total patients and 15% of patients with ARF. Renal failure at admission occurred in 65% of cases, the concentration of creatinine above the upper normal values at 203.15%. Hepatic failure occurred initially in 35% of cases, the concentration of total bilirubin was higher by 112.4%. In the analysis of glycemia found that blood glucose < 2.2 mmol/l observed in 12%, > 10 mmol/L in 41% of patients, of which 89% of patients had diabetes mellitus type II. Wherein hyperglycemia may indicate a normal reaction to stress. Chills or shivering initially occurred in 6% of cases, medication sleep in 12% of cases. Initially GCS score 15 (clear conscience) were in 29%, GCS score 13 (light stun) — 18%, GCS score 8 (moderate coma) — 12% and GCS score 4 (deep coma) — 6% of patients.

Conclusions. In this way on admission to the intensive care unit for sepsis patients studied were in multiple organ dysfunction syndrome. The most characteristic of its components were cardiovascular, respiratory, renal and hepatic insufficiency. The situation was aggravated by severe concomitant diseases and the fact that the average age — over 60 years, 54% of patients had some degree of impaired consciousness. Consequently, in all cases, initially occurred failure are four systems that SSS scale predicted probability of death and the final result was confirmed.

It was found the place of sepsis-associated encephalopathy in forming a syndrome of multiorgan insufficiency in patients with severe sepsis and septic shock.

Key words: sepsis, Sepsis Severity Score, sepsis-associated encephalopathy.

Вступ

Сепсис-асоційована енцефалопатія (Sepsis-associated encephalopathy, SAE) — це мультифокальне порушення функцій головного мозку за умови наявності інфекції, що супроводжується проявами системного запалення, але без клінічних або лабораторних доказів прямої причетності інфекції до ушкодження головного мозку [1]. Дисфункція мозку в 70 % випадків є однією з перших ознак сепсис-асоційованого синдрому поліорганної недостатності, що розвивається ще до клінічних проявів у інших системах життєзабезпечення [2].

Патофізіологія SAE має багатофакторний характер. Доцільно представити найбільш суттєві моделі її механізмів: ушкодження гематоенцефалічного бар'єра [3]; розлад механізмів цереброваскулярної авторегуляції [4]; порушення функціональ-

них можливостей активованого протеїну С [5]; вплив на центральну нервову систему (ЦНС) підвищеного внутрішньочервонного тиску [6].

При SAE спостерігається збільшення співвідношення ароматичних амінокислот у плазмі крові й амінокислот з розгалуженим ланцюгом. Підвищений катаболізм білка та підвищене використання як джерела енергії амінокислот з розгалуженим ланцюгом супроводжуються надходженням у кров значної кількості ароматичних амінокислот. Зниження рівня амінокислот з розгалуженим ланцюгом у плазмі сприяє надходженню і нагромадженню в ЦНС ароматичних амінокислот, які використовують аналогічну з амінокислотами з розгалуженим ланцюгом транспортну систему при проходженні через гематоенцефалічний бар'єр.

У ЦНС фенілаланін гальмує тирозин-3-монооксигеназу, що блокує шлях синтезу нормальних трансмітерів допаміну і норадреналіну. У результаті метаболізм вихідних сполук проходить альтернативним шляхом з нагромадженням у ЦНС хибних нейротрансмітерів: актопаміну, фенілетилаламіну, тираміну.

Хибні нейротрансмітери і продукт метаболізму триптофану — серотонін, що має інгібіторні властивості, викликають пригнічення ЦНС, виснаження мозку, розвиток SAE [1].

Метою даного дослідження є вивчення ролі сепсис-асоційованої енцефалопатії у формуванні синдрому поліорганної недостатності у хворих з тяжким сепсисом і септичним шоком.

Матеріали та методи дослідження

Нами проведено ретроспективний аналіз 50 історій хвороб пацієнтів з тяжким сепсисом і септичним шоком, які перебували на лікуванні в КЗ «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І. І. Мечникова» (головний лікар — д-р мед. наук, проф. С. А. Риженко) у відділенні інтенсивної терапії сепсису в 2013–2014 рр.

Оцінку тяжкості стану та прогноз кінцевого результату, окрім класичних критеріїв, здійснювали за допомогою шкали SSS, створеної шляхом сумачії індивідуальних критеріїв, заснованих на клінічній характеристиці пацієнтів і застосуванні цільової терапії.

Предметом вивчення для створення SSS стали пацієнти, внесені до бази SSC, починаючи з 1 січня 2005 р. по 31 грудня 2009 р. — 27 836 хворих із 218 лікарень, розташованих у 18 країнах світу. Проте у 4408 пацієнтів первинно не був визначений рівень лактату крові. Оскільки цей показник вважався маркером кінцевого результату, ці суб'єкти були виключені з дослідження. У результаті група пацієнтів, включених у дослідження для створення моделі SSS, становила 23 428 осіб. І хоча ця кількість максимально наближена до SAPS (22 791), вона менша, ніж при зіставленні моделей APACHE IV (131 618) або MPM III (124 885). Найбільш суттєвими обмеженнями є вік і супровідна патологія. Одна з переваг цієї шкали — різносторонність підходів. Шкала SSS включає 34 критерії. Це було встановлено для уникнення помилок. Кількість критеріїв SSS менша, ніж в APACHE IV (1492), але більша, ніж у SAPS 3 (20) і MPM III (16). Для оцінки тяжкості стану в інтенсивній терапії використовуються різні шкали, основними серед яких є APACHE II, SOFA, SAPS II, MPM та ін. M. J. Vassar et al. [7] повідомили, що жодна з цих шкал не була прийнятною при політравмі без тяжкої черепно-мозкової травми.

Аналогічні дані були отримані D. Y. Cho et al. [8] для APACHE II і APACHE III. Y. Arabi et al. [9] порівнювали застосування чотирьох оцінних шкал (APACHE II,

SAPS II, MPM II₀, MPM II₂₄) з SAPS II та MPM II₂₄ вибірково для септичних пацієнтів. Автори повідомили про прийнятну різносторонність підходів усіх шести моделей. Проте погане калібрування спостерігалось у чотирьох стандартних шкалах.

Окрім того, К. М. Но [10] з'ясував, що супровідна патологія в APACHE II обмежена в прогностичній оцінці тяжкості стану і мінімально задіяна у підходах між тими, хто вижив і помер. Недоліком усіх оцінювальних шкал, у тому числі й SSS, є неможливість оцінки віддалених результатів (після виписування з відділення інтенсивної терапії). Шкала SSS не враховує пацієнтів, померлих у відділеннях реанімації та інтенсивної терапії у перші 24 год з моменту госпіталізації. За даними E. Azoulay et al. [11], відмова від проведення реусцитації є незалежним предиктором смерті.

Модель SSS є прийнятною виключно для септичних пацієнтів, тимчасом як інші шкали застосовують для всіх інших груп пацієнтів відділень інтенсивної терапії. Шкала оцінки тяжкості сепсису (SSS) точно оцінює можливість лікарняної летальності у разі наявності у пацієнтів тяжкого сепсису та септичного шоку.

Результати дослідження та їх обговорення

Показанням до госпіталізації пацієнтів до відділення інтенсивної терапії сепсису були прояви синдрому системної запальної відповіді (Systemic inflammatory response syndrome, SIRS) з наявним або передбачуваним септичним вогнищем. При госпіталізації прояви SIRS (дві ознаки та більше) мали місце у 86,9 % випадків. Характер септичної патології можна представити таким чином: некротичний панкреатит — 22,5 %; гангрена нижніх кінцівок — 15 %; негоспітальна пневмонія — 10 %; перитоніт — 10 %; остеомієліт нижньої щелепи — 10 %; фурункул промежини — 7,5 %; парапроктит — 5 %; флегмона дна ротової порожнини — 5 %; над- і підпечінкові абсцеси — 5 %; інші вогнища — 12 %.

Коморбідні стани траплялись у 100 % випадків: ішемічна хвороба серця — 53,2 %, цукровий діабет II типу — 13,6 %, хронічний бронхіт — 9,1 %, цироз печінки — 4,6 %, хронічний гастрит — 2,3 %, стан після гострого порушення мозкового кровообігу — 2,3 %, хронічний панкреатит — 2,3 %, інші стани — 12 % випадків.

Середній вік пацієнтів становив (60,3±2,1) року; чоловіків було 52,5 % (середній вік (62,1±3,1) року), а жінок — 47,5 % (середній вік (58,7±1,2) року).

Ключові етапи діагностики й інтенсивної терапії сепсису проводились у пацієнтів, виходячи з основних положень Міжнародних рекомендацій з інтенсивної терапії тяжкого сепсису і септичного шоку (2012).

Згідно зі шкалою SSS, серцево-судинна недостатність при госпіталізації зареєстрована в 74 % випадків, у 68 % — була відсутня реакція на проведення рідинної реусцитації. При цьому 50 % пацієнтів вводили > 20 мл/кг рідини, 18 % — < 20 мл/кг. Рідинне навантаження у 49 % пацієнтів супроводжувалося вазопресорною терапією, у тому числі один вазопресор вводили 80 % хворих, два вазопресори — 20 %. У 69,4 % госпіталізованих рівень лактату становив > 4 ммоль/л. У результаті нашого дослідження було встановлено, що серцево-судинна недостатність з підвищеним лактатом, незважаючи на проведення протокольної реусцитації кристалоїдами, колоїдами, вазопресорної терапії, введення кортикостероїдів, не супроводжувалась адекватною фізіологічною відповіддю на дану інтенсивну терапію.

Дихальну недостатність початково було виявлено у 76 % випадків, на мінімальній вентиляції легень знаходились 41 % усіх досліджуваних і 54 % — серед пацієнтів, що надійшли з гострою дихальною недостатністю. Встановлено, що $\text{SaO}_2 < 95\%$ мала місце у 18 % усіх хворих і в 23 % випадків гострої дихальної недостатності. FiO_2 з показником, що дорівнював 1, було необхідно 12 % з усіх госпіталізованих і в 15 % випадків — хворим з гострою дихальною недостатністю.

Ниркова недостатність при госпіталізації була виявлена у 65 % хворих, при цьому концентрація креатиніну крові перевищувала верхню межу норми на 203,15 %. Печінкова недостатність діагностована у 35 % пацієнтів з концентрацією загального білірубину крові вищою на 112,4 %.

При аналізі глікемії встановлено, що рівень глюкози крові був $< 2,2$ ммоль/л у 12 % пацієнтів, а > 10 ммоль/л — у 41 % хворих, з яких 89 % страждали на цукровий діабет 2 типу. Водночас не можна виключити, що гіперглікемія могла свідчити про нормальну реакцію на стрес.

Шкала ком Глазго (Glasgow Coma Scale, GCS) свідчила про те, що 29 % усіх госпіталізованих початково набрали 15 балів (ясна свідомість), 13 балів (легке оглушення) отримали 18 % хворих, 10 балів (сопор) — 18 %, 8 балів (помірна кома) — 12 % і 4 бали (глибока кома) — 6 % пацієнтів. Відповідно 71 % досліджуваних мали при надходженні церебральну дисфункцію і церебральну недостатність. Тяжкість сепсис-асоційованої дисфункції/недостатності коливалась від легкого оглушення і/або дезорієнтації до глибокої коми і корелювала з тяжкістю септичного процесу.

Остуду або тремтіння зафіксовано у 6 % випадків, медикаментозний сон — у 12 %. У стані медикаментозного сну знаходились хворі, які надійшли з операційної зали після етапної або повної санації відповідного септичного вогнища. Практично усі вони при виході зі стану медикаментозного сну впадали в післяопераційний делірій (ПД). Кожний пацієнт був оцінений нами на наявність делірію і розладів психіки (Statistical Manual of Mental Disorders IV) [12].

Потім, згідно з даними F. Vilotta et al. (2013), здійснювали ідентифікацію факторів ризику ПД, категоризацію їх за вибором часу спостереження (перед-, інтра- і післяопераційний етапи) і клінічним впливом. Предиктори та доопераційні фактори ризику ПД були категоризовані на три групи: демографія; супровідні захворювання і пов'язані з операцією та анестезією (вік, освіта, лабораторні аномалії, куріння, профілактична премедикація бензодіазепінами тощо). Інтраопераційні фактори ризику були категоризовані на дві групи: пов'язані з тривалістю і типом оперативного втручання; пов'язані з анестезіологічною підтримкою: анемія, застосування опіоїдів, інтраопераційна гіпотензія та ін. Післяопераційні фактори ризику включали різноманітні патофізіологічні та специфічні особливості: надходження до відділення інтенсивної терапії; низький серцевий викид, що потребував інфузії інотропів; фібриляція передсердь, що виникла; етапи гіпоксії; використання наркотичних анальгезивних засобів; невідповідне харчування; сенсорна депривація тощо. У проведеному дослідженні домінували перед- та інтраопераційні фактори ризику ПД.

У пацієнтів, що знаходилися в стані медикаментозного сну, оцінку неврологічного статусу здійснювали з використанням шкали FOUR (Full outline of unresponsiveness) [13; 14]. Шкала оцінює вираженість окорухових порушень, знічних рефлексів, рухових реакцій пацієнта і його дихального патерну з послідовним прогнозом за шкалою Ранкін. Як і GCS, шкала FOUR проста у використанні, вона добре відтворювана, але на відміну від GCS, може використовуватись при афазії, в інтубованих пацієнтів і при синдромі «замкнутої людини» (locked-in-синдром). Крім

того, шкала FOUR оцінює сегментарно-стовбурові рефлекси. Рутинно використовується в клініці Mayo, де і була розроблена [15].

Ефективна ідентифікація, профілактика та лікування факторів ризику лежать в основі ПД. Спеціалізована періопераційна профілактика, яка охоплює вибір лікарських засобів, що використовуються для профілактичної премедикації; адекватна стратегія анестезії; кваліфіковане спостереження за диханням, системною гемодинамікою; точна комунікація штату; щоденне переривання седації; легкі рівні седації в післяопераційному періоді — усе це зменшує інцидентність і клінічний вплив ПД.

Аналізуючи вищесказане, можна зазначити, що при госпіталізації до відділення інтенсивної терапії сепсису досліджувані хворі перебували у стані синдрому поліорганної недостатності. Найбільш характерними її складовими були серцево-судинна, дихальна, ниркова та печінкова недостатність. Стан пацієнтів погіршувала виражена супровідна патологія і те, що середній вік перевищував 60 років. У 71 % хворих визначався той чи інший ступінь порушення свідомості. Відповідно в усіх випадках початково мала місце функціональна недостатність 4–5 систем, що прогнозувало за шкалою SSS ймовірність летального кінця хворих і було підтверджено кінцевим результатом.

Висновки

Sepsis Severity Score точно оцінює можливість лікарняної смертності у разі наявності у пацієнтів тяжкого сепсису та септичного шоку.

Сепсис-асоційована енцефалопатія може бути незалежним предиктором летальності при тяжкому сепсисі та септичному шоці. Ступінь її вираженості відповідає тяжкості септичного процесу.

Sepsis Severity Score може бути включена в стандарти аудиту тяжкого сепсису та септичного шоку.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Wilson J. X.* Sepsis-associated encephalopathy: evolving concept / J. X. Wilson, G. B. Young // *Can. J. Neurol. Sci.* – 2003. – Vol. 30. – P. 98–105.
2. *Nagaratnam N.* Multiple cerebral in facts following septic shock encephalopathy / N. Nagaratnam, V. Brakoulis // *J. Clin. Neuros.* – 2002. – Vol. 9. – P. 473–476.
3. *Pytel P.* Pathogenesis of septic encephalopathy / P. Pytel, J. J. Alexander // *Curr Opin Neurol.* – 2009. – Vol. 22. – P. 283–287.
4. *Vincent J. L.* Macrovascular endothelial dysfunction: a renewed appreciation of sepsis pathophysiology / J. L. Vincent // *Critical Care.* – 2001. – Vol. 5. – P. 1–5.
5. *Impaired cerebrovascular reactivity in sepsis-associated encephalopathy studied by acetazolamid test / S. Szatmari, T. Vegh, A. Cromos [et al.]* // *Critical Care.* – 2010. – Vol. 14. – P. 50–57.
6. *Guarracino F.* Cerebral monitoring during cardiovascular surgery / F. Guarracino // *Curr Opin Anaesthesiol.* – 2008. – Vol. 21. – P. 50–57.
7. *Vassar M. J.* Prediction of outcome in intensive care unit trauma patients: A multicenter study of Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE), Trauma and Injury Severity Score (TRISS), and a 24-hour intensive care unit (IVU) point system / M. J. Vassar, F. R. Jr. Zewis, J. A. Chambers // *Trauma.* – 1999. – Vol. 47. – P. 324–329.
8. *Cho D. Y.* Comparison of the APACHE III, APACHE II and Glasgow Coma Scale in acute head injury for prediction of mortality and functional outcome / D. Y. Cho, Y. C. Wang // *Intensive Care Med.* – 1997. – Vol. 23. – P. 77–84.
9. *Assessment of six mortality prediction models in patients admitted with severe sepsis and septic shock to the intensive care unit: A prospective cohort study / Y. Arabi, N. Al Shirawi, Z. Memish [et al.]* // *Crit Care.* – 2003. – Vol. 7. – P. 116–122.

10. Ho K. M. Combining Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score with acute physiology and chronic health evaluation (APACHE) II score to predict hospital mortality of critically ill patients / K. M. Ho // *Anaesth Intensive Care*. – 2007. – Vol. 35. – P. 515–521.
11. Outcomerea Study Group: Decisions to forgo life-sustaining therapy in ICU patients independently predict hospital death / E. Azoulay, F. Pochard, M. Garrouste-Orgeas [et al.] // *Intensive Care Med*. – 2003. – Vol. 29. – P. 1895–1901.
12. Postoperative delirium: risk factors, diagnosis and perioperative care / F. Billota, M. P. Zauretta, A. Borozdina [et al.] // *Minerva Anesthesiol*. – 2013. – Vol. 79 (9). – P. 1066–1077.
13. Popugaev K. A. New Aspects of Resuscitation in Neurology and Neurosurgery / K. A. Popugaev, I. A. Savin, A. V. Oshorov // *General Reanimatology*. – 2014. – Vol. 1. – P. 56–63.
14. Validation of a new coma scale: The FOUR Score / E. F. Wydicks, W. R. Bamlet, B. V. Maramattom [et al.] // *Ann. Neurol*. – 2005. – Vol. 58. – P. 585–593.
15. Jyer V. N. Full outline Unresponsiveness / V. N. Jyer // *Mayo Clin*. – 2009. – Vol. 84 (8). – P. 694–701.

REFERENCES

1. Wilson J.X., Young G.B. Sepsis-associated encephalopathy: evolving concept. *Can. J. Neurol Sci* 2003; 30: 98-105.
2. Nagaratnam N., Brakoulias V. Multiple cerebral in facts following septic shock encephalopathy. *J. Clin Neurosa* 2002; 9: 473-476.
3. Pytel P., Alexander J.J. Pathogenesis of septic encephalopathy. *Curr Opin Neurol* 2009; 22: 283-287.
4. Vincent J.L. Macrovascular endothelial dysfunction: a renewed appreciation of sepsis pathophysiology. *Critical Care* 2001; 5: 1-5.
5. Szatmari S., Vegh T., Cromos A., Hallay J. et al. Impaired cerebrovascular reactivity in sepsis-associated encephalopathy studied by acetazolamid test. *Critical Care* 2010; 14: 50-57.
6. Guarracino F. Cerebral monitoring during cardiovascular surgery. *Curr Opin Anaesthesiol* 2008; 21: 50-57.
7. Vassar M.J., Zewis F.R.Jr., Chambers J.A. Prediction of outcome in intensive care unit trauma patients: A multicenter study of Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE), Trauma and Injury Severity Score (TRISS), and a 24-hour intensive care unit (IVU) point system. *Trauma*, 1999; 47: 324-329.
8. Cho D.Y., Wang Y.C. Comparison of the APACHE III, APACHE II and Glasgow Coma Scale in acute head injury for prediction of mortality and functional outcome. *Intensive Care Med*, 1997; 23: 77-84.
9. Arabi Y., Al Shirawi N., Memish Z. et al Assessment of six mortality prediction models in patients admitted with severe sepsis and septic shock to the intensive care unit: A prospective cohort study. *Crit Care* 2003; 7: 116-122.
10. Ho K.M. Combining Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score with acute physiology and chronic health evaluation (APACHE) II score to predict hospital mortality of critically ill patients. *Anaesth Intensive Care* 2007; 35: 515-521.
11. Azoulay E., Pochard F., Garrouste-Orgeas M. et al. Outcomerea Study Group: Decisions to forgo life-sustaining therapy in ICU patients independently predict hospital death. *Intensive Care Med* 2003; 29: 1895-1901.
12. Billota F., Zauretta M.P., Borozdina A., Mizikov V.M. et al. Postoperative delirium: risk factors, diagnosis and perioperative care. *Minerva Anesthesiol* 2013; 79 (9): 1066-1077.
13. Popugaev K.A., Savin I.A., Oshorov A.V. New Aspects of Resuscitation in Neurology and Neurosurgery. *General Reanimatology* 2014; 1: 56-63.
14. Wydicks E.F., Bamlet W.R., Maramattom B.V., Manno E.M. et al. Validation of a new coma scale: The FOUR Score. *Ann. Neurol* 2005; 58: 585-593.
15. Jyer V.N. Full outline Unresponsiveness. *Mayo Clin* 2009; 84(8): 694-701.

Надійшла 1.09.2015

Рецензент д-р мед. наук, проф. О. М. Нестеренко