

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РАЗВИТИЯ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ДЕТЕЙ С МНОЖЕСТВЕННЫМИ И СОЧЕТАННЫМИ ТРАВМАМИ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА

Е.Г. Плигина, В.М. Розинов, А.П. Продеус, Г.В. Рябинская, Г.В. Ляликова

Московский институт педиатрии и детской хирургии, Московский институт детской гематологии,
Детская городская клиническая больница № 9 им. Г.Н. Сперанского,
Городская клиническая больница им. С.П. Боткина

Представлены результаты иммунологического обследования 62 детей с множественными и сочетанными повреждениями опорно-двигательного аппарата в период с 1-х по 10-е сутки после травмы. У 9 пострадавших (14,5%) отмечалось развитие гнойно-воспалительных осложнений. Выявлены отдельные показатели иммунного статуса ребенка, позволяющие в ранние сроки травматической болезни (до 7–10-х суток) прогнозировать развитие гнойно-воспалительных осложнений. Наибольшей достоверностью характеризуется комплекс показателей, включающий уровень функциональной активности комплемента, NBT-тест, содержание IgM, количество T- и B-лимфоцитов. Прогностическая информативность отдельных показателей иммунного статуса пострадавших претерпевает изменения в течение посттравматического периода.

Immunologic examination of 62 children with composite and concomitant injuries of locomotor system is present. In 9 patients (14.5%) development of purulent inflammatory complications has been determined. Indices of immunologic status allowing to predict the development of purulent inflammatory complications in early period (> 7-10 days) of traumatic disease are defined. Indices including the level of functional activity of the compliment, NBT-test, IgM level, number of T and B lymphocytes are the most reliable. Prognostic value of the immunologic indices undergoes changes during the posttraumatic period.

Проблема прогнозирования течения травматической болезни характеризуется очевидной актуальностью и высокой практической значимостью [2, 5, 11]. Научно обоснованная оценка риска развития гнойно-воспалительных осложнений у пострадавших с множественными и сочетанными травмами опорно-двигательного аппарата необходима для планирования метода лечения и сроков проведения реконструктивно-восстановительных оперативных вмешательств, способов превентивной терапии [3, 4, 8, 10, 13–18]. Однако объективные критерии для прогнозирования развития гнойно-воспалительных осложнений у детей с тяжелыми механическими травмами до настоящего времени не разработаны.

Рассматривая гнойно-воспалительные осложнения в патогенезе травматической болезни как следствие иммунодепрессии, корректно предложить в качестве критериев их прогнозирования показатели иммунного статуса пострадавших.

Характеристика клинических групп больных и методы обследования

Проведено комплексное клиничко-иммунологическое обследование 62 детей в возрасте от 6 до 14 лет с множественными и сочетанными повреждениями. Преобладали дорожно-транспортные травмы (88,7%), существенно реже отмечались уличные (3,1%), бытовые (1,6%) и прочие (6,6%) травмы.

Повреждения черепа и головного мозга диагностированы у 57 (92%) пострадавших, травмы опорно-

но-двигательного аппарата — у 47 (75,8%), повреждения живота и груди — соответственно у 19 (30,6%) и 11 (17,7%). Превалировали закрытые повреждения, ранения мягких тканей отмечены у 14 (22,6%) детей.

В зависимости от интегральной тяжести повреждений, определявшейся по шкале балльной оценки [12], все больные были разделены на две группы: 1-ю группу составили 24 ребенка с тяжестью травмы до 6,0 баллов, 2-ю группу — 38 больных с интегральной тяжестью повреждений от 6,5 до 28,5 балла.

Гнойно-воспалительные осложнения констатированы у 9 пострадавших, что составило 14,5% для массива наблюдений в целом. У 6 детей возникло нагноение в ране, у 2 — воспаление вокруг спиц. У одного ребенка, входившего во 2-ю группу, было подтверждено развитие сепсиса. Необходимо отметить, что в 1-й группе осложнения имели место только у больных с открытыми травмами, тогда как во 2-й группе (при большей тяжести повреждений) осложненное течение наблюдалось и у пострадавших с травмами без нарушения целостности кожных покровов.

Благоприятный исход травматической болезни констатирован у 60 детей. Погибли двое больных 2-й группы, ведущей причиной смерти были тяжелые черепно-мозговые повреждения, классифицированные при патологоанатомическом исследовании как несовместимые с жизнью.

Всем пострадавшим проводилось комплексное клиничко-рентгенологическое, инструментальное и

лабораторное обследование, включавшее исследование факторов неспецифической защиты, гуморального и клеточного иммунитета. Гемолитическую активность классического пути активации компонента определяли по методу Л.М. Вавиловой и соавт. (1984). Для исследования фагоцитарной активности нейтрофилов использовали метод И.Д. Понякиной и соавт. (1983) с подсчетом фагоцитарного индекса, фагоцитарного числа и индекса завершенности фагоцитоза. NBT-тест проводили по методике Park (1968). Уровень иммуноглобулинов определяли методом радиальной иммунодиффузии по J. Mancini и соавт. (1963), количество циркулирующих иммунных комплексов — по Digeoni (1977); количество В-лимфоцитов, несущих поверхностные иммуноглобулиновые рецепторы, — иммунофлюоресцентным методом, количество Т-лимфоцитов и их субпопуляций — методом Е-розеткообразования.

Иммунологический мониторинг проводили в 1, 3-5, 7-10, 14-18 и 24-30-е сутки посттравматического периода, что соответствовало основной периодизации травматической болезни.

Учитывая, что типичные клинические признаки гнойно-воспалительных осложнений выявлялись спустя 8-12 сут после травмы, в качестве прогностически значимых рассматривали показатели звеньев иммунной системы, достоверные изменения в которых обнаруживались до указанного срока. В настоящем сообщении анализируются значения показателей в течение 1-10-х суток.

Все исследования проводились на фоне лечения по принятой в нашей клинике схеме.

Результаты

Основные результаты исследования функциональной активности системы комплемента у больных с тяжелыми механическими травмами, сгруппированных в зависимости от интегральной тяжести повреждений и наличия гнойно-воспалительных осложнений, представлены в табл. 1.

У пациентов 1-й группы существенных изменений функциональной активности комплемента в течение 10 сут посттравматического периода

Т а б л и ц а 1

Изменение функциональной активности комплемента ($M \pm m$)

Группа больных	Функциональная активность системы комплемента, ед		
	1-е сутки	3-5-е сутки	7-10-е сутки
1-я	4,27±0,13	4,5±0,23	4,94±0,15
2-я	3,95±0,16	3,77±0,18	4,70±0,20
Больные с осложнениями	3,33±0,22	3,25±0,13	4,16±0,20
Норма 4,5 ед. [6]			

Т а б л и ц а 2

Изменение фагоцитарного числа ($M \pm m$)

Группа больных	Фагоцитарное число		
	1-е сутки	3-5-е сутки	7-10-е сутки
1-я	3,17±0,03	3,42±0,06	3,23±0,07
2-я	3,21±0,04	3,43±0,09	3,54±0,08
Больные с осложнениями	3,27±0,14	3,26±0,18	3,36±0,09
Норма 6-12 [9]			

да не отмечено. Во 2-й группе общей тенденцией было снижение данного показателя в течение 5 сут после травмы с последующей нормализацией в третьем периоде исследования. Во втором периоде исследования снижение функциональной активности системы комплемента у больных 2-й группы было статистически достоверным ($p < 0,018$; $t = 2,02$).

Больных с развившимися гнойно-воспалительными осложнениями отличало значительное снижение функциональной активности системы комплемента по сравнению со всем массивом данных ($p < 0,013$; $t = 2,13$) в 1-е сутки посттравматического периода. Нормализации этого показателя у них не отмечено. Во втором периоде исследования достоверное различие со всем массивом данных сохранялось ($p < 0,0002$; $t = 2,04$).

Исследование фагоцитарной функции проводилось по следующим параметрам: поглотительная способность нейтрофилов (фагоцитарное число), процент активированных нейтрофилов (фагоцитарный индекс), индекс завершенности фагоцитоза и активность внутриклеточного перераживания (NBT-тест).

Поглотительная способность нейтрофилов была значительно снижена у всех больных на протяжении всего срока наблюдения. При этом достоверных различий между группами детей с разной тяжестью повреждений и с осложненным течением травматической болезни не установлено (табл. 2).

Т а б л и ц а 3

Изменение показателя NBT-теста ($M \pm m$)

Группа больных	Показатель NBT-теста, %		
	1-е сутки	3-5-е сутки	7-10-е сутки
1-я	27,44±1,94	18,15±2,01	24,12±3,49
2-я	16,56±1,22	22,09±2,23	14,5±1,62
Больные с осложнениями	11,77±0,84	13,0±2,16	9,25±2,12
Норма 12-15% [1]			

Изменение содержания иммуноглобулинов ($M \pm m$)

Группа больных	Классы иммуноглобулинов	Содержание иммуноглобулинов, мг/100 мл		
		1-е сутки	3-5-е сутки	7-10-е сутки
1-я	IgA	144,84±18,51	245,0±25,342	220,44±21,62
	IgM	153,62±19,4	197,18±20,40	251,78±20,85
	IgG	896,92±90,95	963,12±116,64	1168,611±51,55
2-я	IgA	193,68±18,25	200,65±20,33	223,61±22,63
	IgM	193,68±18,72	205,50±21,44	249,42±23,93
	IgG	1344,21±18,33	883,25±73,49	1226,85±125,29
Больные с осложнениями	IgA	234,44±26,88	282,22±25,80	162,77±48,09
	IgM	258,33±22,20	276,66±21,79	232,22±45,72
	IgG	1566,67±135,4	1050,56±49,72	1227,78±237,62

Норма: IgA 30–293 мг/100 мл; IgM 44–260 мг/100 мл; IgG 460–1950 мг/100 мл [1]

Процент активированных нейтрофилов (фагоцитарный индекс), а также индекс завершенности фагоцитоза у всех больных на протяжении периода наблюдения были в пределах нормы и не имели значительных колебаний.

При анализе результатов NBT-теста выявлено существенное отклонение этого показателя от возрастной нормы в выделенных группах больных (табл. 3). В 1-й группе значительное повышение его отмечалось на протяжении всего срока наблюдения, тогда как во 2-й группе — только во втором периоде исследования (3–5-е сутки). Статистически значимые различия по показателям NBT-теста между больными с развившимися осложнениями и больными 2-й группы определялись в течение 5 сут посттравматического периода (в 1-е сутки $p < 0,003$, $t = 2,06$; на 3–5-е сутки $p < 0,009$, $t = 2,11$).

Исследование гуморального иммунитета проводилось по следующим показателям: уровень иммуноглобулинов А, М, G, абсолютное и процентное содержание В-лимфоцитов, содержа-

ние циркулирующих иммунных комплексов.

Уровень исследуемых классов иммуноглобулинов у больных обеих групп не выходил за пределы возрастной нормы, однако были выявлены различия в динамике показателей в зависимости от интегральной тяжести повреждений и особенностей течения травматической болезни (табл. 4). Во всех группах отмечалось постепенное повышение уровня иммуноглобулинов. Исключение составили больные с более тяжелыми повреждениями, у которых уровень иммуноглобулинов G резко снижался к 3–5-м суткам посттравматического периода. У больных с гнойно-воспалительными осложнениями содержание иммуноглобулинов разных классов уже в 1-е сутки было достоверно выше, чем у детей с неосложненным течением болезни. Статистически достоверно различались результаты исследования IgM во 2-й группе детей и у больных с осложненным течением травматической болезни ($p < 0,03$; $t = 2,09$).

Динамика абсолютного количества В-лимфоцитов у детей с неосложненным и осложненным

Изменение количества В-лимфоцитов ($M \pm m$)

Группа больных	Показатель	Количество В-лимфоцитов		
		1-е сутки	3-5-е сутки	7-10-е сутки
1-я	Абс.	279,66±5,39	314,55±8,08	534,28±50,74
	%	21,43±0,78	22,33±1,92	20,0±1,17
2-я	Абс.	263,91±11,8	296,92±16,13	287,85±9,33
	%	19,84±1,04	22,20±0,77	18,93±0,41
Больные с осложнениями	Абс.	268,22±14,39	258,22±10,16	315,11±33,72
	%	22,66±1,23	24,77±0,64	18,55±0,41

Норма: абсолютный показатель 268–716 кл/мл, процентный — 22,6–28,2 [7]

Т а б л и ц а 6

Изменение содержания циркулирующих иммунных комплексов ($M \pm m$)

Группа больных	Содержание циркулирующих иммунных комплексов, ед. опт. пл.		
	1-е сутки	3-5-е сутки	7-10-е сутки
1-я	0,053±0,009	0,100±0,050	0,060±0,008
2-я	0,041±0,005	0,068±0,005	0,085±0,004
Больные с осложнениями	0,037±0,006	0,066±0,004	0,100±0,014
Норма — до 0,110 ед. опт. пл. [1]			

течением травматической болезни реализовывалась в пределах нормальных значений (табл. 5). Достоверное различие между 1-й и 2-й группами выявлено только к 7-10-м суткам ($p < 0,003$; $t = 2,44$). Статистически достоверное различие установлено также на 3-5-е сутки между 2-й группой и группой с осложненным течением травм ($p < 0,05$; $t = 2,09$).

Процентное содержание В-лимфоцитов у больных 1-й и 2-й групп было ниже нормы в первом и третьем периодах исследования. У больных с развившимися гнойно-воспалительными осложнениями этот показатель достоверно снижался по сравнению с нормой только на 7-10-е сутки. Однако статистически достоверные различия между больными с осложненным и неосложненным течением травматической болезни определялись лишь во втором периоде исследования.

Уровень циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) у всех обследованных больных не превышал норму (табл. 6). При этом у пострадавших 1-й группы он был наиболее высоким на 3-5-е сутки болезни, а во 2-й группе, постепенно повышаясь, достигал максимума к 7-10-м суткам. У больных с гнойно-воспалительными

осложнениями максимальное содержание ЦИК, как и у пострадавших 2-й группы, отмечалось на 7-10-е сутки, при этом среднее значение данного показателя было выше, чем у детей с неосложненным течением травм, однако статистически достоверных различий не установлено.

Исследование Т-системы иммунитета включало определение абсолютного и процентного количества Т-лимфоцитов, а также их субпопуляций.

Абсолютное количество Т-лимфоцитов у всех больных в 1-е сутки после травмы было достоверно значительно ниже нормы (табл. 7), однако достоверных различий между группами больных не определялось. В 1-й группе этот показатель возвращался к норме только на 7-10-е сутки. У больных 2-й группы нормализация абсолютного количества Т-клеток отмечалась уже во втором периоде исследования, однако отличительной особенностью являлось повторное снижение этого показателя к 7-10-м суткам после травмы. Следует сказать, что статистически достоверные различия между 1-й и 2-й группами констатированы только на 7-10-е сутки травматической болезни ($p < 0,005$; $t = 2,44$).

У больных с развившимися гнойно-воспалительными осложнениями нормализации количества Т-лимфоцитов в анализируемые сроки не наступило. Выявлены статистически достоверные различия между данными, полученными у больных с неосложненным и с осложненным течением травматической болезни во втором и третьем периодах исследования ($p < 0,0014$, $t = 2,06$ и $p < 0,008$, $t = 2,06$ соответственно).

Процентное содержание Т-лимфоцитов у детей 1-й группы находилось в пределах нормы на протяжении всего срока исследования. У пациентов 2-й группы и у детей с развившимися осложнениями в 1-е сутки после травмы оно было снижено. К 3-5-м суткам отмечалась нормализация этого показателя, а к 7-10-м суткам

Т а б л и ц а 7

Изменение содержания Т-лимфоцитов ($M \pm m$)

Группа больных	Показатель	Содержание Т-лимфоцитов		
		1-е сутки	3-5-е сутки	7-10-е сутки
1-я	Абс.	688,5±28,54	831,55±32,49	1369,42±137,77
	%	53,5±1,60	56,16±1,56	53,53±1,10
2-я	Абс.	584,36±23,82	939,42±74,23	776,07±15,73
	%	49,42±1,63	55±1,05	50,83±0,81
Больные с осложнениями	Абс.	569,11±32,61	657,88±46,88	745,12±22,23
	%	48,44±2,26	57,55±0,89	50,55±1,30
Норма: абсолютный показатель 894-1534 кл/мл, процентный — 54,4-71,7 [7]				

Изменение содержания Т-хелперов и Т-супрессоров ($M \pm m$)

Группа больных	Субпопуляция Т-лимфоцитов	Содержание Т-лимфоцитов по субпопуляциям, %		
		1-е сутки	3-5-е сутки	7-10-е сутки
1-я	Хелперы	45,75±2,06	42,25±1,37	40,46±1,85
	Супрессоры	7±1,16	13,91±2,52	13,26±1,92
2-я	Хелперы	39,14±2,04	43,15±0,94	37±1,46
	Супрессоры	10,5±1,0	12,31±1,35	13,66±1,16
Больные с осложнениями	Хелперы	35,88±3,5	47,11±0,84	35±1,81
	Супрессоры	12,66±1,05	11,11±0,78	15,11±1,26

Норма: хелперы 19-67%, супрессоры 7-38% [7]

происходило повторное снижение его. Достоверных различий между группами не обнаружено.

Данные исследования субпопуляций Т-лимфоцитов (хелперов и супрессоров) представлены в табл. 8. Количество Т-хелперов в группах больных с неосложненным течением травм оставалось в пределах возрастной нормы и не имело значительных колебаний. При осложненном течении травматической болезни количество Т-хелперов также не выходило за границы нормы, однако в первом периоде исследования было достоверно ниже, чем у больных 1-й группы. Супрессорная активность Т-лимфоцитов во всех группах была в пределах нормативных значений.

Соотношение Т-хелперы/Т-супрессоры (иммунорегуляторный индекс) у всех детей было значительно выше нормы (табл. 9). Исключение составляли показатели, зарегистрированные в третьем периоде исследования у детей 2-й группы и в группе больных с развившимися осложнениями: иммунорегуляторный индекс к 7-10-м суткам после травмы у них резко снижался до нижней границы нормы. Следует отметить, что статистически достоверных различий между группами больных не выявлено.

Т а б л и ц а 9

Изменение иммунорегуляторного индекса ($M \pm m$)

Группа больных	Иммунорегуляторный индекс		
	1-е сутки	3-5-е сутки	7-10-е сутки
1-я	5,63±0,86	4,90±1,22	4,73±1,19
2-я	5,22±1,49	5,59±1,36	2,56±0,28
Больные с осложнениями	3,18±0,64	4,44±0,40	2,52±0,34

Норма 2,5-3,1 [7]

Обсуждение

В соответствии с общепринятой концепцией прогностически значимых показателей гомеостаза нами были определены условия выбора отдельных параметров иммунного статуса обследованных больных. Принципиальные требования селекции предполагали возможность статистически достоверного разграничения признаков неосложненного и осложненного течения травматической болезни, выявляемых в сроки, предшествующие очевидным клиническим проявлениям гнойно-воспалительной реакции организма.

Результаты проведенного исследования свидетельствуют, что данному кругу решающих правил в различные периоды отвечали: функциональная активность системы комплемента, NBT-тест, количество В-лимфоцитов, содержание IgM, а также абсолютное количество Т-лимфоцитов.

Как следует из представленных в табл. 10 данных, прогностическая значимость отдельных показателей иммунного статуса не являлась константой на протяжении анализируемого временного периода. Учитывая, что в сравнительном аспекте прогностически более информативны показатели, позволяющие констатировать угрозу развития осложнений в ранние сроки, выделенные показатели ранжированы в таблице в соответствии с данным постулатом.

Итак, наибольшей прогностической значимостью обладает уровень функциональной активности комплемента. Развитие гнойно-воспалительных осложнений возможно при выявлении уровня функциональной активности комплемента ниже 3,5 ед. в течение 5 сут после травмы.

Прогнозирование осложненного течения травматической болезни возможно при определении содержания IgM в 1-е сутки посттравматического периода — прогностическим критерием является превышение нормативной величины.

Т а б л и ц а 10

Показатели иммунного статуса, значимые в прогнозировании риска гнойно-воспалительных осложнений у детей с тяжелыми механическими травмами

Показатель	Прогностическая информативность в разные периоды исследования		
	1-е сутки	3-5-е сутки	7-10-е сутки
Функциональная активность системы комплемента	+	+	-
	(p<0,013)	(p<0,0002)	
IgM	+	-	-
	(p<0,007)		
NBT-тест	-	+	+
		(p<0,016)	(p<0,003)
В-лимфоциты, абс.	-	+	-
		(p<0,003)	
В-лимфоциты, %	-	+	-
		(p<0,005)	
Т-лимфоциты, абс.	-	+	+
		(p<0,0014)	(p<0,008)

О б о з н а ч е н и я: «+» — прогностически информативен; «-» — прогностически неинформативен.

При снижении показателя NBT-теста ниже 15% в период с 3-х по 10-е сутки после травмы также велик риск осложненного течения.

Статистически достоверное уменьшение абсолютного количества В-лимфоцитов при их нормальном процентном содержании на 3-5-е сутки после травмы может указывать на развитие в последующем гнойно-воспалительных осложнений.

Абсолютное количество Т-лимфоцитов является прогностически значимым показателем иммунного статуса пострадавшего начиная с 3-го дня после травмы. Уменьшение его по сравнению с нормой в этот период может свидетельствовать о вероятном развитии гнойно-воспалительных осложнений.

Для оценки эффективности прогнозирования гнойно-воспалительных осложнений на основе отдельных показателей нами был выполнен ретроспективный внутригрупповой анализ у детей с неблагоприятным течением травматической болезни. При этом совпадение прогнозируемого (по отдельным показателям) и реального характера течения отмечено в 77,8% случаев. Большая частота совпадений относилась к более поздним (второму—третьему) периодам обследования. В то же время при использовании комплекса выделенных показателей иммунного статуса установлено полное совпадение прогнозируемых и реальных осложнений.

Таким образом, при прогнозировании развития гнойно-воспалительных осложнений не следует абсолютизировать значения отдельных показателей. Большой достоверностью характеризуется их комплекс, включающий уровень функциональной активности системы комплемента, содержание IgM, NBT-тест, количество В- и Т-лимфоцитов. При прогностической оценке отдельных показателей иммунного статуса пострадавших следует учитывать выявленные изменения их прогностической информативности в течение острого периода травматической болезни.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Вельтищев Ю.Е., Стефани Д.В. Иммунология и иммунопатология детского возраста. — М., 1996.
2. Гринев М.В., Широков Д.М., Громов М.И. и др. //Организационные и клинические аспекты работы скорой медицинской помощи: Тезисы докладов науч.-практ. конф., посвященной 100-летию организации скорой медицинской помощи в Санкт-Петербурге. — СПб, 1999. — С. 85-87.
3. Гуревич К.Я., Хавинсон В.Х. //Труды Военно-медицинской академии. — Л., 1984. — Т. 215. — С. 91-97.
4. Долинин В.А., Дерябин И.И., Рожков А.С. и др. //Септические заболевания. — Тбилиси. — 1982. — С. 674-675.
5. Жирков А.М., Скородумова Е.А., Широков Д.М. // Организационные и клинические аспекты работы скорой медицинской помощи: Тезисы докладов науч.-практ. конф., посвященной 100-летию организации скорой медицинской помощи в Санкт-Петербурге. — СПб, 1999. — С. 87-88.
6. Косенкова Т.В., Леонова Е.С., Ляликова Г.В. //Вопр. охр. мат. — 1990. — N 2. — С. 105.
7. Лебедев К.А., Понякина И.Д., Петров П.Б. и др. //Журн. микробиол. — 1977. — N 2. — С. 130-135.
8. Локшина Е.Г., Голубев Г.Ш., Сикилинда В.Д., Румбешт Л.М. //Профилактика и лечение гнойной инфекции при механических травмах различной локализации: Материалы Всесоюз. конф. — М., 1985. — С. 89-91.
9. Маянский А.Н., Пикуза О.И. Клинические аспекты фагоцитоза. — Казань, 1993.
10. Насонкин О.С., Кобиашвили М.Г., Поликовский Э.В., Алексеев А.В. //Сочетанная травма и травматический шок (патогенез, клиника и лечение). — Л., 1988. — С. 72-76.
11. Розин В.М., Назаренко Г.И., Щитинина Е.И., Гусев А.В. //Вопр. охр. мат. — 1990. — N 3. — С. 22-25.
12. Шапошников Ю.Г., Назаренко Г.И., Розин В.М. и др. //Ортопед. травматол. — 1990. — N 4. — С. 1-5.
13. Faist E., Meakins J. Host defense dysfunction in trauma, shock and sepsis. — Berlin, 1993. — С. XXIV.
14. Fosse E., Mollnes T.E., Aasen A.O. et al. //Acta Chir. Scand. — 1987. — Vol. 153, N 5-6. — P. 325-330.
15. Nakae H., Endo S., Inada K., Yoshida M. //Surg-Today. — 1996. — Vol. 26, N 4. — P. 225-229.
16. Ninemann J.L. //J. Burn Care Rehabil. — 1987. — Vol. 8, N 6. — P. 462-468.
17. Schrader K.A. //AACN Clin. Issues. — 1996. — Vol. 7, N 3. — P. 351-358.
18. Waydhas C., Nast-Kolb D., Trupka A. et al. //J. Trauma. — 1996. — Vol. 40, N 4. — P. 624-630.