

МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ НА ФОНЕ ОЖГОВОЙ ТРАВМЫ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

С. П. САХАРОВ, Н. П. ШЕНЬ

ГБОУ ВПО «Тюменский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Тюмень

На основании клинических и микробиологических исследований выявлены различия в патогенезе ожоговой травмы при подкожном введении кроликам породы шиншилла культивируемых и некультивируемых бактерий *P. aeruginosa* и *S. aureus*. Инфицирование некультивируемыми бактериями *S. aureus* и *P. aeruginosa* в 87,5% случаев вызывает гибель лабораторных животных в среднем на $3,43 \pm 0,94$ сут после нанесения термической травмы, что сопровождается явлениями поражения головного мозга с 1-х по 4-е сут у каждой второй особи. Инфицирование культивируемыми бактериями вызывает генерализованную инфекцию грамотрицательными бактериями с колонизацией внутренних органов с последующим развитием сепсиса и гибели 80% животных на $13,58 \pm 0,63$ сут.

Ключевые слова: культивируемые и некультивируемые бактерии, ожог, инфекционный процесс.

MECHANISMS OF BACTERIAL COMPLICATIONS AGAINST THE BACKDROP OF BURN INJURIES IN THE EXPERIMENT

S. P. SAKHAROV, N. P. SHEN

State Educational Institution of Higher Professional Education «Tyumen State Medical University», Tyumen, Russia.

On the basis clinical and microbiological studies are revealed differences in the pathogenesis of burn injury during the hypodermic introduction to the rabbits of the species «chinchilla» of the cultivated and uncultivated bacteria *Paeruginosa* and *S.aureus*. Infection by the uncultivated bacteria *S.aureus* and *Paeruginosa* in 87.5% causes the loss of laboratory animals on the average on 3.43 ± 0.94 day after putting of thermal injury, which is accompanied by the phenomena of the defeat of brain s 1 on 4 the twenty-four hours in each second individual. Infection by the cultivated bacteria causes the generalization infection by gram-negative bacteria with the colonization of internal organs with the subsequent development of sepsis and loss 80% of animals on 13.58 ± 0.63 day.

Keywords: cultivated and uncultivated bacteria, burn, infectious process.

В общей структуре травматизма, по данным Всемирной организации здравоохранения, ожоги занимают третье место в мире среди всех травм, а в некоторых странах, например Японии, второе, уступая лишь автодорожной травме. Ежегодно в развитых странах регистрируется 290–300 ожогов на 100 тыс. населения. В Российской Федерации ежегодно около 550–600 тыс. населения получают ожоги, в том числе 29–46% из них нуждаются в госпитализации [1, 3, 5, 12], в 5–7% случаев причиной гибели пациентов является тяжелая церебральная дисфункция [11]. Доля детей, пострадавших от термической травмы, составляет 13,8–75,3% [1, 7, 12]. Одной из основных причин развития летальных исходов при ожоговой болезни является генерализованная инфекция, сопровождающаяся полиорганной дисфункцией [2, 7, 8, 14]. В связи с этим возникает необходимость более детального изучения влияния патогенной и условно патогенной микрофлоры на развитие патологического процесса в макроорганизме.

На сегодняшний день предметом широкого обсуждения является феномен транслокации как один из ведущих механизмов эндогенного инфицирования и генерализации системной воспалительной реакции. Бактериальная транслокация – это проникновение микроорганизмов из просвета желудочно-кишечного тракта через слизистый барьер в кровотоку или лимфоток. В незначительных количествах микробная транслокация присутствует и в здоровом организме [9]. Проникающие в подслизистый слой бактерии захватываются макрофа-

гами и транспортируются в системные лимфоузлы. При проникновении в кровоток они захватываются и уничтожаются купферовскими клетками печени. Нарушение баланса поступления и элиминации происходит при сочетании как минимум трех факторов: увеличение проницаемости слизистой, неконтролируемый рост микрофлоры кишечника и изменение ее нормального состава (дисбактериоз), нарушение местного иммунитета кишечника. Не последнюю роль в генерализации процесса занимает болевой синдром [9, 13]. Изучение механизмов генерализации инфекционного процесса является актуальной медицинской проблемой.

Цель: на модели кроликов породы шиншилла изучить динамику развития инфекционного процесса, вызванного культивируемыми и некультивируемыми бактериями, на фоне ожоговой травмы.

Задачи: изучить в опытах на кроликах породы шиншилла влияние культивируемых и некультивируемых бактерий *Pseudomonas aeruginosa* и *Staphylococcus aureus* на исход ожоговой травмы в эксперименте, а также выявить особенности патологических изменений в организме лабораторных животных, вызванных культивируемыми и некультивируемыми бактериями, на фоне ожоговой травмы.

Материалы и методы

В опытах на кроликах породы шиншилла проведено изучение влияния культивируемых и не-

культивируемых бактерий на течение ожоговой болезни. Под наблюдением находились две группы кроликов по 16 особей в каждой группе. Опытной группе животных (1-я группа) на фоне ожоговой травмы со степенью поражения IIIAB вводили подкожно в левое бедро смесь некультивируемых бактерий *P. aeruginosa* и *S. aureus* в концентрации 10^5 и количестве 1 мл. Контрольной группе животных (2-я группа) на фоне ожоговой травмы IIIAB степени в такой же концентрации вводили культивируемые бактерии *P. aeruginosa* и *S. aureus*. Средняя масса кроликов в опытной группе составила $2\,262,5 \pm 28,4$ г, а в контрольной – $2\,386,7 \pm 48,5$ г.

Для заражения кроликов использовали культуры бактерий *P. aeruginosa* и *S. aureus*, выделенные от больных, находящихся на лечении в ожоговом отделении ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 1» г. Тюмени. Микробы на поверхности ожоговых ран находились в виде смешанных популяций, состоящих из культивируемых и некультивируемых бактерий. Культивируемые бактерии идентифицировали по общепринятым микробиологическим методикам [10], а выделенные некультивируемые бактерии переводили в культивируемое состояние с помощью методик, предложенных Л. Б. Козловым и др. [4], с последующей идентификацией по общепринятым микробиологическим методикам. Микробиологические исследования проводили в соответствии с требованиями приказа МЗ РФ № 535 «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинко-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений». Опыты на кроликах выполняли в виварии ФГБОУ ВПО «Государственный аграрный университет Северного Зауралья». Здоровых кроликов содержали в клетках в соответствии с требованиями санитарных правил (утв. главным государственным санитарным врачом № 1045-73).

Для оценки преморбидного состояния за кроликами наблюдали в течение 21 дня. Все животные были здоровы. После карантина их помещали в экспериментальные клетки собственной конструкции и в течение 3 дней проводили наблюдение за процессами адаптации животных к новому месту. В виварии поддерживали температуру воздуха $24\text{--}26^\circ\text{C}$ в соответствии с приказом МЗ РФ № 267 от 19.06.2003 г. и требованиями Европейской конвенции (Страсбург, 1986) по содержанию, кормлению и уходу за подопытными животными, выводу их из эксперимента и последующей утилизации.

Некультивируемыми считали такие формы микроорганизмов, которые в ответ на действие неблагоприятных факторов прекращают рост на питательных средах, но сохраняют жизнеспособность, а при улучшении условий культивирования возобновляют пролиферацию. В настоящее время известно около 45 видов микроорганизмов, относящихся к 30 родам, у которых обнаружено некультивируемое состояние. Культивируемыми считали бак-

терии, которые, несмотря на различные условия, не прекращали рост и сохраняли свою жизнеспособность и пролиферацию.

Под наркозом по методике А. В. Разиной [6] кроликам наносили термическую травму. Состояние общей анестезии соответствовало понятию адекватности по глубине и продолжительности, необходимой для воспроизведения экспериментальной ожоговой травмы. У животных удаляли волосяной покров со спины и боковых поверхностей туловища на общей площади 20–25% поверхности тела, а затем погружали в водяную баню на 10 с при температуре 90°C . На ожоговую поверхность накладывали стерильную асептическую марлевую повязку.

Кроликам опытной и контрольной групп была нанесена ожоговая травма со степенью поражения IIIAB площадью $15,98 \pm 0,53$ и $17,29 \pm 0,4\%$ поверхности тела ($p \geq 0,05$, отличия статистически не значимы). Через 24 ч после нанесения ожоговой травмы кроликам в наружную поверхность левого бедра вводили подкожно по 1,0 мл смеси бактерий *S. aureus* и *P. aeruginosa* в концентрации 10^5 , обычно определяемой как клинически значимая на поверхности ожоговых ран у пациентов с термической травмой. Микробную взвесь готовили на 0,9% растворе хлорида натрия в концентрации 10^5 микробных клеток в 1 мл. За кроликами проводили наблюдение в течение 21 дня после начала эксперимента. При вскрытии у погибших животных и у животных, находившихся под наблюдением в течение 21 дня, выявили наличие культивируемых бактерий в почках, легких и печени.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с помощью вариационной статистики (программы Excel), достоверность отличий оценивали по t-критерию Стьюдента. Статистически значимыми отличия считали при $t \geq 2$.

Результаты и обсуждение

В результате исследований показано, что имеются различия в характере течения инфекционного процесса, вызванного культивируемыми и некультивируемыми бактериями при микробной ассоциации *P. aeruginosa* и *S. aureus* на фоне ожоговой травмы со степенью поражения IIIAB у кроликов породы шиншилла. В условиях проведения эксперимента различия наблюдались прежде всего в сроках гибели лабораторных животных, особенностях развития патологического процесса и в количестве погибших кроликов.

Исследования в 1-й группе животных показали, что из 16 кроликов породы шиншилла погибло 14 животных, что составило 87,5%, в среднем летальный исход наступал на $3,43 \pm 0,94$ сут после нанесения термической травмы. У 7 из 14 погибших кроликов за сутки до гибели отмечали клинические признаки поражения центральной нервной системы: судороги (50%), беспокойство (42,9%), беспричинный крик (50%). При вскрытии этих жи-

вотных был выявлен отек вещества головного мозга, а при микробиологическом исследовании мозговой ткани у трех кроликов выделены культивируемые бактерии *P. aeruginosa*. Микробиологические исследования внутренних органов показали, что у кроликов, погибших с 1-х по 4-е сут, инфекционный процесс был вызван *P. aeruginosa*. В легочной ткани кроликов, погибших в первый день инфекционного процесса, концентрация *P. aeruginosa* составила $3,73 \pm 0,22 \times 10^3$ микробных клеток в 1 мл. У кроликов, погибших на 2-й и 3-й день, концентрация бактерий в легких увеличивалась, у погибших на 4-й день достигла $1,7 \pm 0,25 \times 10^9$ микробных клеток в 1 мл. Возбудителей *S. aureus* и *E. coli* из легочной ткани выделить не удалось. Аналогичная тенденция увеличения концентрации *P. aeruginosa* отмечалась в печени и почках.

Иной механизм развития патологического процесса наблюдался у двух кроликов после введения некультивируемых бактерий *P. aeruginosa* и *S. aureus*. Один кролик погиб на 9-е сут, а другой – на 13-е сут. Микробиологические исследования внутренних органов животных показали, что гибель животных произошла в результате развития генерализованной инфекции, вызванной грамотрицательными бактериями *P. aeruginosa* и *E. coli* с признаками сепсиса, причем концентрация *P. aeruginosa* во внутренних органах была выше, чем концентрация *E. coli*. В легочной ткани количество *P. aeruginosa* и *E. coli* составило $3,6 \pm 1,3 \times 10^8$ и $2,4 \pm 1,0 \times 10^4$, а в печени – $7,8 \pm 0,6 \times 10^9$ и $0,2 \pm 0,2 \times 10^3$ микробных клеток в 1 мл соответственно. В почках *P. aeruginosa* определялась в количестве $2,3 \pm 2,3 \times 10^5$ микробных клеток в 1 мл, а *E. coli* выделить не удалось. Диссеминация золотистого стафилококка во внутренние органы лабораторных животных не зарегистрирована.

Исследования во 2-й группе животных при инфицировании культивируемыми бактериями на фоне ожоговой травмы показали, что гибель происходила на $13,58 \pm 0,63$ сут. Погибло 12 кроликов из 16 взятых в опыт (75%). За 48–72 ч до гибели кроликов 2-й группы наблюдали клиническую картину развития кишечной недостаточности, которая проявлялась в отказе от еды (58,3%), вздутии живота (50%) и отсутствии перистальтики (41,7%).

Микробиологические исследования выявили, что у животных развился генерализованный инфекционный процесс, вызванный грамотрицательной микрофлорой. В печени, почках и легких определялись культивируемые бактерии *P. aeruginosa* и *E. coli* в высоких концентрациях. У кроликов, погибших на 12–13-е сут, концентрация *E. coli* и *P. aeruginosa* в почках составила $2,86 \pm 0,06 \times 10^9$ и $2,05 \pm 0,29 \times 10^4$ микробных клеток в 1 мл, в печени – $6,18 \pm 0,31 \times 10^9$ и $3,18 \pm 0,45 \times 10^4$, а в легких – $4,7 \pm 0,1 \times 10^9$ и $2,55 \pm 0,31 \times 10^4$ микробных клеток в 1 мл соответственно.

Результаты исследований показали, что в опытной группе животных с 1-х по 4-е сут в патогенезе развития полиорганной дисфункции ведущую

роль играли культивируемые бактерии *P. aeruginosa*, а на 9–13-е сут и условно-патогенная микрофлора организма животных (*E. coli*). Выявлены наиболее типичные сроки прогрессирования инфекционного процесса у животных: на $2,17 \pm 0,27$ и $15,05 \pm 1,94$ сут после их инфицирования. В контрольной группе животных в первую очередь происходили изменения со стороны желудочно-кишечного тракта. Генерализованный инфекционный процесс был вызван условно-патогенной культивируемой микрофлорой кишечника (*E. coli*) и бактериями *P. aeruginosa* с пиком на $13,58 \pm 0,63$ сут. Следует отметить, что у погибших от ожоговой травмы животных при микробиологическом исследовании почек, легких и печени *S. aureus* выделить не удалось.

Полученные микробиологические данные позволили сделать заключение об участии в патогенезе осложнений ожоговой болезни у кроликов 2-й группы условно-патогенной микрофлоры *E. coli*. Известно, что бактериальная транслокация из просвета кишечника, происходящая вследствие нарушения барьерной функции кишечной стенки, считается основным механизмом возникновения гнойно-септических осложнений при тяжелой термической травме. Избыточное поступление компонентов бактерий в систему воротной вены может способствовать развитию полиорганной дисфункции. Безусловно, транслокации бактерий при подкожном введении и при миграции из желудочно-кишечного тракта не являются аналогичными процессами, тем не менее раневой и кишечный сепсис представляет одинаково серьезную угрозу для прогноза дальнейшего течения ожоговой болезни.

В проведенном эксперименте диссеминация микрофлоры из желудочно-кишечного тракта, в частности кишечной палочки, является высоковероятной. Культуральные свойства микроорганизмов были идентичными. Не исключено, что ее транслокации способствовало развитие синдрома кишечной недостаточности. Результаты вскрытия лабораторных животных свидетельствовали, что их гибель наступала в результате генерализации как синегнойной инфекции, введенной подкожно, так и эндогенной микрофлоры кишечника. Дизайн данного исследования не позволил установить, диссеминация какого из грамотрицательных микроорганизмов имела ведущее значение в развитии летального исхода у лабораторных животных. Между тем выявлено, что на фоне ожоговой травмы в патогенезе инфекционного процесса играет роль не только экзогенное инфицирование (предположительно *P. aeruginosa* и *S. aureus*), но и собственная микрофлора организма (предположительно *E. coli*).

Полученные нами результаты исследований на лабораторных животных коррелируют с клиническими данными. И. В. Шлык и др. [14] при обследовании 262 больных, пострадавших от ожоговой травмы, осложненной сепсисом, установили, что в динамике развития системного воспалительного ответа у больных с тяжелой термической травмой

в начальном периоде болезни ведущую роль играет не только тяжесть термического поражения кожи, но и инфекционный процесс при нарушении иммунной реактивности организма.

Поражение головного мозга при ожоговой болезни, осложненной инфицированием ожоговых ран, детально описал С. В. Хрулев [5]. При обследовании больных с ожоговой травмой им были установлены периоды наибольшего риска возникновения неврологических осложнений. Развитие клинических проявлений энцефалопатии у больных в остром периоде ожоговой болезни подтверждалось повышением уровня нейронспецифической эналазы в сыворотке крови и морфометрическими показателями компьютерных томограмм головного мозга. По результатам исследований установлены периоды поражения головного мозга: с 1-го по 5-й день и с 16-го по 18-й день. Именно в эти сроки в наших исследованиях наблюдалась гибель экспериментальных животных в опытной группе с признаками поражения головного мозга в первые 4 дня эксперимента. Таким образом, есть основания для дальнейших исследований маркеров повреждения центральной нервной системы; в частности, перспективным может явиться определение белка S100 или уровня нейронспецифической эналазы в сыворотке крови.

Дистантные неврологические осложнения сегодня также являются предметом пристального изучения не только у пациентов с термической травмой, что свидетельствует о высокой значимости поражения головного мозга при различных фатальных патологических процессах [15, 16]. В нашем исследовании в 50% случаев имелись признаки поражения центральной нервной системы, что в целом коррелирует и с частотой развития церебральной дисфункции у ожоговых пациентов при генерализации инфекционного процесса.

Выводы

1. Подкожная инкорпорация некультивируемых бактерий *S. aureus* и *P. aeruginosa* в опытной группе на фоне ожоговой травмы в 87,5% случаев вызывает гибель лабораторных животных в среднем на $3,43 \pm 0,94$ сут после нанесения термической травмы при явлениях поражения головного мозга с 1-х по 4-е сут у каждой второй особи. Установлены два пика прогрессирования инфекционного процесса с летальным исходом: на $2,17 \pm 0,27$ и $11,0 \pm 2,5$ сут.

2. В контрольной группе подопытных кроликов породы шиншилла при подкожном введении культивируемых бактерий *S. aureus* и *P. aeruginosa* развилась генерализованная инфекция грамотрицательными бактериями с колонизацией внутренних органов (почек, легких, печени) из подкожных локусов культивируемыми бактериями *P. aeruginosa*, а из кишечника – *E. coli* с последующим развитием сепсиса и гибелью 80% животных на $13,58 \pm 0,63$ сут. Диссеминация *S. aureus* не регистрировалась.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеев А.А. Организация медицинской помощи пострадавшим от ожогов в Российской Федерации. // Сб. тез. IX съезда травматологов-ортопедов России. – Саратов, 2010. С. 15–16.
2. Алексеев А. А., Крутиков М. Г., Яковлев В. П. Ожоговая инфекция. Этиология, патогенез, диагностика и лечение: монография. – М.: Вузовская книга, 2010. – 416 с.
3. Алексеев А. А., Тюриков Ю. И. Основные показатели работы ожоговых стационаров Российской Федерации за 2013 год // Мат. Всерос. научно-практ. конф. с международным участием «Ожоги и медицина катастроф», г. Уфа, 11–13 октября, 2014 г. – № 52–53, науч.-практ. журнал «Комбустиология», *combustiology.ru*.
4. Козлов Л. Б., Санников А. Г. Способ выделения некультивируемых бактерий стафилококка: пат. 2470074 Рос. Федерации МПК C12Q 1/04/ – № 2011146052/10; заявл. 14.11.2011; опубл. 20.12.2012., Бюл. № 35.
5. Крылов К. М., Крылов П. К. Современные возможности местного лечения ожогов // Амбул. хирург. – 2010. – № 1 (37). – С. 30–35.
6. Разина А. В. Влияние различных вариантов общей анестезии и операционной травмы на организм: Автореф. дис. ... канд. ветеринар. наук. – Троицк. – 2010. – 26 с.
7. Сахаров С. П., Иванов В. В., Шень Н. П. и др. Летальные исходы ожоговой болезни у детей: 18-летний опыт работы // Скорая мед. помощь. – 2011. – № 3. – С. 52–57.
8. Спиридонов Т. Г. Патогенетические аспекты лечения ожоговых ран // Рус. мед. журн. – 2002. – Т. 10, № 8–9. – С. 395–399.
9. Третьяков Е. В., Варганов М. В., Нифонтова Е. Е. и др. Современный взгляд на кишечную транслокацию бактерий как основную причину гнойно-септических осложнений при деструктивном панкреатите // Успехи соврем. естествознания. – 2013. – № 9. – С. 78–80.
10. Хоулт Дж., Криг Н., Снит П. и др. Определитель бактерий Берджи. В 2-х т. Пер. с англ. / Под ред. – М.: Мир, 1997. – Т. 1. – 432 с.; Т. 2 – 368 с.
11. Хрулев С. В. Ожоговая травма с церебральными осложнениями у взрослых и детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Нижний Новгород, 2009. – 30 с.
12. Шень Н. П. Ожоги у детей. – М.: Триада – X, 2011. – 148 с.
13. Шень Н. П., Логвиненко В. В., Василенко П. Б. и др. Послеоперационный болевой синдром: его составляющие и механизмы формирования при плановых оперативных вмешательствах // Мед. наука и обр. Урала. – 2011. – № 3. – С. 77–79.
14. Шлык И. В., Полушин Ю. С., Крылов К. М. и др. Ожоговый сепсис: особенности развития и ранней диагностики // Вестн. анестезиол. и реаниматол. – 2009. – Т. 6, № 5. – С. 14–24.
15. Bartek J. Jr., Thelin E. P., Ghatan P. H. Neuron-specific enolase is correlated to compromised cerebral metabolism in patients suffering from acute bacterial meningitis; an observational cohort study // PLoS One. – 2016. – Vol. 11, № 3. – P. e0152268.
16. González-Quevedo A., González-García S., Hernández-Díaz Z. et al. Serum neuron specific enolase could predict subclinical brain damage and the subsequent occurrence of brain related vascular events during follow up in essential hypertension // J. Neurol. Sci. – 2016. – Vol. 363. – P. 158–163.

REFERENCES

1. Alexeev A.A. Organisation of medical care provision for those burnt in the Russian Federation. *Sbornik tezisev IX sezdav travmatologov-ortopedov Rossii*. [Abst. Book of the IXth Conference of Russian Traumatologists and Orthopedists]. Saratov, 2010, pp. 15–16 (In Russ.)
2. Alekseev A.A., Krutikov M.G., Yakovlev V.P. *Ozhogovaya infektsiya. Etiologiya, patogeneza, diagnostika, profilaktika i lechenie*. [Burn infection. Etiology, pathogenesis, diagnosis, prevention and treatment]. Moscow, Vuzovskaya Kniga Publ., 2010, 416 p.
3. Alekseev A.A., Tyurnikov Yu.I. Main statistic rates of the burn hospitals in the Russian Federation in 2013. *Mat. Vseros. nauchno-prakt. konf. s mezh-dunarodnym uchastiem Ozhogi i meditsina katastrof*. [Materials of All-Russian Scientific Practical Conference with International Participation on Burns and Disaster Medicine]. Ufa, October 11–13, 2014, no. 52–53, *Scientific Practical Journal of Kombustologiya, combustiology.ru*.
4. Kozlov L.B., Sannikov A.G. *Sposob vydeleniya nekul'tiviruemyykh bakteriy stafilokokka*. [Isolation technique for unculturable staphylococcal bacteria]. RF Patent no. 2470074, published on 20.12.2012., Bull. no. 35.

5. Krylov K.M., Krylov P.K. Current opportunities for local treatment of burns. *Ambul. Khirurg.*, 2010, no. 1 (37), pp. 30-35. (In Russ.)
6. Razina A.V. *Vliyaniye razlichnykh variantov obschey anestezii i operatsionnoy travmy na organizm. Diss. kand. veterin. nauk.* [Impact of various variants of general anesthesia and surgical stress on the host. Cand. Diss.]. Troitsk, 2010, 26 p.
7. Sakharov S.P., Ivanov V.V., Shen N.P. et al. Lethal outcomes of the burn disease in children: 18 year experience of care. *Skoraya Med. Pomoshch.*, 2011, no. 3, pp. 52-57. (In Russ.)
8. Spiridonov T.G. Pathogenic aspects of burns management. *Rus. Med. Journ.*, 2002, vol. 10, no. 8-9, pp. 395-399. (In Russ.)
9. Tretyakov E.V., Varganov M.V., Nifontova E.E. et al. Current view at the digestive translocation of bacteria as a main cause of purulent septic complications in destructive pancreatitis. *Uspekhi Sovrem. Estestvoznaniya*, 2013, no. 9, pp. 78-80. (In Russ.)
10. Holt J., Krieg N., Sneath P. *Opredelitel' bakteriy Berdzhii.* (Russ. Ed.: Holt J., Krieg N., Sneath P. *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology*). Moscow, Mir Publ., 1997, vol. 1, 432 p., vol. 2, 368 p.
11. Khrulev S.V. *Ozhogovaya travma s tserebralnymi oslozheniyami u vzroslykh i detey. Diss. kand. med. nauk.* [Burn trauma with cerebral complications in adults and children. Cand. Diss.]. Nizhny Novgorod, 2009, 30 p.
12. Shen N.P. *Ozhogi u detey.* [Burns in children]. Moscow, Triada-X Publ., 2011, 148 p.
13. Shen N.P., Logvinenko V.V., Vasilenko P.B. et al. Post-operative pain syndrome: its components and formation mechanisms in planned surgical interventions. *Med. Nauka i Obraz. Urala*, 2011, no. 3, pp. 77-79. (In Russ.)
14. Shlyk I.V., Polushin Yu. S., Krylov K.M. et al. Burn sepsis: specific features of development and early diagnosis. *Vestnik Anesteziol. i Reanimatol.*, 2009, vol. 6, no. 5, pp. 14-24. (In Russ.)
15. Bartek J.Jr., Thelin E.P., Ghatan P.H. Neuron-specific enolase is correlated to compromised cerebral metabolism in patients suffering from acute bacterial meningitis; an observational cohort study. *PLoS One*, 2016, vol. 11, no. 3, pp. e0152268.
16. González-Quevedo A., González-García S., Hernández-Díaz Z. et al. Serum neuron specific enolase could predict subclinical brain damage and the subsequent occurrence of brain related vascular events during follow up in essential hypertension. *J. Neurol. Sci.*, 2016, vol. 363, pp. 158-163.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

ГБОУ ВПО «Тюменский государственный медицинский университет» МЗ РФ,
625023, г. Тюмень, ул. Одесская, д. 54.

Сахаров Сергей Павлович

кандидат медицинских наук, доцент кафедры детской хирургии.

E-mail: sacharov09@mail.ru

Шень Наталья Петровна

доктор медицинских наук, заведующая кафедрой анестезиологии и реаниматологии.

E-mail: nataliashen@rambler.ru

FOR CORRESPONDENCE:

Tyumen State Medical University, Russian Ministry of Health,
54, Odesskaya St., Tyumen, 625023.

Sergey P. Sakharov

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of Children Surgery Department.

E-mail: sacharov09@mail.ru

Natalya P. Shen

Doctor of Medical Sciences, Head of Anesthesiology and Intensive Care Department

E-mail: nataliashen@rambler.ru