

ИНТЕГРАЛЬНЫЕ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ИНДЕКСЫ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПРИ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЯХ У ДЕТЕЙ

Л. А. Коваленко, Г. Н. Суходолова

ГБОУ ДПО Российская медицинская академия последипломного образования,
Кафедра клинической токсикологии, Москва

Integral Hematological Indices and Immunological Parameters in Acute Poisoning in Children

L. A. Kovalenko, G. N. Sukhodolova

Department of Clinical Toxicology, Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow

Цель: исследование иммунного статуса у группы детей с острой химической травмой и определение роли интегральных гематологических показателей в экспресс-оценке функционального состояния иммунной системы. **Материалы и методы.** Обследовано 10 больных с острым отравлением химической этиологии в возрасте 1–3 лет. Проводили исследование иммунного статуса и клинического анализа крови с расчетом интегральных гематологических показателей по общепринятым формулам. **Результаты.** В 1 сутки заболевания обнаружено увеличение числа нейтрофилов, снижение количества лимфоцитов, умеренный моноцитоз. Иммунологические исследования выявили уменьшение общего количества лимфоцитов за счет снижения пропорции Т-клеток. Количество В-лимфоцитов не отличалось от нормы, но при этом имелось нарушение продукции иммуноглобулинов В-лимфоцитами. Поглощительная способность нейтрофилов оставалась неизменной, а кислородозависимый метаболизм клеток был повышен. **Заключение.** Данные иммунологического исследования и интегральные гематологические индексы указывают на функциональные изменения иммунной системы, формирующиеся у детей в процессе реализации системного ответа организма при острой химической травме. **Ключевые слова:** дети, острая химическая травма, гематологические индексы, иммунный статус.

Objective: to study the immune status in a group of children with acute chemical injury and to define the role of integral hematological parameters in the rapid evaluation of the functional state of the immune system. **Subjects and methods.** Ten patients aged 1 to 3 years with acute chemical poisoning were examined. They underwent immune status examination and clinical blood analysis with calculation of integral hematological parameters, by using the conventional formulas. **Results.** Within the first 24 hours of the disease, the children were found to have higher neutrophils, lower lymphocytes, and moderate monocytosis. Immunological studies revealed a reduction in total lymphocyte counts due to a decreased T-cell ratios. The level of B lymphocytes did not differ from the normal values, but at the same time there was impaired B-lymphocyte production of immunoglobulins. The absorbing capacity of neutrophils remained unchanged and oxygen-dependent cellular metabolism was enhanced. **Conclusion.** Immunological findings and integral hematological indices point to immune system functional changes forming in children via a systemic response to acute chemical poisoning. **Key words:** children, acute chemical injury, hematological indices, immune status.

Введение

Одним из важнейших направлений развития современной медицины является разработка способов диагностики и прогнозирования течения заболеваний на основе определения степени нарушения функциональной активности и возможности коррекции защитных функций организма.

Под влиянием различных экстремальных факторов (травма, шок, гипоксия, эндо- и экзоинтоксикация) в организме человека развиваются системные изменения, имеющие неспецифический (стрессовый) и специ-

фический (зависящий от природы воздействия) характер. Функциональные изменения в иммунной системе при различного рода стрессовых воздействиях давно привлекают внимание исследователей [1–13].

К настоящему времени накоплено значительное количество экспериментальных и клинических работ, посвященных изучению влияния ксенобиотиков на состояние иммунной системы. Считается, что при острых отравлениях у больных снижаются показатели неспецифической реактивности организма, формируется угнетение клеточных и гуморальных механизмов иммунной защиты [14–18]. Также известно, что в результате химической травмы происходят функциональные изменения и в периферической крови, направленные на адаптацию к новым условиям существования. Изменения, происходящие в крови, чаще всего неспецифичны, но в то же

Адрес для корреспонденции (Correspondence to):

Коваленко Лилия Анатольевна (Kovalenko L. A.)
E-mail: lyla72@mail.ru

время отражают системные процессы, происходящие в целом организме [19, 20].

Для оценки тяжести заболеваний, сравнения эффективности методов проводимой терапии в клинической практике используются интегральные показатели, которые могут изменяться уже на самых ранних стадиях заболевания. Ряд интегральных гематологических индексов предложено использовать в качестве кандидатных маркеров иммунологической реактивности организма, свидетельствующих о ее нарушениях [21, 22].

Несмотря на совершенствование диагностического уровня, не всем лечебным учреждениям доступно исследование иммунологического статуса, тогда как клинический анализ крови является доступным и распространенным методом обследования. Представлялось интересным провести исследование иммунного статуса у группы детей с острой химической травмой и определить возможность оценки функционального состояния их иммунной системы по интегральным гематологическим индексам.

Материал и методы

Обследовано 10 больных с острым отравлением химической этиологии в возрасте 1–3 лет, находившихся на лечении в отделении токсикологии ГБУЗ ДГКБ № 13 им. Н. Ф. Филатова ДЗМ. Из них 5 были с отравлением психофармакологическими средствами (амитриптилин, феназепам) и 5 — с отравлением кислотой (уксусная эссенция). На момент поступления в стационар состояние всех наблюдаемых больных расценивалось как тяжелое. В случае отравления психофармакологическими средствами тяжесть состояния была обусловлена глубокими расстройствами сознания — кома (по шкале Глазго 7–8 баллов), при отравлении кислотой — распространенностью ожога (ожог полости рта и пищевода I–II степени), а также проявлениями экзотоксического шока у всех наблюдаемых больных.

Лабораторное обследование состояло из определения в крови общего содержания лейкоцитов, лейкоцитарной формулы, на основе которых проводился расчет интегральных гематологических показателей. Исследование клинического анализа крови проводили с помощью гематологического анализатора Advia — 120. По общепринятым формулам производили расчет следующих интегральных гематологических показателей: модифицированный лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) определялся по формуле В. К. Островского (1983) — как показатель процессов тканевой деградации и уровня ЭИ [23]; индекс соотношения нейтрофилов и лимфоцитов (ИСНЛ = нейтрофилы/ лимф.); индекс соотношения нейтрофилов и моноцитов (ИСНМ = нейтрофилы/моноц.),

который позволяет судить о соотношении компонентов фагоцитарной системы; индекс соотношения лимфоцитов и моноцитов (ИСЛМ = лимф./моноц.); индекс соотношения лимфоцитов и эозинофилов (ИСЛЭ = лимф./эоз.), который уже использовался для характеристики процессов гиперчувствительности немедленного и замедленного типов [21].

В крови определяли общее количество лимфоцитов, субпопуляции Т-лимфоцитов (Е-РОК, Еа-РОК), натуральных киллеров (CD16+клеток) и В-лимфоцитов. Для оценки функционального состояния системы гуморального иммунитета использовали количественное определение иммуноглобулинов сыворотки крови (А, М, G). Фагоцитарную активность лейкоцитов оценивали по фагоцитарной активности (числу) и фагоцитарному индексу. Оба эти показателя характеризуют поглощательную способность фагоцитирующих клеток крови (нейтрофилов и моноцитов). Для цитохимического изучения метаболической активности лейкоцитов применяли тесты спонтанного и стимулированного поглощения и восстановления нитросинего тетразолия нейтрофильными гранулоцитами (НСТ-тест). Спонтанный НСТ-тест дает информацию о степени реактивности нейтрофилов периферической крови *in vivo* [24, 25]. Стимулированный НСТ-тест основан на воздействии антигена на лейкоциты *in vitro* до их контакта с нитросиним тетразолием и свидетельствует о готовности нейтрофильных гранулоцитов к завершению фагоцитозу [26]. Определение уровня иммуноглобулинов классов А, М, G в сыворотке крови проводили с помощью метода радиальной иммунодиффузии.

Контрольную группу составили 20 детей в возрасте 1–3 лет без хронических заболеваний и не состоящих на диспансерном учете.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием пакета программ STATISTICA 7.0 (StatSoft.Inc.). Количественные показатели представлены в виде медианы (25; 75 процентилей). Достоверность различий количественных показателей между двумя независимыми группами оценивалась по критерию Манна–Уитни. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Исследование лейкоцитарной формулы имеет большое значение в диагностике большинства заболеваний, а также для оценки тяжести состояния и эффективности проводимой терапии. Изменения лейкоцитарной формулы имеют место при целом ряде патологических состояний, развивающихся на фоне травмы, стресса, инфекции, в том числе и при заболеваниях химической этиологии.

В таблице 1 представлена лейкоцитарная формула больных в возрасте 1–3 лет в первые сутки острой химической травмы.

Таблица 1

Изменение лейкоцитарной формулы крови у детей 1–3 лет в токсикогенной фазе острых отравлений

Показатели, ед. измерения	Значения показателей в группах	
	контроля (n=20)	наблюдения (n=10)
Лейкоциты, 10^9 /л	7,3 [6,2; 8,3]	9,2 [7,5–11,2]
Палочкоядерные нейтрофилы, %	2 [1; 2]	14 [5,5–23]*
Сегментоядерные нейтрофилы, %	48 [46; 55]	67,5 [48–70,5]*
Эозинофилы, %	2 [1; 3]	0,0 [0,0–0,05]*
Лимфоциты, %	45 [38; 48]	33 [31–45]*
Моноциты, %	4 [2; 5]	6 [4–8,5]

Примечание. * — достоверность различий по отношению к контрольной группе ($p < 0,05$).

Иммунологические показатели у детей 1–3 лет в токсикогенной фазе острых отравлений

Показатели, ед. измерения	Значения показателей в группе	
	норма	наблюдения (n=10)
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	4,0–9,0	9,2 [7,5–11,2]
Лимфоциты, %	45–65	33 [31–43]*
Т-лимфоциты (Е-РОК), %	54–66	45 [41–55]*
Т-активные лимфоциты (Е акт.-РОК), %	34–40	31 [28–36]
В-лимфоциты (ЗФЗ), %	5–19	11 [6–14]
Фагоцитарная активность 30 мин (ФА), %	40–82	44 [39–52]
Тест НСТ спонтанный, %	10–26	48 [24–52]*
Тест НСТ стимул. латексом, %	22–47	39 [26–59]
ЦПА спонтанный, %	0,09–0,39	0,77 [0,28–0,99]*
ЦПА стимул. латексом, %		0,57 [0,40–1,10]
НК-клетки (CD16), %	5–20	16 [10–24,5]
Рецептор ИЛ2 (CD25), %	0–5	10 [5–22]*
Иммуноглобулин G (Ig G), мг/дл	570–1185	492 [427–594]*
Иммуноглобулин M (Ig M), мг/дл	49–128	174 [105–282]
Иммуноглобулин A (Ig A), мг/дл	74–207	22 [18–65,5]*

Примечание. * – достоверность различий по отношению к норме ($p < 0,05$).

Как видно из таблицы, в 1 сутки заболевания у детей имел место сдвиг лейкоцитарной формулы крови влево за счет увеличения числа нейтрофилов. Количество палочкоядерных нейтрофилов достигало в среднем 14% (разброс значений данных от 5,5 до 23%). Число сегментоядерных нейтрофилов было выше в 1,4 раза по сравнению с контрольной группой. Количество лимфоцитов снижалось до 33%.

При развитии критических состояний вследствие экстремальной агрессии (шок, травма, в том числе и отравление) происходит активация фагоцитов – моноцитов. Содержание моноцитов в периферической крови наблюдаемых больных составляло от 4 до 8,5%, т. е. наблюдался умеренный моноцитоз. Активированные моноциты играют ключевую роль в регуляции воспалительных процессов и формировании синдромов критического состояния. Возможно, моноцитоз является потенциальным фактором риска развития осложненных течения заболевания, однако размер выборки в данном исследовании не позволил это изучить.

Изучение иммунологических показателей у пострадавших детей показало, что в токсикогенной фазе острых отравлений формируются определенные иммунологические сдвиги (табл. 2).

В течение 1 суток с момента поступления больных в стационар в циркулирующей крови отмечено уменьшение общего количества лимфоцитов. При этом снижение числа лимфоцитов происходило главным образом за счет Т-клеток (Е-РОК, Еакт.-РОК). Количество В-лимфоцитов у наблюдаемых больных не отличалось от нормы, но при этом имелось нарушение продукции иммуноглобулинов В-лимфоцитами. Определялась тенденция к увеличению уровня Ig M и статистически значимое снижение Ig G и Ig A. Не исключено, что тенденция к повышению в сыворотке крови содержания Ig M свидетельствовала об активации гуморального иммунитета в ответ на острую химическую травму. В то же время выявленное снижение уровня Ig G указывало на

одновременное иммунотоксическое действие экзогенного фактора.

Показатель CD16 при остром отравлении оставался в пределах нормальных значений, в то время как показатель CD25, относящийся к «ранним» маркерам активации Т-клеток, повышался до 10%, то есть в 2 раза превышал значения нормы.

Более детальное изучение параметров врожденного иммунитета показало, что фагоцитарная активность нейтрофилов в целом не выходила за пределы нормальных значений. Индивидуальный разброс данных был от 39 до 52%, то есть в некоторых случаях имелась тенденция к снижению фагоцитарной активности. При этом у детей с острой химической травмой в токсикогенной фазе заболевания отмечалось повышение показателей кислородзависимого метаболизма (НСТ-тест) и цитохимического показателя активности (ЦПА) фагоцитов (НСТ 48%, ЦПА 0,77%; $p > 0,05$). Таким образом, поглощательная способность нейтрофилов у наблюдаемых больных оставалась неизменной, а кислородзависимый метаболизм клеток был повышен. Возможно, это позволяет быстрее реализовывать функцию фагоцитоза при развитии токсического процесса.

Таким образом, у детей с острой химической травмой, поступивших в стационар в тяжелом состоянии, в токсикогенной фазе перестройка механизмов иммунной защиты заключается в некоторой активации системы врожденного иммунитета при снижении показателей адаптивного иммунитета (Т-клетки, Ig G, Ig A). Такая тенденция в целом характерна для развития многих критических состояний и не является исключением острое отравление, рассматриваемое с позиции химического стресса. Можно полагать, что при попадании токсиканта в организм ребенка происходит активация системы гипоталамус – гипофиз – надпочечники и, как следствие, меняется уровень глюкокортикоидов в крови, что приводит к лизису чувствительных к кортизолу Т-лимфоцитов, выбросу медиаторов и усилению клеточных механизмов

**Интегральные гематологические индексы интоксикации
у детей 1–3 лет в токсикогенной фазе острых отравлений**

Показатели, ед. измерения	Значения показателей в группах	
	контроля (n=20)	наблюдения (n=10)
ЛИИ, усл. ед.	1,00 [0,92–1,28]	3,81 [2,23–4,72]*
ИСНЛ, усл. ед.	1,09 [1,00–1,50]	5,85 [2,71–7,19]*
ИСНМ, усл. ед.	13,50 [12,00–28,50]	13,75 [8,05–22,70]
ИСЛЭ, усл. ед.	21,00 [13,00–46,00]	24,17 [21,33–27,00]
ИСЛМ, усл. ед.	11,25 [8,00–19,00]	2,90 [1,92–3,44]*

Примечание. * – достоверность различий по отношению к контрольной группе ($p < 0,05$). ЛИИ – лейкоцитарный индекс интоксикации; ИСНЛ – индекс соотношения нейтрофилов и лимфоцитов; ИСНМ – индекс соотношения нейтрофилов и моноцитов; ИСЛЭ – индекс соотношения лимфоцитов и эозинофилов; ИСЛМ – индекс соотношения лимфоцитов и моноцитов.

иммунных реакций для сохранения гомеостаза. Полученные нами данные совпадают с литературными сведениями об изменениях, формирующихся в иммунной системе при острой травме и стрессе [2, 14, 15].

Также изучены интегральные гематологические индексы у больных с тяжелыми отравлениями химической этиологии в токсикогенной фазе заболевания. Результаты отражены в таблице 3.

Из таблицы видно, при поступлении в стационар средние значения ЛИИ были достоверно значимо выше, что свидетельствовало о раннем формировании у больных эндогенной интоксикации, вероятно, связанной с повышением процессов катаболизма. Увеличение ИСНЛ практически в 5 раз по сравнению с контрольной группой указывало на нарушение иммунологической реактивности у больных в условиях химического стресса. Его увеличение связано со снижением числа эозинофилов и повышением количества палочко- и сегментоядерных нейтрофилов. Показатель ИСНМ, свидетельствующий об уровне клеточно-фагоцитарной защиты, был незначительно выше контрольных значений. Индексы ИСЛЭ, косвенно отражающие процессы гиперчувствительности немедленного и замедленного типа, был повышен у наблюдаемых больных по сравнению с детьми контрольной

группы. Значения ИСЛМ при острой химической травме были достоверно снижены по сравнению с допустимыми значениями ($p < 0,05$). Таким образом, полученные данные свидетельствуют о формирующемся нарушении иммунологической реактивности в токсикогенной фазе острой химической травмы у детей в возрасте 1–3 лет.

Выводы

1. У детей с острой химической травмой, поступивших в стационар в тяжелом состоянии, в токсикогенной фазе наблюдается лимфопения, уменьшение числа Т-лимфоцитов, снижение содержания Ig G и Ig A с тенденцией к увеличению Ig M, повышение показателей кислородзависимого метаболизма (НСТ-тест) и цитохимического показателя активности (ЦПА) фагоцитов, что свидетельствует об активации компонентов системы врожденного иммунитета и снижении активности системы адаптивного иммунитета.

2. Интегральные гематологические показатели крови пострадавших в целом отражают функциональные изменения иммунной системы, формирующиеся при острой химической травме у детей в возрасте 1–3 года.

Литература

- Брызгина Т.М., Мартынова Т.В., Алексеева И.И. Роль нарушения процессов кооперации Т- и В-лимфоцитов и активности антиген-неспецифических супрессоров в изменении иммунного ответа на тимусзависимый антиген при токсическом поражении печени. *Иммунология и аллергия*. 1990; 24: 111–113.
- Василенко О.А., Германчук В.Г., Забродский П.Ф. Нарушения иммунного гомеостаза при остром отравлении мышьяком и их коррекция. *Мат-лы науч.-практ. конф. «Актуальные проблемы обитаемости и медицинского обеспечения личного состава военно-морского флота»*. СПб.; 2004: 60–61.
- Евсеев В.А., Магаева С.В. Стресс в механизмах развития вторичных иммунодефицитных состояний. *Вестн. АМН СССР*. 1985; 8: 18–23.
- Новиков В.С., Смирнов В.С. Иммунофизиология экстремальных состояний. СПб.: Наука; 1995.
- Allendorf J.D., Bessler M., Whelan R.L., Trokel M., Laird D.A., Terry M.B., Treat M.R. Postoperative immune function varies inversely with the degree of surgical trauma in a murine model. *Surg. Endosc.* 1997; 11 (5): 427–430.
- Menges T., Engel J., Welters I., Wagner R.M., Little S., Ruwoldt R., Wollbrueck M., Hempelmann G. Changes in blood lymphocyte populations after multiple trauma: association with posttraumatic complications. *Crit. Care Med.* 1999; 27 (4): 733–740.
- Борщикова Т.И., Епифанцева Н.П., Суржикова Г.С., Чурляев Ю.А., Ключкова-Абельяц С.А., Херингсон Л.Г., Екимовских А.В. Иммунный статус в остром периоде тяжелой черепно-мозговой травмы при развитии гнойно-септических осложнений. *Общая реаниматология*. 2010; 6 (3): 35–42.

- Рыбаков А.А., Ершов А.В., Долгих В.Т. Оптимизация лечения больных с термическими ожогами II – III степени. *Общая реаниматология*. 2009; 5 (5): 45–48.
- Гришанин В.А., Рыбалко В.М., Чурсин И.Г. Экспресс-метод оценки неспецифической резистентности организма у больных с острыми интоксикациями ФОС. Тез. докл. науч. конф. «Актуальные вопросы клинической диагностики». СПб.; 1993: 198.
- Мороз В.В., Перепелица С.А., Голубев А.М., Голубев М.А. Цитокины – маркеры иммунореактивности у недоношенных новорожденных. *Общая реаниматология*. 2011; 7 (5): 38–43.
- Долгина О.А., Шкроб Л.О. Коррекция иммунных нарушений у больных с абдоминальным сепсисом. *Общая реаниматология*. 2011; 7 (1): 55–57.
- Латышева Е.А., Латышева Т.В. Применение внутривенных иммуноглобулинов в интенсивной терапии. *Общая реаниматология*. 2012; 8 (3): 45–50.
- Заряцкий Ю.В., Волков А.В. Некоторые вопросы патогенеза и терапии терминальных и постреанимационных состояний (экспериментальные исследования). *Общая реаниматология*. 2012; 8 (4): 55–68.
- Лужников Е.А. Неотложная клиническая токсикология (руководство для врачей). М.: Медпрактика-М; 2007.
- Макарова Н.А. Клинико-иммунологические аспекты некоторых острых лекарственных отравлений у детей: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1983: 27.
- Descotes J. Immunotoxicology of drugs and chemicals. Amsterdam-N.Y.-Oxford: Elsevier; 1986: 400.
- Гринь В.К., Сперанский И.И., Колесникова Л.И. Показатели гемограммы как критерии оценки тяжести течения ожоговой болезни,

- ее осложнений и эффективности проводимого лечения. Мат-лы 2 Всерос. науч.-практ. конф. «Интенсивная медицинская помощь: проблемы и решения». Новосибирск; 2004: 28–29.
18. Козинец Г.И., Макарова В.А. Исследование системы крови в клинической практике. М.: Триада – X; 1997: 204–243.
 19. Мустафина Ж.Г., Крамаренко Ю.С., Кобцева В.Ю. Интегральные гематологические показатели в оценке иммунологической реактивности организма у больных с офтальмопатологией. *Клин. лаб. диагностика*. 1999; 5: 47–48.
 20. Тихончук В.С., Ушаков И.Б., Карпов В.Н., Зуев В.Г. Возможности использования новых интегральных показателей периферической крови человека. *Военно-мед. журнал*. 1992; 313 (3): 27–31.
 21. Островский В.К., Свитич Ю.М., Вебер В.Р. Лейкоцитарный индекс интоксикации при острых гнойных и воспалительных заболеваниях легких. *Вест. хирургии им. И.И. Грекова*. 1983; 131: 11: 21–24.
 22. Маянский А.Н., Маянский Д.Н. Очерки о нейтрофиле и макрофаге. Новосибирск; 1989.
 23. Нагоев Б.С. Очерки о нейтрофильном лейкоците. Нальчик: Эльбрус; 1986.
 24. Покровский В.И., Нагоев Б.С. НСТ-тест нейтрофильных лейкоцитов и его клиническое значение: метод. Нальчик; 1983.
- ### References
1. Bryzgina T.M., Martynova T.V., Alekseyeva I.I. Rol narusheniya protsessov kooperatsii T- i B-limfotsitov i aktivnosti antigenespsicheskikh supressorov v izmenenii immunnogo otveta na timuzavisimiy antigen pri toksicheskom porazhenii pečeni. [Role of impairments in T and B lymphocyte cooperation and antigen-specific suppressor activity in the change of an immune response to thymus-dependent antigen in toxic liver injury]. *Immunologiya i Allergiya*. 1990; 24: 111–113. [In Russ.]
 2. Vasilenko O.A., Germanchuk V.G., Zabrodsky P.F. Narusheniya immunnogo gomeostaza pri ostrom otravlenii arsenitami i ikh korrektsiya. Materialy nauchno-prakticheskoi konferentsii «Aktualnye problemy obitaemosti i meditsinskogo obespecheniya lichnogo sostava voenno-morskogo flota». [Immune homeostatic disorders in acute arsenite poisoning and their correction. Proceedings of the scientific-and-practical conference on the Topical Problems in the Inhabitation and Medical Provision of Navy Personnel]. Sankt-Peterburg; 2004: 60–61. [In Russ.]
 3. Evseyev V.A., Magaeva S.V. Stress v mekhanizмах razvitiya vtorichnykh immunodefitsitnykh sostoyanii. [Stress in the mechanisms for the development of secondary immunodeficiency states]. *Vestnik AMN SSSR*. 1985; 8: 18–23. [In Russ.]
 4. Novikov V.S., Smirnov V.S. Immunofiziologiya ekstremalnykh sostoyanii. [Immunophysiology of extremal states]. Sankt-Peterburg: Nauka; 1995. [In Russ.]
 5. Allendorf J.D., Bessler M., Whelan R.L., Trokel M., Laird D.A., Terry M.B., Treat M.R. Postoperative immune function varies inversely with the degree of surgical trauma in a murine model. *Surg. Endosc*. 1997; 11 (5): 427–430.
 6. Menges T., Engel J., Welters I., Wagner R.M., Little S., Ruwoldt R., Wollbrueck M., Hempelmann G. Changes in blood lymphocyte populations after multiple trauma: association with posttraumatic complications. *Crit. Care Med*. 1999; 27 (4): 733–740.
 7. Borshchikova T.I., Epifantseva N.P., Surzhikova G.S., Churlyayev Yu.A., Klochkova-Abelyants S.A., Kheringson L.G., Ekimovskikh A.V. Immunnyi status v ostrom periode tyazheloi cherepno-mozgovoi travmy pri razvitiigoino-septicheskikh oslozhnenii. [Immune status in the acute period of severe brain injury in the development of pyoseptic complications]. *Obshchaya Reanimatologiya*. 2010; 6 (3): 35–42. [In Russ.]
 8. Rybakov A.A., Ershov A.V., Dolgikh V.T. Optimizatsiya lecheniya bolnykh s termicheskimi ozhogami II–III stepeni. [Optimization of treatment in patients with second-third degree thermal burns]. *Obshchaya Reanimatologiya*. 2009; 5 (5): 45–48. [In Russ.]
 9. Grishanin V.A., Rybalko V.M., Chursin I.G. Ekspres-metod otsenki nepetsicheskoi rezistentnosti organizma u bolnykh s ostrymi intoksikatsiyami FOS. Tezisy dokladov nauchnoi konferentsii «Aktualnye voprosy klinicheskoi diagnostiki». [Rapid method for evaluating the body's nonspecific resistance in patients with acute intoxications with organic phosphorus compounds. Abstracts of the reports of the Scientific Conference on Topical Issues of Clinical Diagnosis]. Sankt-Peterburg; 1993: 198. [In Russ.]
 10. Moroz V.V., Perepelitsa S.A., Golubev A.M., Golubev M.A. Tsitokiny – markery immunoreaktivnosti u nedonoshennykh novorozhdennykh. [Cytokines are markers of immune responsiveness in premature neonates]. *Obshchaya Reanimatologiya*. 2011; 7 (5): 38–43. [In Russ.]
 11. Dolina O.A., Shkrob L.O. Korrektsiya immunnykh narushenii u bolnykh s abdominalnym sepsisom. [Correction of immune disorders in patients with abdominal sepsis]. *Obshchaya Reanimatologiya*. 2011; 7 (1): 55–57. [In Russ.]
 12. Latysheva E.A., Latysheva T.V. Primenenie vnutrivennykh immunoglobulinov v intensivnoi terapii. [Use of intravenous immunoglobulins in intensive therapy]. *Obshchaya Reanimatologiya*. 2012; 8 (3): 45–50. [In Russ.]
 13. Zarzhetsky Yu.V., Volkov A.V. Nekotorye voprosy patogeneza i terapii terminalnykh i postreanimatsionnykh sostoyanii (eksperimentalnye issledovaniya). [Some problems of the pathogenesis and therapy of terminal and postresuscitation conditions (experimental studies)]. *Obshchaya Reanimatologiya*. 2012; 8 (4): 55–68. [In Russ.]
 14. Luzhnikov E.A. Neotlozhnaya klinicheskaya toksikologiya (rukovodstvo dlya vrachei). [Emergency clinical toxicology (a manual for the physician)]. Moscow: Medpraktika-M; 2007. [In Russ.]
 15. Makarova N.A. Kliniko-immunologicheskie aspekty nekotorykh ostryykh lekarstvennykh otravlenii u detei: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. [Clinical and immunological aspects of some acute drug poisoning in children: Abstract of Cand. Med. Sci. Dissertation]. Moscow, 1983: 27. [In Russ.]
 16. Descotes J. Immunotoxicology of drugs and chemicals. Amsterdam-N.Y.-Oxford: Elsevier; 1986: 400.
 17. Grin V.K., Speransky I.I., Kolesnikova L.I. Pokazateli gemogrammy kak kriterii otsenki tyazhesti techeniya ozhogovoi bolezni, ee oslozhnenii i effektivnosti provodimogo lecheniya. Materialy 2 Vserossiiskoi nauchno-prakticheskoi konferentsii «Intensivnaya meditsinskaya pomoshch: problemy i resheniya». [Hemogram readings as criteria for evaluation of the severity of burn disease, its complications and the efficiency of performed treatment. Proceedings of the 2nd All-Russian Scientific-and-Practical Conference on Intensive Medical Care: Problems and Solutions]. Novosibirsk; 2004: 28–29. [In Russ.]
 18. Kozinets G.I., Makarova V.A. Issledovanie sistemy krovi v klinicheskoi praktike. [Blood system study in clinical practice]. Moscow: Triada – X; 1997: 204–243. [In Russ.]
 19. Mustafina Zh.G., Kramarenko Yu.S., Kobtseva V.Yu. Integralnye gematologicheskie pokazateli v otsenke immunologicheskoi reaktivnosti organizma u bolnykh s oftalmopatologiei. [Integral hematologic parameters in the evaluation of the body's immunological responsiveness in ophthalmologic patients]. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 1999; 5: 47–48. [In Russ.]
 20. Tikhonchuk V.S., Ushakov I.B., Karpov V.N., Zuev V.G. Vozmozhnosti ispolzovaniya novykh integralnykh pokazatelei perifericheskoi krovi che-loveka. [Possibilities of using new integral human peripheral blood parameters]. *Voенно-Meditsinsky Zhurnal*. 1992; 313 (3): 27–31. [In Russ.]
 21. Oстровский В.К., Свитич Ю.М., Вебер В.Р. Лейкоцитарный индекс интоксикации при острых гнойных и воспалительных заболеваниях легких. [Leukocyte intoxication index in acute suppurative and inflammatory lung diseases]. *Vestnik Khirurgii imeni I.I. Grekova*. 1983; 131: 11: 21–24. [In Russ.]
 22. Mayansky A.N., Mayansky D.N. Oчерки о нейтрофиле и макрофаге. [Sketches about neutrophil and macrophage]. Novosibirsk; 1989. [In Russ.]
 23. Nagoev B.S. Oчерки о нейтрофильном лейкоците. [Sketches about neutrophil leukocyte]. Nalchik: Elbrus; 1986. [In Russ.]
 24. Pokrovsky V.I., Nagoev B.S. НСТ-тест нейтрофильных лейкоцитов и его клиническое значение: метод. [HCT test for neutrophil leukocytes and its clinical importance: method]. Nalchik; 1983. [In Russ.]

Поступила 05.03.13