

## АНОТАЦІЯ

*Коваль М.Г.* Прогнозування та попередження розвитку гнійно-септичних ускладнень у дітей різних вікових категорій з опіковою хворобою.  
- Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 14.01.30 – анестезіологія та інтенсивна терапія. – Державний заклад «Дніпропетровський державний медичний університет», Дніпро, 2023.

Дисертаційна робота присвячена визначенню прогностичних критеріїв перебігу опікової хвороби (ОХ) при різних ступенях термічного ураження та ефективності профілактики розвитку опікового сепсису з можливістю виявлення його ранніх прогностичних діагностичних ознак у дітей. .

Актуальність дослідження обґрунтована необхідністю виявлення чіткого алгоритму ранньої діагностики опікового сепсису та профілактики синдрому поліорганної недостатності (СПОН) у дітей з тяжкою опіковою травмою (ОТ).

Метою дослідження було покращення результатів інтенсивної терапії опіків на підставі визначення прогностичних критеріїв та діагностики розвитку гнійно-септичних ускладнень опікової хвороби шляхом вивчення динаміки синдрому системної запальної відповіді, поліорганної дисфункції та біологічних маркерів ідентифікації сепсису.

Проведено одцентрове ретроспективно-проспективне когортне дослідження на базі відділення анестезіології з ліжками інтенсивної терапії (ВАІТ) обласного опікового відділення Комунального неприбуткового підприємства «Одеський обласний клінічний медичний центр» Одеської обласної Ради».

Дослідження проводилось у два етапи. Перший етап включав ретроспективний аналіз історій хвороб дітей з опіковою травмою, що знаходилися на лікуванні у ВАІТ з 2007 по 2017 роки.

Другий етап – проводили проспективне дослідження серед дітей, які отримали опікову травму різного ступеню тяжкості, за відкритою порівняльною методикою у період з 2018 по 2021 рр.

За нашими даними у ВАІТ опікового відділення за 10 років було проліковано 716 дітей різного віку з опіками різного ступеню тяжкості, з них 13,9% (n =98) хворих з опіками тяжкого та вкрай тяжкого ступеню, в тому числі й 1,9% (n =14) хворих що померли, які були включені в ретроспективне дослідження. В залежності від віку, пацієнти ретроспективного дослідження (Р) розподілені на 4 групи. У 1 групу (Р1) увійшли діти у віці від 6 міс. до 1 року (n=13), 2 групу (Р2) склали діти 1-5 років (n=61), 3 група (Р3) – діти від 5 до 11 років (n=12) та 4 група (Р4)- діти старше 12 років (n=12).

Критеріями стратифікації при проспективному дослідженні дітей з опіками став вік дітей та ступінь тяжкості термічного ураження за індексом тяжкості ураження (ІТУ) (Опікова травма та її наслідки : Керівництво для практичних лікарів / Козинець Г.П., Слесаренко С.В., Клигуненко О.М., Сорокіна О.Ю. //Дніпропетровськ: Преса України. 2008: 224) при надходженні: У 1 групу (П1) увійшли діти (n=29) з опіковим шоком легкого ступеня тяжкості, ІТУ склав 21,0 од (18,0; 24,0). До 2 групи (П2) увійшли діти (n=20) з опіковим шоком середнього ступеня тяжкості, ІТУ склав 34,0 од (32,0; 37,0). У 3 групу (П3) увійшли (n=14) діти з опіковим шоком тяжкого та вкрай тяжкого ступеню тяжкості, коли ІТУ склав 69,5 од., (62,5; 82,5).

Усім постраждалим після отримання термічної травми проводили розрахунок модифікованого індексу тяжкості ураження з врахуванням площі опіку, глибини опікової рани, віку хворого, супутньої патології, термоінгалаційної травми, комбінованої травми шляхом складання отриманих балів. Діагностика та лікування хворих всіх груп дослідження при госпіталізації проводили згідно з клінічним протоколом надання медичної допомоги постраждалим із термічними опіками (Наказ МОЗ України № 691 від 07.11.2007 р., № 838 від 30.09.2013 р.). Всім хворим проводили моніторинг і погодинну оцінку основних показників вітальних функцій та їх корекцію.

Цілодобово проводили спостереження за вітальними функціями: частотою серцевих скорочень (ЧСС уд/хв), частотою дихання (ЧД за хв), артеріальним тиском (АТ, мм.рт.ст.), центральним венозним тиском (ЦВТ, см.вод.ст.), сатурацією (SPO<sub>2</sub>, %), температурою тіла (t °С), погодинним діурезом (мл/год), частотою випорожнень, зворотним викидом шлункового вмісту по зонду (мл/кг/год), патологічними втратами (блювота, діарея), оцінювали рівень свідомості (модифікована шкала ком Глазго для немовлят та дітей) та неврологічний статус постраждалих дітей.

Частота забору та оцінки клініко-лабораторних показників залежала від тяжкості опікової хвороби, але не менш ніж кожні 12 годин та включала такі показники як: загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, кал на приховану кров, біохімічний аналіз крові, а саме рівень загального білка, глюкози, креатиніну, сечовини, загального білірубіну та його фракцій, трансаміназ, електролітів, за необхідності показників кислотно-лужного стану та газів крові. Стан системи гомеостазу проводився за показниками коагулограми. В дослідженні визначалася динаміка рівнів С-реактивного протеїну (СРП), прокальцитоніну (ПКТ) та лактату сироватки крові. Діагностика сепсису проводилася згідно з міжнародними рекомендації щодо лікування септичного шоку та пов'язаної із сепсисом дисфункції органів у дітей (Surviving sepsis campaign international guidelines for the management of septic shock and sepsis-associated organ dysfunction in children 2017), з урахуванням вікових особливостей вітальних показників пацієнтів. Для оцінки порушення імунної відповіді на опікову травму та ймовірних наслідків розвитку септичних ускладнень проводили дослідження поліморфізму генів TLR-2 та TLR-4 на базі товариства з обмеженою відповідальністю «ДЖІ-ЛАБ» м. Одеса.

В результаті проведенного дослідження, визначено, що провідним етіологічним чинником опікової травми у дітей був окроп – 70,4 % (n=69), який зустрічався у дітей різної статі та мав кореляційний зв'язок з віком дитини до 5 років, тоді як лише опіки полум'ям вольтової дуги мали зв'язок зі статтю, та частіше зустрічаються у хлопчиків старше 8 років.

Виявлено, що факторами ризику розвитку сепсису в групі ретроспективного дослідження були : опік полум'ям будь-якої етіології (ВШ=3,82;  $p = 0,043$ ) та площа глибокого опіку вище 5 % ЗПТ (ВШ= 19,37;  $p < 0,001$ ).

Вірогідними предикторами розвитку СПОН і смерті дітей з ОХ виявились : термічне ураження полум'ям будь-якої етіології (ВШ= 3,67;  $p = 0,029$ ), ЗПО  $\geq 42,0$  % ЗПТ (ВШ= 6,27;  $p = 0,008$ ), ПГО  $> 22$  % ЗПТ (ВШ= 39,5;  $p < 0,001$ ), тяжкість опікової хвороби за ІТУ  $> 126$  од. (ВШ= 57,0;  $p < 0,001$ ). Пороговим значенням для прогнозування ризику розвитку сепсису за показником тяжкості опікової хвороби визначено ІТУ 75 од. і більше : АУС склала  $0,963 \pm 0,038$  з 95% ДІ: 0,883 – 0,995 ( $p < 0,001$ ), чутливість та специфічність – 83,3 % та 100 %, відповідно.

З'ясовано, що у дітей ретроспективної групи тяжкий ОШ на 3-ю добу ОХ реалізувався в розвиток ускладнень, що мало несприятливий прогноз, або ускладнення які розвивалися в більш пізні строки ОХ на 14-ту добу, на тлі виснаження компенсаторних та захисних реакцій організму. Серед найпоширеніших ускладнень, які було діагностовано в перші 7 діб ОХ у дітей ретроспективного дослідження, визначено розвиток гострого ураження нирок (ГУН) (25,5 %), гострої печінкової недостатності (ГПечН) (13,3 %), особливо в підгрупі дітей, що померли, де частота розвитку цих ускладнень була 100 %.

Доведено, що наявність септичних ускладнень були предиктором несприятливого прогнозу для хворих з тяжкою ОТ: шанси смерті хворих збільшувався у 14,63 рази ( $p = 0,065$ ).

У дітей ретроспективної групи з опіковою хворобою, що померли, ЗПО та ПГО в 1,5 і 3,4 рази ( $p < 0,001$ ), відповідно, перевищували такі показники у дітей з ОХ, що вижили. При цьому, значення ЗПО не впливало на розвиток сепсису ( $r_s = 0,093$ ,  $p = 0,436$ ), але вірогідно корелювало з розвитком СПОН ( $r_s = 0,384$ ,  $p < 0,001$ ) і летальністю ( $r_s = 0,384$ ,  $p < 0,001$ ), відповідно.

За даними ROC-аналізу, глибокі опіки понад 5 % ЗПТ у дітей визначено фактором ризику розвитку сепсису (площа під ROC- кривою склала  $0,822 \pm 0,048$  з 95% ДІ:  $0,732 - 0,892$ ,  $p < 0,001$ ).

Ускладнення з боку нервової системи обумовлювали не тільки розвиток сепсису, але й мали вірогідний кореляційний зв'язок з розвитком СПОН та смертю дітей з ОХ ( $p < 0,001$ ).

Визначено, що клінічними предикторами розвитку сепсису у дітей були непереносимість ентерального харчування та кишкова непрохідність ( $r_s = 0,309$ ,  $p = 0,017$  і  $r_s = 0,308$ ,  $p = 0,018$ , відповідно). Розвиток гострої інтестинальної недостатності, що супроводжувалося непереносимістю ентерального харчування, зниженням обсягів ентерального введення рідини, корелювало з розвитком пізніх септичних ускладнень та смертю на 3-ю ( $p = 0,048$ ), 7-у ( $p = 0,035$ ) та 14-у добу ОХ ( $p = 0,038$ ). Динаміка змін рівня креатиніну з 1-ї по 7- му добу ОХ мала зв'язок з розвитком сепсису, але максимальна кореляція спостерігалась на 3-ю добу ОХ ( $r_s = 0,307$ ,  $p = 0,016$ ). Кореляційний зв'язок між розвитком сепсису та рівнем АЛТ ( $r_s = 0,314$ ,  $p = 0,016$ ) та АСТ ( $r_s = 0,282$ ,  $p = 0,030$ ) спостерігався на 7-му добу ОХ, що відповідало таким ускладненням як печінкова недостатність ( $r_s = 0,325$ ,  $p = 0,012$  та  $r_s = 0,258$ ,  $p = 0,049$ ), непереносимість ентерального харчування та кишкова непрохідність ( $r_s = 0,309$ ,  $p = 0,017$  і  $r_s = 0,308$ ,  $p = 0,018$ , відповідно).

Обґрунтовано, що клінічними предикторами розвитку сепсису були: анемія та гіпопротеїнемія ( $r_s = 0,414$  і  $r_s = 0,513$ , відповідно, при  $p < 0,001$ ), динаміка змін рівня креатиніну з 1-ї по 7- му добу ОХ ( $r_s = 0,307$ ,  $p = 0,016$ ), підвищення рівня АЛТ ( $r_s = 0,314$ ,  $p = 0,016$ ) та АСТ ( $r_s = 0,282$ ,  $p = 0,030$ ) на 7-му добу ОХ, підвищення рівня паличкоядерних нейтрофілів  $\geq 10\%$  ( $p = 0,002$ ) на 3-ю добу ОХ, зниження рівня лімфоцитів  $\leq 20,0\%$ , що збільшувало ризик розвитку сепсису у 32,7 рази ( $p = 0,020$ ).

Визначено, що початок та тактика хірургічного лікування впливали на розвиток СПОН і смерть постраждалих дітей з тяжкою ОХ.

Встановлено, що біологічними маркерами розвитку сепсису з 1 по 7 добу ОХ були показники ПКТ ( $R_c = 0,55$ ;  $p = 0,011$ ). Медіанний рівень ПКТ у крові хворих з сепсисом перевищував такі показники у хворих без септичних ускладнень в 3,4 рази на 1-у добу ОХ ( $p = 0,027$ ), в 2,6 рази ( $p = 0,049$ ) – на 3-у добу і в 2 рази ( $p = 0,011$ ) – на 7-у добу. Прогностичну цінність для оцінки ймовірності сепсису на 1-3 добу ОХ мало порогове значення ПКТ  $\geq 0,86$  нг/мл, на 7-у добу ОХ при значенні показника ПКТ  $> 0,51$  нг/мл. Показники ПКТ у перші 7 днів ОХ вірогідно асоціювалися з розвитком СПОН ( $r_s = 0,408$ ,  $p = 0,017$ ). На 1-у добу ОХ розвиток набряку легень та ШКК прогнозувалися при показниках ПКТ понад 0,81 нг/мл ( $p < 0,001$ ), пневмонія і ГУН при ПКТ  $> 0,86$  нг/мл ( $p < 0,001$ ) з показниками чутливості 100 % в усіх випадках. Визначено, що у хворих П2 та П3 рівень лактату відображав тяжкість ОТ та не був предиктором розвитку сепсису та СПОН.

Встановлено, що значення СРП на усіх етапах гострого періоду ОХ мають добру прогностичну цінність для оцінки ймовірності розвитку сепсису ( $p < 0,05$ ). Пороговим значенням СРП для передбачення розвитку СПОН і смерті на 7-у добу ОХ визначено показник 12,97 нг/мл. Медіанний рівень СРП у крові хворих з сепсисом перевищував такі показники у хворих без септичних ускладнень в 2,8 рази на 1-у добу ОХ ( $p = 0,03$ ), в 2,7 рази ( $p = 0,023$ ) – на 3-у добу і в 4,2 рази ( $p = 0,02$ ) – на 7-у добу. Визначено, що розвиток ускладнень обумовлений інтенсивністю та тривалістю ССЗВ, маркером якого була динаміка СРП. На 7-у добу ОХ збільшувалась кількість ускладнень, які асоціювалися зі збільшенням рівня СРП: токсична енцефалопатія, дистрофія міокарду ( $r_s = 0,370$ ,  $p = 0,031$ ), набряк легень ( $r_s = 0,386$ ,  $p = 0,024$ ), пневмонія ( $r_s = 0,40$ ,  $p = 0,019$ ), ГУН ( $r_s = 0,413$ ,  $p = 0,015$ ), печінкова недостатність ( $r_s = 0,344$ ,  $p = 0,046$ ), ДВЗ ( $r_s = 0,37$ ,  $p = 0,031$ ).

Виявлено, що імунну відповідь за допомогою генотипу TLR 2 було активовано при значенні СРП  $> 6,43$  нг/мл, а у дітей з гетерозиготним генотипом імунна відповідь на тяжку опікову травму не призводила до розвитку довготривалого ССЗВ. Також, з'ясовано, що активація генів вродженого

імунітету, а саме гетерозиготного генотипу TLR 2, призводила до зниження рівня лімфоцитів за рахунок зрушення лейкоцитарної формули вліво та активації первинної клітинної відповіді.

**Ключові слова:** опікова хвороба, ускладнення, прогностичні критерії розвитку опікового сепсису та синдрому поліорганної недостатності, біологічні маркери діагностики та прогнозування септичних ускладнень, інтенсивна терапія.

## ABSTRACT

*Koval M.G.* Forecasting and preventing the development of purulent-septic complications in different age groups of children with burn disease. - Qualifying scientific work on manuscript rights.

Dissertation for scientific degree of Doctor of Philosophy specialty 14.01.30 - anesthesiology and intensive care. - State institution "Dnipropetrovsk State Medical University", Dnipro, 2023.

The dissertation is devoted to the determination of prognostic criteria for the course of burn disease (BD) at different degrees of thermal damage and the efficiency of preventing the development of burn sepsis with the possibility of identifying its early prognostic diagnostic signs.

The relevance of the study is justified by the need to identify a clear algorithm for the diagnosis of early burn sepsis and the prevention of multiple organ dysfunction (MOD) in patients with severe burn injury (BI).

The purpose of the study was to improve the results of intensive burn therapy based on the determination of prognostic criteria and diagnosis of the purulent-septic complications development of burn disease by studying the dynamics of the systemic inflammatory response syndrome, multiple organ dysfunction, and biological markers for the identification of sepsis.

A single-center retrospective-prospective cohort study was conducted on the basis of the anesthesiology department with intensive care beds (AD) of the regional

burn department of the Municipal non-profit enterprise "Odesa Regional Clinical Medical Center" of the Odesa Regional Council.

The research was conducted in two stages. The first stage included a retrospective analysis of the medical histories of children with burn injuries who were treated at AD from 2007 to 2017.

The second stage - a prospective study was conducted among children who received various degrees severity burn injury, according to an open comparative method in the period from 2018 to 2021.

According to our data, 716 of different ages children with various degrees of severity burns were treated in the AD burn department over 10 years, in a retrospective study were included 13.9% (n = 98) patients with severe and extremely severe burns, including 1.9% (n = 14) patients who died. Depending on age, patients of the retrospective study (R) are divided into 4 groups. Group 1 (R1) included children aged from 6 months to 1 year old (n=13), the 2nd group (R2) consisted of children 1-5 years old (n=61), the 3rd group (R3) - children from 5 to 11 years old (n=12) and the 4th group (R4)- children older than 12 years (n=12).

The criteria for stratification in the prospective study of children with burns were the age of the children and the degree of severity of thermal damage according to the modified injury severity index (MISI) at admission: Group 1 (P1) included children (n=29) with mild burn shock, the MISI was 21.0 units (18, 0; 24.0). Group 2 (P2) included children (n=20) with burn shock of moderate severity, MISI was 34.0 units (32.0, 37.0). The 3rd group (P3) included (n=14) children with severe and extremely severe burn shock, when the MISI was 69.5 units, (62.5; 82.5).

After receiving a thermal injury, a MISI was calculated for all victims, taking into account the area of the burn, the depth of the burn wound, the age of the patient, concomitant pathology, thermal inhalation injury, combined injury by adding up the obtained points. Diagnosis and treatment of patients in all study groups during hospitalization was carried out in accordance with the clinical protocol for providing medical care to victims of thermal burns (Order of the Ministry of Health of Ukraine



No. 691 dated 07.11.2007, No. 838 dated 30.09.2013). All patients were monitored and hourly assessment of the main indicators of vital functions and their correction.

Vital functions were monitoring was carried out around the clock: heart rate (HR bpm), respiratory rate (RR per min), blood pressure (BP, mmHg), central venous pressure (CVP, centimeter of water column ), saturation (SPO<sub>2</sub>%), body temperature (°C), hourly diuresis (ml/h), frequency of defecation, reflux of gastric contents through the probe (ml/h), pathological losses (vomiting, diarrhea), the level of consciousness and neurological status.

The frequency of collection and assessment of clinical and laboratory indicators depended on the severity of the burn disease, but not less than every 12 hours and included such indicators as: general blood test, general urine test, feces for occult blood, biochemical blood test, namely the level of total protein, glucose, creatinine, urea, total bilirubin and its fractions, transaminases, electrolytes, if necessary, indicators of acid-base status and blood gases. The state of the homeostasis system was monitored by coagulogram indicators. The study determined the dynamics of serum C-reactive protein (SRP), procalcitonin (PCT) and lactate levels. Diagnosis of sepsis was carried out in accordance with the international guidelines for the management of septic shock and sepsis-associated organ dysfunction in children (Surviving sepsis campaign international guidelines for the management of septic shock and sepsis-associated organ dysfunction in children 2017), taking into account the age characteristics of vital signs patients In order to assess the violation of the immune response to burn injury and the probable consequences of the development of septic complications, a study of TLR-2 and TLR-4 gene polymorphism was conducted on the basis of the limited liability company "G-LAB" in Odessa.

As a result of the research, it was determined that the most prominent etiological factor of burn injury in children was scald - 70.4% (n=69), which occurs in children of various genders and correlates with the age of the child up to 5 years, while only flame burns of the voltaic arc are correlated with gender, and are more common in boys older than 8.

It was found that the risk factors for the development of sepsis in the group of the retrospective study were: any etiology flame burn (PC=3.82; p = 0.043) and the area of a deep burn above 5% of the total body surface area (TBSA) (PC= 19.37; p < 0.001 ).

Probable predictors of the development of MOD and the death of children with BD were found to be: thermal damage by any etiology flame (PC = 3.67; p = 0.029), total burn area (TBA)  $\geq$  42.0% TBSA (PC = 6.27; p = 0.008) , deep burn area (DBA) > 22% of TBSA (PC= 39.5; p < 0.001), severity of burn disease according to MISI > 126 units. (PC= 57.0; p < 0.001). The threshold value for predicting the risk of developing sepsis based on the severity of burn disease is determined by MISI to be 75 units. and more: AUC was  $0.963 \pm 0.038$  with 95% CI: 0.883 – 0.995 (p < 0.001), sensitivity and specificity – 83.3% and 100%, respectively.

It was found that in the children of the retrospective group, severe burn shock on the 3rd day of BD is realized in the development of complications that have an unfavorable prognosis, or complications that develop later in BD on the 14th day, against the background of exhaustion of compensatory and protective reactions of the body . Among the most common complications that were diagnosed in the first 7 days of hospitalization in children of a retrospective study, the development of acute kidney injury (AKI) (25.5%), liver failure (13.3%), was determined, especially in the subgroup of children who died, where the frequency of these complications was 100 %.

It has been proven that the presence of septic complications is a predictor of an unfavorable prognosis for patients with severe BD: the chances of death of patients increase by 14.63 times (p = 0.065).

In the children of the retrospective group with burn disease who died, TBA and DBA were 1.5 and 3.4 times (p < 0.001), respectively, higher than those indicators in children with BD who survived. At the same time, the value of TBA did not affect the development of sepsis (rs = 0.093, p = 0.436), but was probably

correlated with the development of MOD ( $r_s = 0.384$ ,  $p < 0.001$ ) and mortality ( $r_s = 0.384$ ,  $p < 0.001$ ), respectively.

According to ROC analysis, deep burns of more than 5% of TBSA in children are identified as a risk factor for the development of sepsis (the area under the ROC curve was  $0.822 \pm 0.048$  with 95% CI:  $0.732 - 0.892$ ,  $p < 0.001$ ).

Complications from the nervous system determined not only the development of sepsis, but also had a probable correlation with the development of MOD and the death of children with BD ( $p < 0.001$ ).

It was determined that intolerance to enteral nutrition and intestinal obstruction are clinical predictors of the development of sepsis in children ( $r_s = 0.309$ ,  $p = 0.017$  and  $r_s = 0.308$ ,  $p = 0.018$ , respectively). The development of acute intestinal failure, which was accompanied by intolerance to enteral nutrition, a decrease in the volume of enteral fluid administration, correlated with the development of late septic complications and death on the 3rd ( $p = 0.048$ ), 7th ( $p = 0.035$ ) and 14th day of BD ( $p = 0.038$ ). The dynamics of changes in the level of creatinine from the 1st to the 7th day of BD was related to the development of sepsis, but the maximum correlation was observed on the 3rd day of BD ( $r_s = 0.307$ ,  $p = 0.016$ ). A correlation between the development of sepsis and the level of AIT ( $r_s = 0.314$ ,  $p = 0.016$ ) and AsT ( $r_s = 0.282$ ,  $p = 0.030$ ) was observed on the 7th day of hospital stay, which corresponded to such complications as liver failure ( $r_s = 0.325$ ,  $p = 0.012$  and  $r_s = 0.258$ ,  $p = 0.049$ ), enteral feeding intolerance and intestinal obstruction ( $r_s = 0.309$ ,  $p = 0.017$  and  $r_s = 0.308$ ,  $p = 0.018$ , respectively).

It is substantiated that clinical predictors of the development of sepsis are: anemia and hypoproteinemia ( $r_s = 0.414$  and  $r_s = 0.513$ , respectively, at  $p < 0.001$ ), the dynamics of changes in the creatinine level from the 1st to the 7th day of BD ( $r_s = 0.307$ ,  $p = 0.016$ ), an increase in the level of AIT ( $r_s = 0.314$ ,  $p = 0.016$ ) and AsT ( $r_s = 0.282$ ,  $p = 0.030$ ) on the 7th day of BD, an increase in the level of rod-shaped neutrophils  $\geq 10\%$  ( $p = 0.002$ ) on the 3rd day BD, a decrease in the level of lymphocytes  $\leq 20.0\%$ , which increases the risk of developing sepsis by 32.7 times ( $p = 0.020$ ).

It was determined that the beginning and tactics of surgical treatment influenced the development of MOD and the death of affected children with severe BD.

It was established that the biological markers of the development of sepsis from the 1st to the 7th day of OC are PCT indicators ( $R_c = 0.55$ ;  $p = 0.011$ ). The median PCT level in the blood of patients with sepsis exceeded these indicators in patients without septic complications by 3.4 times on the 1st day of BD ( $p = 0.027$ ), by 2.6 times ( $p = 0.049$ ) on the 3rd day and 2 times ( $p = 0.011$ ) - on the 7th day. The prognostic value for assessing the probability of sepsis on the 1st-3rd day of BD was a threshold value of  $PCT \geq 0.86$  ng/ml, on the 7th day of BD with the value of the PCT indicator  $> 0.51$  ng/ml. PCT indicators in the first 7 days of BD were likely associated with the development of MOD ( $r_s = 0.408$ ,  $p = 0.017$ ). On the 1st day of BD, the development of pulmonary edema and gastrointestinal bleeding were predicted with PCT indicators over 0.81 ng/ml ( $p < 0.001$ ), pneumonia and AKI at  $PCT > 0.86$  ng/ml ( $p < 0.001$ ) with sensitivity indicators of 100% in all cases. It was determined that the lactate level reflects the severity of BI and is not a predictor of the development of sepsis and MOD.

It was established that CRP values at all stages of the acute period of BD have a good prognostic value for assessing the probability of developing sepsis ( $p < 0.05$ ). The threshold value of CRP for predicting the development of MOD and death on the 7th day of BD is determined to be 12.97 ng/ml. The median level of CRP in the blood of patients with sepsis exceeded such indicators in patients without septic complications by 2.8 times on the 1st day of OH ( $p = 0.03$ ), by 2.7 times ( $p = 0.023$ ) on the 3rd day and 4.2 times ( $p = 0.02$ ) – on the 7th day. It was determined that the development of complications is determined by the intensity and duration of SIRS, the marker of which is the dynamics of CRP. On the 7th day of BD, the number of complications associated with an increase in CRP increased: toxic encephalopathy, myocardial dystrophy ( $r_s = 0.370$ ,  $p = 0.031$ ), pulmonary edema ( $r_s = 0.386$ ,  $p = 0.024$ ), pneumonia ( $r_s = 0.40$ ,  $p = 0.019$ ), AKI ( $r_s = 0.413$ ,  $p = 0.015$ ), liver failure ( $r_s = 0.344$ ,  $p = 0.046$ ), intravascular coagulation syndrome ( $r_s = 0.37$ ,  $p = 0.031$ ).

It was found that the immune response with the help of the TLR 2 genotype is activated at a CRP value  $> 6.43$  ng/ml, and in children with the heterozygous genotype, the immune response to a severe burn injury does not lead to the development of long-term SIRS. Also, it was found that the activation of the genes of innate immunity, namely the heterozygous TLR 2 genotype, leads to a decrease in the level of lymphocytes due to the shift of the leukocyte formula to the left and the activation of the primary cellular response.

**Key words:** : burn disease, complications, prognostic criteria for the development of burn sepsis and multiple organ failure syndrome, biological markers for diagnosis and prediction of septic complications, intensive care