

А.А. Криштафор**КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ
В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ПОЛИТРАВМЫ
И КОРРЕКЦИЯ ИХ НАРУШЕНИЙ
С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ТИОЦЕТАМА**

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»
вул. В. Вернадського, 9, Дніпро, 49044, Україна
SE «Dnipropetrovsk medical academy of Health Ministry of Ukraine»
V. Vernadsky str., 9, Dnipro, 49044, Ukraine
e-mail: a.krishtafor@dma.dp.ua

Ключевые слова: когнитивные нарушения, политравма, посттравматическое стрессовое расстройство, тиюцетам

Key words: cognitive disorders, polytrauma, posttraumatic stress disorder, thioacetam.

Реферат. Когнітивні функції в гострому періоді політравми і корекція їх порушень з використанням тиюцетаму. Криштафор А.А. Мета дослідження – визначити ефективність Тиюцетаму в попередженні та купіруванні когнітивних порушень у хворих з політравмою, а також порівняти шкали оцінки когнітивних функцій МоСА і MMSE. 50 постраждалих з політравмою без внутрішньочерепних ушкоджень були випадковим чином розподілені на контрольну (n=26) й основну (n=24) групи. Пацієнти основної групи додатково до загальноприйнятої терапії, яку застосовували в обох групах, отримували Тиюцетам. Соматичний статус оцінювався за загальноприйнятими клініко-лабораторними показниками. Тяжкість травми - за шкалою ISS. Когнітивні функції досліджували за допомогою опитувальника CFQ (на 2-3 добу після травми ретроспективно оцінювався вихідний рівень і через 3 місяці), шкал МоСА і MMSE. Виразність реакції на травматичний стрес - за шкалою IES-R. На 2-у добу відзначено істотне пригнічення когнітивних функцій в обох групах, але в основній групі воно було менш вираженим. На наступних етапах відзначено поступове підвищення показників шкал в обох групах, але в основній групі воно відбувалося швидше. Через 3 місяці зберігалося зниження когнітивних функцій на рівні, який був під час виписки з лікарні. В основній групі значно менше було хворих, у яких вираженість посттравматичного стресу через 3 місяці посилилася з мінімальної до низької. При використанні шкали МоСА відзначено більш виражене зниження когнітивних функцій, ніж при використанні шкали MMSE, але вона в меншій мірі враховує особливості мислення. Тиюцетам запобігає зниженню когнітивних функцій у хворих з політравмою і за рахунок цього зменшує також вираженість посттравматичної стресової реакції. Для практичного застосування у відділеннях інтенсивної терапії краще використовувати шкалу MMSE.

Abstract. Cognitive functions in the acute period of polytrauma and correction of their disorders with thioacetam.

Krishtafor A.A. Aim of the work – to evaluate the effectiveness of thioacetam as a medicine that prevents cognitive impairments in patients with polytrauma, as well as to compare the scales of cognitive function assessment - MoCA and MMSE. We examined 50 victims with polytrauma without severe intracranial lesions, randomly divided into a control group (26 patients) and a main (24 patients) group. Patients of the control group received conventional intensive therapy for traumatic illness, patients of the main group in addition to this therapy received thioacetam. The somatic status was assessed according to the generally accepted clinical and laboratory indicators. The level of cognitive functions before the injury was assessed by the CFQ questionnaire for 2-3 days after the injury; The MoCA and MMSE scales were used on the 2nd day, when patients were transferred from the intensive care unit and before the discharge. The severity of injury was assessed by the ISS scale. The severity of the response to traumatic stress was assessed by the IES-R scale. In both groups, the baseline level of cognitive function was within the age range. On the second day after the trauma, significant inhibition of cognitive functions in both groups was noted, but in the main group this decrease was unreliably less. At subsequent stages a gradual increase in both groups was noted, however, in the main group recovery of cognitive functions occurred more rapidly. After 3 months, decrease in cognitive functions preserved at a level when patients were discharged from the hospital. In the main group there were significantly fewer patients whose posttraumatic stress after 3 months increased from minimal to low. When using the MoCA scale, there was a more pronounced decrease in cognitive functions than with the MMSE scale, but it in the less degree consider peculiarities of thinking. Thioacetam prevents the decrease of cognitive functions in patients with polytrauma and, due to that, also reduces the severity of posttraumatic stress reaction. For practical using in intensive care units it is preferable to use the MMSE scale.

Любое остро возникшее критическое заболевание опасно для жизни или здоровья человека, что неизбежно сказывается на его психике и мыслительных функциях. Травма, в особенности с поражением нескольких сегментов тела, часто сопряжена с различными неврологическими нарушениями, которые могут быть связаны не только с непосредственным повреждением нервных стволов и механическим повреждением головного мозга, но и с угнетением деятельности центральной нервной системы, вызванным расстройствами гомеостаза со вторичным нарушением метаболизма нервных клеток [7]. Вторичное расстройство деятельности центральной нервной системы может быть различной степени — от незначительных, малозаметных нарушений когнитивных функций до грубых расстройств мышления и психики в виде делирия, стойкого грубого нарушения когнитивных функций и деменции. Такое разнообразие нарушений деятельности ЦНС позволяет использовать оценку выраженности нарушений когнитивных функций в качестве одного из индикаторов тяжести состояния и эффективности лечения [3]. Кроме того, мероприятия, направленные на профилактику нарушений и восстановление нарушенных когнитивных функций, могут оказывать опосредованное положительное действие на состояние соматического статуса и течение критического периода, обуславливающие качество жизни в посткритическом периоде [10].

Когнитивные нарушения, возникающие у критических больных, могут не только значительно замедлить процесс восстановления и ухудшить качество жизни после выписки из больницы, но и быть связанными с более высокой летальностью [12, 14].

Несмотря на то, что когнитивные нарушения у больных, перенесших оперативное вмешательство, являются объектом исследования ученых уже на протяжении нескольких десятилетий, когнитивные расстройства, обусловленные собственно критическим состоянием, всё ещё недостаточно изучены. Отчасти это связано с тем, что большинство таких больных на том или ином этапе переносят оперативное вмешательство и у них сложно определить, что стало причиной когнитивных нарушений — оперативное вмешательство и анестезия или само по себе критическое состояние.

С целью профилактики и коррекции нарушений когнитивных функций у оперированных больных предложены разные методики, предполагающие применение фармацевтических

препаратов различных групп [6]. Ранее сотрудниками кафедры анестезиологии и интенсивной терапии ГУ «Днепропетровская медицинская академия МОЗ Украины» были проведены исследования эффективности применения с целью профилактики и коррекции когнитивных нарушений в послеоперационном периоде тиоцетама [5, 9]. Данное исследование продолжает цикл работ по изучению когнитивных функций и эффективности этого препарата у больных с критическими состояниями.

Тиоцетам объединяет в себе два активных компонента, оказывающих влияние на деятельность различных органов и систем: известный и зарекомендовавший себя препарат с ноотропным действием — пирацетам, и разработанный запорожскими учеными препарат с кардио-, гепато-, нейротропным действием — тиотриазолин [2, 11].

Целью исследования было оценить эффективность тиоцетама в качестве препарата, предупреждающего и купирующего когнитивные нарушения у больных с политравмой. Дополнительной целью исследования было сравнить широко применяющиеся шкалы оценки когнитивных функций MoCA и MMSE.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Исследование проведено в отделении интенсивной терапии политравмы (зав. отд. — к.мед.н. И.А.Йовенко) КЗ «Днепропетровская областная клиническая больница им. И.И.Мечникова» ДОР (гл. врач — д. мед. н., профессор С.А. Рыженко). Критериями включения в исследование были: наличие сочетанной травмы (тяжесть по шкале ISS < 50 ед.), без тяжёлых внутричерепных повреждений (сознание по шкале ком Глазго не ниже 13 баллов); время с момента получения травмы до поступления в клинику не более 2-х суток. Критерии невключения: наличие внутричерепных повреждений, таких как ушиб головного мозга и внутричерепное кровоизлияние; перенесённые в прошлом нарушения мозгового кровообращения или тяжёлая черепно-мозговая травма; тяжесть травмы по шкале ISS > 50 баллов и высокая вероятность летального исхода, связанная с травмой (поражение больше 5 баллов в 2-х и более зонах по шкале ISS).

Тяжесть травматического повреждения оценивалась по шкале ISS [15]. Когнитивные функции оценивались с помощью шкал MoCA [16] и MMSE [13]. Выбор этих психофизиологических шкал был обусловлен тем, что данные методики позволяют оценить разные аспекты когнитивных функций за короткое время. Это имеет значение у больных, находящихся в критическом

состоянии. Поскольку оценить состояние когнитивных функций до момента получения травмы с помощью этих методик не представляется возможным, исследование было дополнено опросником CFQ [1]. Дополнительно для выявления ранних признаков посттравматического стрессового расстройства был проведен опрос с использованием шкалы оценки влияния травматического события IES-R с оценкой ответов по системе, предложенной М.Дж.Горовицем [4]. Поскольку в литературных источниках мы не нашли чётких критериев оценки результата опроса с применением этой шкалы, нами, с учётом данных Н.В.Тарабриной [8], была использована следующая градация пациентов по степени выраженности посттравматических стрессовых симптомов:

0-15 баллов — минимальная реакция на стресс;

16-30 баллов — низкая интенсивность реакции на стресс;

31-45 баллов — умеренное психологическое напряжение;

46-60 баллов — выраженное психологическое напряжение;

60 и выше — посттравматическое стрессовое расстройство.

Исследование состояния когнитивных функций у больных с политравмой проводилось на четырех этапах: 1) через сутки после поступления в отделение интенсивной терапии политравмы; 2) при переводе из отделения ИТ в травматологическое отделение; 3) перед выпиской и 4) через 3 месяца после травмы. Состояние когнитивных функций до травмы оценивалось на вторые сутки после поступления в больницу с использованием опросника CFQ. Этот же опросник использовался для телефонного опроса через 3 месяца после травмы. Выраженность реакции на травматическое событие оценивалось при переводе из отделения ИТ.

Всего в исследование было включено 50 пострадавших, распределенных случайным образом на контрольную (26 пациентов) и основную (24 пациента) группы. Пациенты контрольной группы получали общепринятую интенсивную терапию травматической болезни, включавшую: обезболивание, инфузионно-трансфузионную терапию, фармакологический и хирургический гемостаз, обеспечение адекватного легочного газообмена, системной гемодинамики и микроциркуляции, коррекцию всех систем, обеспечивающих гомеостаз и антибиотикопрофилактику. Интенсивная терапия пациентов основной группы была аналогичной, но дополнительно

они получали тиоцетам. Схема назначения тиоцетама соответствовала разработанной ранее на кафедре анестезиологии и ИТ ГУ «ДМА МЗ Украины» (декларационный патент № 23959/2004) с небольшой модификацией: во время нахождения пациентов в отделении интенсивной терапии они получали тиоцетам по 5 мг в/м 1 раз в сутки, а после перевода в травматологическое отделение переходили на прием тиоцетама per os по 1 табл. 3 раза в день в течение 21 дня.

Полученные данные обрабатывались методами параметрической и непараметрической статистики с использованием табличного процессора программного комплекса LibreOffice.org (версия 5.3.5.1) и статистического онлайн-калькулятора Mann-Whitney U Test Calculator (<http://www.socscistatistics.com/tests/mannwhitney>).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст пострадавших в обеих группах статистически не отличался: в контрольной группе он составил $33,4 \pm 3,9$ года, в основной группе — $35,0 \pm 4,3$ года. По тяжести травмы пострадавшие обеих групп также были сопоставимы: $22,4 \pm 2,5$ балла по шкале ISS в контрольной группе и $23,0 \pm 3,2$ балла в основной группе (отличия достоверны с $p=0,41$). По соотношению мужчин и женщин группы были сопоставимы: в основной группе 25% составили женщины, а 75% соответственно — мужчины; в контрольной женщины составили 11,5%, мужчины 88,5% (согласно критерию χ^2 различия между группами недостоверны: $p>0,05$).

Исследование уровня когнитивных функций, предшествовавшего травме, проведенное с помощью опросника CFQ, не выявило значимых отклонений от нормы ни в одной из обследованных групп. Отмеченные незначительные снижения касались преимущественно памяти и внимания (табл. 1) и статистически не различались между группами ($p>0,3$).

Продолжительность лечения пострадавших в отделении интенсивной терапии статистически не различалась между группами ($5,5 \pm 1,9$ суток в основной группе против $5,0 \pm 0,9$ суток в контрольной). Средняя продолжительность госпитализации также статистически не различалась ($21,8 \pm 5,4$ суток в основной группе против $26,6 \pm 5,7$ суток в контрольной).

Динамика состояния когнитивных функций в таблице 2 и на рисунках 1 и 2. Для сопоставимости с результатами опросника CFQ на рисунках все результаты были переведены в относительные величины, соответствующие проценту от максимально возможных.

**Состояние когнитивных функций, предшествовавшее травме,
у пострадавших обеих групп, по результатам ответов на опросник CFQ (M±m)**

Группы	Субтесты опросника CFQ			Итоговый балл
	«Забывчивость», балл	«Отвлекаемость», балл	«Ложное срабатывание», балл	
Контрольная (n=26)	7,73±0,21 (96,63%)	7,88±0,17 (98,56%)	7,88±0,13 (98,56%)	23,50±0,44 (97,92%)
Основная (n=24)	7,58±0,26 (94,79%)	7,79±0,17 (97,40%)	7,83±0,15 (97,92%)	23,21±0,44 (96,70%)

Примечание: в скобках указано значение относительно нормы.

Анализ данных исследования когнитивных функций, оцененных с помощью опросника CFQ и шкал MoCA и MMSE, показал, что исходный уровень когнитивных функций в обеих группах был практически равным и не выходил за пределы нормальных значений. На вторые сутки после травмы отмечено существенное угнетение когнитивных функций в обеих группах, но в группе, получавшей тиоцетам, это снижение было несколько менее выраженным, хотя статистически эта разница на данном этапе была недостоверна (снижение суммарного показателя на 19,22% в контрольной и на 13,29% в основной группе; $p>0,05$).

На последующих этапах отмечено постепенное повышение показателей шкал в обеих группах, однако в группе, получавшей тиоцетам,

восстановление когнитивных функций происходило быстрее, и на этапах перевода из отделения интенсивной терапии и выписки из больницы эта разница была статистически достоверна.

Спустя 3 месяца сохранялось снижение когнитивных функций на уровне, статистически не отличающемся от того, который был во время выписки из больницы. При этом в группе, получавшей тиоцетам, сохранялся статистически более высокий уровень, чем в контрольной (разница между группами достоверна с $p<0,001$).

Выраженность психологической реакции на травму и на стресс, который сопровождал травму и лечебный процесс, на этапе перевода из отделения интенсивной терапии оказалась низкой в обеих группах (табл. 3).

Состояние когнитивных функций при использовании шкал MoCA и MMSE (M±m)

Группы	2 сутки		Перевод из ОИТП		Выписка	
	MoCA	MMSE	MoCA	MMSE	MoCA	MMSE
Основная (n=24)	25,29±0,86	26,67±1,15	26,67±1,09	28,13 [*] ±0,67	27,29±0,99	28,21±0,61
Контрольная (n=26)	23,73±1,28	25,15±1,49	24,35 ^{**} ±1,08	25,50 ^{***} ±1,08	25,38 ^{**} ±0,94	26,23 ^{***} ±0,76

Примечания: * - различия показателей шкал на одном и том же этапе у одной и той же группы достоверны с $p<0,05$; ** - различия показателей шкал между группами достоверны с $p<0,05$; *** - различия показателей шкал между группами достоверны с $p<0,001$.

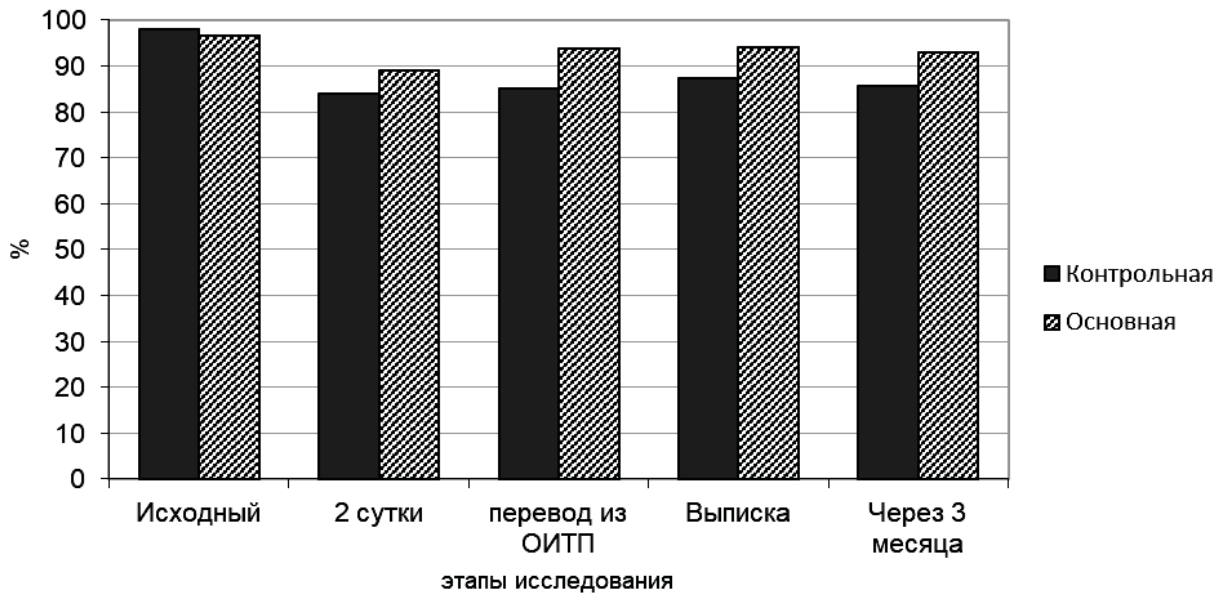


Рис. 1. Когнитивные функции у больных контрольной и основной групп, оцененные с помощью шкалы MMSE

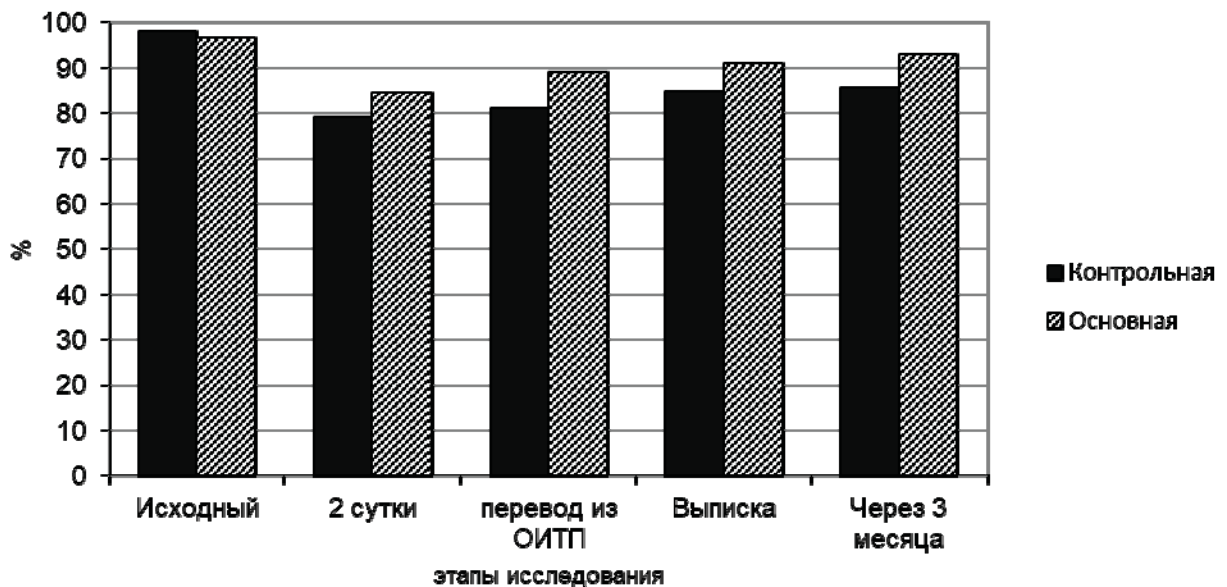


Рис. 2. Когнитивные функции у больных контрольной и основной групп, оцененные с помощью шкалы MoCA

Соотношение числа пострадавших с разной степенью выраженности посттравматических стрессовых симптомов в обеих группах было примерно одинаковым, хотя в основной группе

пострадавших с минимальной реакцией на стресс было больше, но эта разница согласно критерию χ^2 была статистически недостоверной (рис. 3).

Таблица 3

Выраженность посттравматических стрессовых симптомов при переводе из отделения интенсивной терапии (M±m)

Группа	Субшкала «вторжение»	Субшкала «избегание»	Субшкала «физиологическая возбудимость»	Суммарное значение
Основная	4,08±0,39	4,88±0,46	3,21±0,39	12,17±1,03
Контрольная	3,96±0,41	4,73±0,65	3,08±0,28	11,77±1,17

Примечание: разница между группами недостоверна (p>0,05).

Спустя 3 месяца реакция на стресс в обеих группах усилилась, при этом первоначальная разница с превышением в основной группе сменилась

превышением в контрольной (суммарный показатель в основной группе увеличился на 15,8%, в то время как в контрольной на 25,2%) (табл. 4).

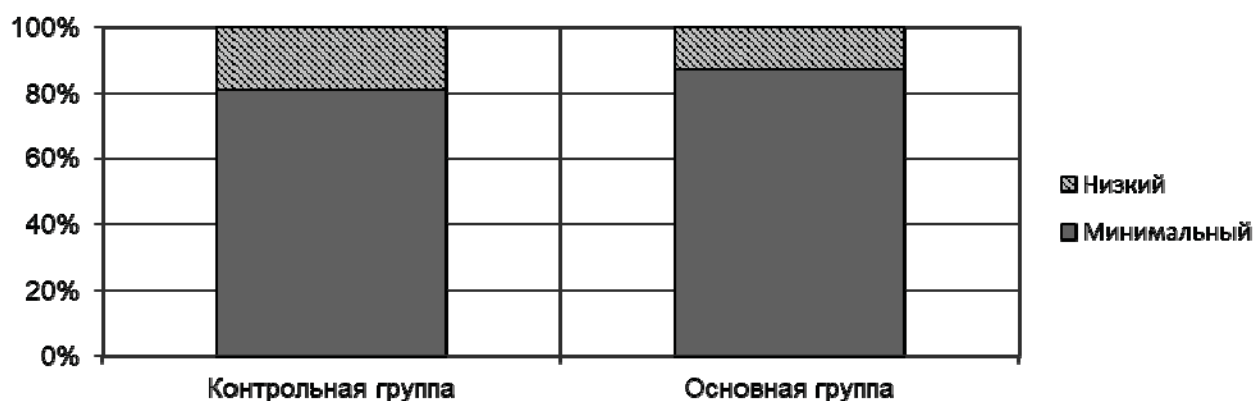


Рис. 3. Распределение пострадавших по степени выраженности посттравматических стрессовых симптомов при переводе из отделения политравмы

Усиление реакции на стресс в основной группе произошло в основном за счет показателей субшкалы «вторжение», а в контрольной группе за счет всех субшкал. При отсутствии статистической достоверности разницы между

группами, соотношение числа пострадавших с минимальной и числа пострадавших с низкой реакцией на стресс между группами существенно отличались (согласно критерию χ^2 различия достоверны с p<0,05) (рис. 4).

Таблица 4

Выраженность посттравматических стрессовых симптомов через 3 месяца после травмы (M±m)

Группа	Субшкала «вторжение»	Субшкала «избегание»	Субшкала «физиологическая возбудимость»	Суммарное значение
Основная	5,17±0,37	5,33±0,40	3,58±0,29	14,08±0,85
Контрольная	5,04±0,40	5,92±0,52	3,77±0,48	14,73±1,22

Примечание: разница между группами недостоверна (p>0,05).

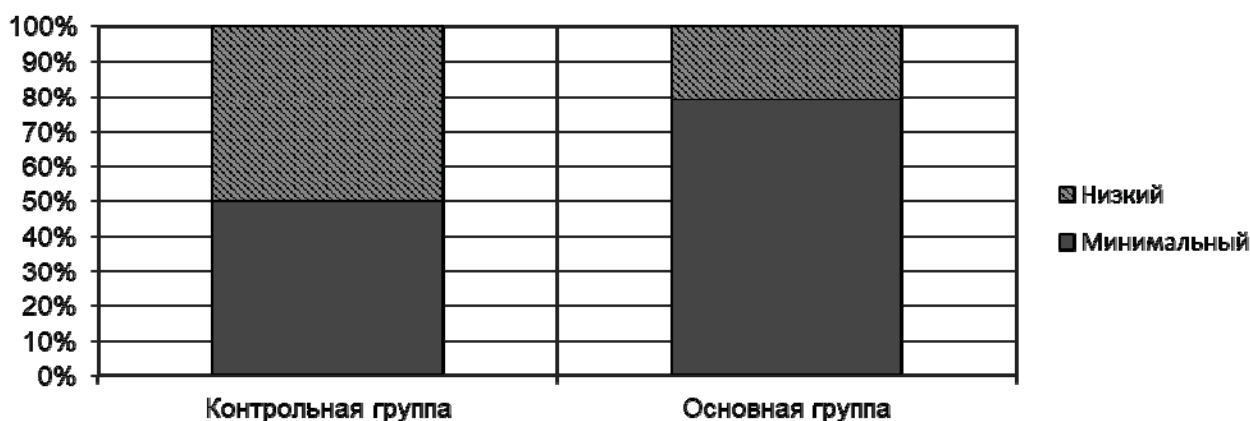


Рис. 4. Соотношение выраженности реакции на стресс через 3 месяца после травмы

Исходный уровень когнитивных функций в обеих группах был в пределах возрастной нормы, что позволяет возникшие в результате травмы отклонения ассоциировать именно с травматическим событием, с обусловленной им тяжестью соматического состояния и с течением посттравматического периода.

Травма оказывает существенное влияние на состояние когнитивных функций, снижая их относительно исходного состояния более чем на 10%, что соответствует понятию когнитивной дисфункции. Однако на вторые сутки в группе с применением тиоцетама - комбинированного препарата с ноотропным и мультиорганопротекторным действием снижение когнитивных функций было менее выраженным, а на последующих этапах восстановление шло быстрее и в отличие от контрольной группы через 3 месяца когнитивные функции почти достигали исходного уровня.

За счет профилактики и коррекции нарушений когнитивных функций тиоцетам оказал существенное влияние и на развитие посттравматических стрессовых нарушений, что проявилось в значительно меньшем числе больных, у которых выраженность посттравматического стресса через 3 месяца усилилась с минимальной до низкой (всего 2 человека из 24, в то время как в контрольной 8 из 26).

Сравнение шкал оценки когнитивных функций показало, что шкала MoCA в обеих группах давала более низкие показатели, чем шкала MMSE, что может быть расценено как показатель большей точности, однако различия между группами были статистически более достоверны по шкале MMSE, что может говорить об обратном. Такие различия, при общей схожести шкал, могут быть связаны с индиви-

дуальными особенностями обследуемых. Так, например, у некоторых людей вызывает затруднение обратный счет, который есть в обеих шкалах (последовательное вычитание по 7 от 100), но они легко произносят слово «земля» по буквам в обратном направлении, что может быть использовано в шкале MMSE в качестве альтернативы обратному счету, но такая замена не предусмотрена в шкале MoCA. Учитывая это, можно считать значения, полученные с помощью шкалы MMSE, более точными, что позволяет рекомендовать для использования именно эту шкалу.

ВЫВОДЫ

1. Политравма с первых суток вызывает снижение когнитивных функций, которое может достигать уровня выраженных когнитивных дисфункций и сохраняться в течение как минимум 3 месяцев.
2. При использовании шкалы MoCA отмечено более выраженное снижение когнитивных функций, чем при использовании шкалы MMSE, но это может быть связано с разными типами мышления обследуемых.
3. Применение тиоцетама существенно улучшает состояние когнитивных функций у больных с политравмой уже со вторых суток и на протяжении всего периода лечения.
4. Реакция на связанный с травмой стресс на этапе нахождения в стационаре не превышала уровня нормальной стрессовой реакции, усиливаясь со временем, однако спустя 3 месяца в основной группе отмечался менее выраженный её рост, чем в контрольной. Это позволяет предположить наличие положительного эффекта тиоцетама на посттравматическую стрессовую реакцию, связанного с улучшением когнитивных функций.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Волков А.О. Как оценить когнитивные функции перед кесаревым сечением? / А.О. Волков, Е.Н. Клигуненко, И.А. Ветошка // Современные проблемы науки и образования. - 2014. - № 3; URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=13474> (дата обращения: 26.04.2017).
2. Козловский В.И. Новый цитопротектор тиотриазолин / В.И. Козловский, Н.Ю. Коневалова, С.П. Козловская // Вестник фармации. - 2007. - № 4 (38). - С. 55-59. URL: http://elib.vsmu.by/bitstream/123/7101/1/vf_2007_4_55-59.pdf
3. Криштафор А.А. Когнитивные нарушения, обусловленные критическими состояниями, как проявление церебральной недостаточности / А.А. Криштафор // МНС. - 2015. - № 2 (65). URL: <http://cyberleninka.ru/article/n/kognitivnye-narusheniya-obuslovlennye-kriticheskimi-sostoyaniyami-kak-proyavlenie-tserebralnoy-nedostatochnosti> (дата обращения: 23.07.2017).
4. Мельницкая Т.Б. Шкала оценки влияния травматического события (IES-R) применительно к радиационному фактору [Электронный ресурс] / Т.Б. Мельницкая, А.В. Хавыло, Т.В. Белых // Психологические исследования: электронный научный журнал. - 2011. - № 5 (19). URL: <http://psystudy.ru/index.php/num/2011n5-19/546-melnitskaya-et-al-19.html> (дата обращения: 16.07.2017). 0421100116/0057.
5. Послеоперационные когнитивные расстройства как осложнение общей анестезии. Значение ранней фармакологической нейропротекции / Л.В. Усенко, А.А. Криштафор, И.С. Полинчук, А.Г. Тютюнник [и др.] // Медицина неотложных состояний. - 2015. - № 2 (65). URL: <http://cyberleninka.ru/article/n/posleoperatsionnye-kognitivnye-rasstroystva-kak-oslozhenie-obshchey-anestezii-znachenie-ranney-farmakologicheskoy-neuroproteksii> (дата обращения: 06.08.2017).
6. Профилактика и коррекция послеоперационных когнитивных дисфункций у больных пожилого возраста (методические рекомендации) / Л.В. Усенко, Ш.Э. Ризк, А.А. Криштафор, Г.С. Канюка [и др.] // Междунар. неврол. журнал. - 2008. - № 3 (19). - С. 99-110.
7. Румянцева С.А. Неврологические расстройства при синдроме полиорганной недостаточности / С.А. Румянцева // Нервные болезни. - 2003. - № 2. URL: <http://cyberleninka.ru/article/n/nevrologicheskie-rasstroystva-pri-sindrome-poliorgannoy-nedostatochnosti> (дата обращения: 29.03.2017).
8. Тарабрина Н.В. Практикум по психологии посттравматического стресса / Н.В. Тарабрина. - СПб.: Питер, 2001. - 272 с.
9. Усенко Л.В. Послеоперационная когнитивная дисфункция как анестезиологическая проблема и пути ее решения / Л.В. Усенко, Э.Ш. Ризк, А.А. Криштафор // Біль, знеболювання і інтенсив. терапія. - 2008. - № 4. - С.14-20.
10. Фаршатов Р.С. Качество жизни реанимационных больных как один из важнейших показателей эффективности интенсивной терапии / Р.С. Фаршатов, Р.Н. Кильдебекова // Медицина. - 2016. - № 2. - С. 23-31.
11. Церебропротективные эффекты антиоксидантов при нейродеструктивных нарушениях, обусловленных токсическим действием кислородных радикалов / В.В. Дунаев, Ю.И. Губский, И.Ф. Беленичев [и др.] // Современные проблемы токсикологии. - 2004. - № 1. - С. 7-14.
12. Beth Skwarecki. Delirium in ICU Patients Linked to Mortality, Longer Stays / Beth Skwarecki // Medscape. - Jun 04, 2015. URL: <http://www.medscape.com/viewarticle/845901>.
13. Does This Patient Have Dementia? / T. Holsinger, J. Deveau, M. Boustani, J.W. Williams // JAMA. - 2007. - Vol. 297, N 21. - P. 2391-2404. doi:10.1001/jama.297.21.2391.
14. Outcome of delirium in critically ill patients: systematic review and meta-analysis / J.I.F. Salluh, H. Wang, E.B. Schneider, N. Nagaraia, [et al.] // BMJ. - 2015. - Vol. 350. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.h2538> (Published 03 June 2015).
15. The Injury Severity Score: a method for describing patients with multiple injuries and evaluating emergency care / S. Baker, B.O. Niell, W. Haddon, W. Long // J. Trauma. - 1974. - N 14. - P. 187-196.
16. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: A Brief Screening Tool For Mild Cognitive Impairment / Z.S. Nasreddine, N.A. Phillips, V. Bedirian, S. Charbonneau [et al.] // J. Am. Geriatrics Society. - 2005. - Vol. 53, N 4. - P. 695-699. doi: 10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x

REFERENCES

1. Volkov AO, Kligunenko EN, Vetoshka IA [How to assess cognitive function before caesarean section?]. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya*. 2014;3. Available from: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=13474>. Russian.
2. Kozlovskiy VI, Konevalova NYu, Kozlovskaya SP. [The new cytoprotector thiotriazolin]. *Vestnik farmacii*. 2007;4(38);55-59. Available from: http://elib.vsmu.by/bitstream/123/7101/1/vf_2007_4_55-59.pdf. Russian.
3. Krishtafor AA. [Cognitive impairment due to critical conditions, as a manifestation of cerebral insufficiency]. *Medycina nevidkladnyh staniv*. 2015;2(65). Available from: <http://cyberleninka.ru/article/n/kognitivnye-narusheniya-obuslovlennyye-kriticheskimi-sostoyaniyami-kak-proyavlenie-tserebralnoy-nedostatochnosti>. Russian.
4. Melnickaya TB, Havylo AV, Belyh TV. [Scale of the impact of the traumatic event (IES-R) as applied to the radiation factor]. *Psihologicheskie issledovaniya*:

elektronnyj nauchnyj zhurnal. 2011;5(19). Available from: <http://psystudy.ru/index.php/num/2011n5-19/546-melnitskaya-et-al-19.html>. Russian.

5. Usenko LV, Krishtafor AA, Polinchuk IS, Tuytunnik AG, UsenkoAA, Petrashenok EV. [Postoperative cognitive disorders as a complication of general anesthesia. The importance of early pharmacological neuroprotection]. *Medycina nevidkladnyh staniv*. 2015;2(65). Available from: <http://cyberleninka.ru/article/n/posleoperatsionnye-kognitivnye-rasstroystva-kak-oslozhenie-obschey-anestezii-znachenie-ranney-farmakologicheskoy-neyroprotektsii>. Russian.

6. Usenko LV, Rizk ShE, Krishtafor AA, Kanjuka GS, Kushh IP. [Prophylaxis and correction of postoperative cognitive dysfunctions in elderly patients (methodical recommendations)]. *Mezhdunarodnyj nevrologicheskij zhurnal*. 2008;3(19):99-110. Russian.

7. Rumjanceva SA. [Neurological disorders in multiorgan insufficiency syndrome]. *Nervnye bolezni*. 2003;2. Available from: <http://cyberleninka.ru/article/n/nevrologicheskie-rasstroystva-pri-sindrome-poliorgannoy-nedostatochnosti>. Russian.

8. Tarabrina NV. [Workshop on the psychology of post-traumatic stress]. SPb:Piter. 2001;272. Russian.

9. Usenko LV, Rizk ShE, Krishtafor AA. [Postoperative cognitive dysfunction as an anesthetic problem and ways to solve it]. *Bil', zneboluvannja i intensyvna terapia*. 2008;4:14-20. Russian.

10. Farshatov RS, Kil'debekova RN. [Quality of life intensive care patients as one of the most important

indicators of the effectiveness of intensive therapy]. *Journal Medicina*. 2016;2:23-31. Russian.

11. Dunajev VV, Gubskij YuI, Belenichev IF, et al. [Cerebroprotective effects of antioxidants in neurodegenerative disorders due to toxic effects of oxygen radicals]. *Sovremennyje problemy toksikologii*. 2004;1:7-14. Russian.

12. Beth Skwarecki. Delirium in ICU Patients Linked to Mortality, Longer Stays *Medscape*; 2015. Available from: <http://www.medscape.com/viewarticle/845901>.

13. Holsinger T, Deveau J, Boustani M, Williams JW. Does This Patient Have Dementia? *JAMA*. 2007;297(21):2391-404. doi: 10.1001/jama.297.21.2391.

14. Salluh JIF, Wang H, Schneider EB, Nagaraja N, Yenokyan G, Damluji A, Serafim RB, Stevens RD. Outcome of delirium in critically ill patients: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2015;350. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.h2538> (Published 03 June 2015).

15. Baker S, O'Niell B, Haddon W, Long W. The Injury Severity Score: a method for describing patients with multiple injuries and evaluating emergency care. *J Trauma*. 1974;14:187-96.

16. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bedirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I, Cummings JL, Chertkow H. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: A Brief Screening Tool For Mild Cognitive Impairment. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2005;53(4):695-99. doi: 10.1111/j.1532-5415.2005.53221.

Стаття надійшла до редакції
09.08.2017

