

УДК 576.8-577.1 - 616-001.45-617.57/58:355.01(477.62)  
DOI: 10.26435/UC.V013(28).230

**А.А. Оприщенко, А.В.Кравченко, Л.И. Донченко,  
А.А. Штутин, М.Д. Вдовиченко, Л.С. Павловец**

Республиканский травматологический центр, Донецк

## **ИЗМЕНЕНИЯ ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНО-НАДПОЧЕЧНИКОВОЙ И ИММУННОЙ СИСТЕМ У РАНЕНЫХ С БОЕВЫМИ ПОВРЕЖДЕНИЯМИ КОНЕЧНОСТЕЙ В УСЛОВИЯХ ВОЕННОГО КОНФЛИКТА В ДОНБАССЕ**

Огнестрельные ранения конечностей составляют до 70% в структуре боевых повреждений [1, 2]. Применение современных видов вооружений в локальных конфликтах привело к значительному увеличению тяжести ранений [1, 2]. Известно, что любая травма уже с первых минут активизирует стресс-реакцию и иммунный ответ, выраженность и продолжительность которых зависят от силы и длительности воздействия и масштаба повреждения тканей [3]. Особенности взаимодействия регуляторных систем организма определяют течение и исход травмы и зависят от тяжести повреждений. Тяжелая травма, как правило, приводит к нарушению взаимодействия иммунной и нейроэндокринной систем и развитию различных осложнений [4]. Имеются сведения о том, что глюкокортикоидные гормоны оказывают либо стимулирующий, либо депрессивный эффект на иммунную систему в зависимости от концентрации глюкокортикоидного гормона в крови. Относительно низкие концентрации кортизола оказывают иммуностимулирующее действие, сдвигая соотношение Т-хелпер/Т-супрессор в сторону преобладания Т-хелперной активности. Высокие концентрации глюкокортикоидов оказывают иммуносупрессивное действие, причём интенсивность иммуносупрессии прямо пропорциональна концентрации гормона в крови. Они угнетают активность клеток лимфоидного ряда, тормозят созревание и дифференцировку как Т-, так и В-субпопуляций лимфоцитов, вызывают апоптоз лимфоидных клеток и тем самым снижают количество лимфоцитов в крови. Глюкокортикоиды также тормозят продукцию антител В-лимфоцитами и плазматическими клетками, уменьшают продукцию лимфокинов и цитокинов разными иммунокомпетентными клетками, угнетают фагоцитарную активность лейкоцитов [5,6,7]. Вместе с тем следует отметить,

что влияние кортизола на иммунный ответ при травме неоднозначно и зависит не только от тяжести травмы, но и состояния нейроэндокринной и иммунной систем до травмы. В частности, Cohen S. et al. утверждают, что длительный стресс меняет эффективность кортизола в плане регуляции воспалительного ответа, поскольку иммунные клетки становятся нечувствительными к его регулируемому эффекту, в результате чего у пациентов снижается противомикробная защита, удлиняются сроки заживления ран [8]. В литературе сведения относительно особенностей стресс-реакции и иммунного ответа, а также их взаимодействия в динамике лечения боевой травмы весьма немногочисленны [9,10].

### **ЦЕЛЬ РАБОТЫ**

Изучить изменения содержания кортизола и показателей иммунитета у раненых с огнестрельными ранениями конечностей в динамике острого и раннего посттравматического периода.

### **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ**

Проведено клинико-лабораторное обследование 83 раненых с боевыми повреждениями конечностей, находившихся на лечении в Республиканском травматологическом центре в период 2016-2017 гг. Все раненые были мужчины, средний возраст  $32,7 \pm 4,3$  года (20-48). Пулевые ранения имели место у 29 (34,94%) пострадавших, взрывная травма – у 54 (65,06%). Изолированные повреждения сегментов опорно-двигательного аппарата установлены у 34 (40,97%) раненых, множественные - 31 (37,35%),

© А.А. Оприщенко, А.В.Кравченко, Л.И. Донченко,  
А.А. Штутин, М.Д. Вдовиченко, Л.С. Павловец, 2018  
© Университетская Клиника, 2018

сочетанные - 18 (21,69%). Шок 2-3 степени имел место у 4 (4,82%) раненых. Общая тяжесть состояния раненых оценивалась по шкале ВПХ-СП и составила  $18,7 \pm 2,3$  баллов (12-27). Сопутствующая терапевтическая патология была зафиксирована у 5 (6,02%) человек - преимущественно хронические заболевания пищеварительного тракта и мочевыводящих путей. Средний срок доставки раненых в клинику составил  $98,7 \pm 11,2$  мин. (50-190). По локализации доминирующих повреждений сегментов конечностей раненые распределились следующим образом: 54 (65,06%) - с повреждениями нижних конечностей, 29 (34,94%) - с повреждениями верхних конечностей и плечевого пояса. Открытые переломы длинных костей конечностей III В типа по классификации Gustilo-Andersen были диагностированы в 68 (81,93%) случаях. В 12 (14,46%) наблюдениях определялись переломы длинных костей типа III С и разрушение сегментов.

При поступлении все раненые обследовались стандартными физикальными и рентгенографическими методами, выполнялись общие клинические лабораторные и инструментальные исследования. В течение первых 8 часов пребывания в клинике все раненые были оперированы - производили первичную хирургическую обработку (ПХО) повреждений, туалет поверхностных и мелких непроникающих ран, различные виды специализированных вмешательств. Первичные ампутации были выполнены в 9 (10,84%) наблюдениях. Гемотрансфузии использовали у 48 (57,83%) раненых.

Клинико-лабораторное обследование раненых проводилось в период 1-3, 7, 14, 21 и 28 суток после травмы и предусматривало определение содержания кортизола в сыворотке крови и показателей клеточного и гуморального иммунитета.

Содержание кортизола в сыворотке крови определяли с помощью иммуноферментного анализатора «MULTISKAN EX».

Оценка иммунологической реактивности организма проводилась в соответствии с методическими рекомендациями «Оценка иммунного статуса человека» под редакцией Р.В.Петрова и соавт. [11] и включала анализ отдельных звеньев иммунной системы: Т- и В-лимфоцитов, регуляторных субпопуляций Т-лимфоцитов с хелперной (теофиллинустойчивые) и супрессорной (теофиллинчувствительные) активностью.

С учетом того, что стресс реакция и иммунный ответ на любое повреждение определяются особенностями функциональной активности данных регуляторных систем до получения травмы, проведена оценка содержания кортизола и состояния иммунной системы у 20 здо-

ровых военнослужащих, находящихся в зоне боевых действий, которые и составили контрольную группу. В качестве нормы были использованы показатели аналогичного обследования 19 практически здоровых мужчин соответствующего возраста.

Результаты клинико-лабораторных исследований обработаны с помощью пакета статистических программ Statistica for Windows 6.0 (StatSoft). Использовались методы описательной статистики и корреляционный анализ.

Во всех случаях было получено информированное согласие на проведение исследований, использование материалов лечения и исследований в научно-исследовательской работе и профессиональных публикациях. Данное исследование является фрагментом плановой НИР РТЦ и одобрено местной комиссией по биоэтической экспертизе.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено, что в группе здоровых военнослужащих содержание кортизола в сыворотке крови достоверно превышало показатели нормы. Этот факт свидетельствовал о повышенной активности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы здоровых военнослужащих и наличии у них состояния хронического стресса (см. табл.). Естественно, что изменения гормональной регуляции оказывали существенное влияние на состояние иммунной системы здоровых военнослужащих. У них отмечалось повышенное относительно нормы содержание в периферической крови лейкоцитов, лимфоцитов, Т-лимфоцитов, В-лимфоцитов, а также дисбаланс в соотношении регуляторных субпопуляций Т-лимфоцитов, который характеризовался повышенным содержанием Т-хелперов и дефицитом Т-супрессоров (табл.). Корреляционный анализ установил умеренные положительные взаимосвязи между уровнем кортизола и содержанием в периферической крови лимфоцитов ( $r=0,41$ ;  $P<0,05$ ) и показателем степени иммунодефицита - Лейко-Т-индексом ( $r=0,45$ ;  $P<0,05$ ), что позволяет констатировать факт модулирующего воздействия кортизола на лимфоидное звено иммунной системы здоровых военнослужащих. В то же время следует учитывать, что в условиях хронического стресса и повышенного уровня кортизола иммунные клетки изменяют свою чувствительность к кортизолу, что может обусловить более длительную по времени воспалительную реакцию в случае травмы.

Сравнительный анализ содержания кортизола у раненых в динамике их лечения установил, что в период 1-3 суток после травмы уровень данного гормона в 2,5 раза превышал пока-

Таблица.

Изменения содержания кортизола и иммунологических показателей у пострадавших с боевой травмой конечностей в динамике лечения

Показатели	Норма	Здоровые военнослужащие	Сроки обследования раненых (сутки)				
			1-3	7	14	21	28
Кортизол, нмоль/л	378,0 ±35,5	696,27 ±53,5 <sup>#</sup>	1540,4 ±156,0 <sup>**</sup>	1455,1 ±135,8 <sup>**</sup>	1409,1 ±129,1 <sup>**</sup>	1469,9 ±141,3 <sup>**</sup>	1446,2 ±129,0 <sup>**</sup>
Иммунологические показатели							
Лейкоциты, Г/л	5,52 ±0,40	7,64 ±0,38 <sup>#</sup>	11,28 ±0,44 <sup>**</sup>	9,96 ±0,46 <sup>**</sup>	9,29 ±0,49 <sup>**</sup>	8,59 ±0,67 <sup>#Δ</sup>	8,47 ±0,41 <sup>#Δ∇</sup>
Лимфоциты, кл/мкл×10 <sup>5</sup>	2,15 ±0,13	2,79 ±0,19 <sup>#</sup>	3,39 ±0,18 <sup>**</sup>	3,57 ±0,18 <sup>**</sup>	3,70 ±0,17 <sup>**</sup>	3,15 ±0,19 <sup>#</sup>	3,28 ±0,20
Т-лимфоциты, кл/мкл×10 <sup>5</sup>	1,54 ±0,11	2,25 ±0,16 <sup>#</sup>	2,99 ±0,17 <sup>**</sup>	3,14 ±0,17 <sup>**</sup>	3,28 ±0,15 <sup>**</sup>	2,80 ±0,18 <sup>**</sup>	3,06 ±0,16 <sup>*</sup>
В-лимфоциты, кл/мкл×10 <sup>5</sup>	0,48 ±0,03	0,60 ±0,03 <sup>#</sup>	0,84 ±0,06 <sup>**</sup>	1,02 ±0,09 <sup>**</sup>	0,90 ±0,07 <sup>**</sup>	0,73 ±0,07 <sup>#∇</sup>	0,90 ±0,09 <sup>*</sup>
Т-хелперы, кл/мкл×10 <sup>5</sup>	1,24 ±0,10	2,18 ±0,13 <sup>#</sup>	2,75 ±0,17 <sup>**</sup>	3,03 ±0,16 <sup>**</sup>	3,11 ±0,15 <sup>**</sup>	2,66 ±0,17 <sup>**</sup>	2,99 ±0,17 <sup>*</sup>
Т-супрессоры, кл/мкл×10 <sup>5</sup>	0,56 ±0,03	0,08 ±0,006 <sup>#</sup>	0,30 ±0,03 <sup>**</sup>	0,29 ±0,06 <sup>**</sup>	0,30 ±0,04 <sup>#</sup>	0,24 ±0,03 <sup>#</sup>	0,24 ±0,04 <sup>#</sup>
Т-хелперы/Т-супрессоры	2,15 ±0,19	9,04 ±0,75 <sup>#</sup>	8,18 ±0,83 <sup>#</sup>	12,6 ±1,36 <sup>#Δ</sup>	8,35 ±1,38 <sup>#</sup>	10,3 ±0,91	12,2 ±2,69 <sup>#</sup>
Лейко-Т-индекс	3,71 ±0,30	3,58 ±0,27	4,96 ±0,45 <sup>**</sup>	4,09 ±0,76	3,29 ±0,21	3,25 ±0,19	2,84 ±0,11

Примечание: # – p<0,05 по сравнению с нормой ;\* – p<0,05 по сравнению со здоровыми военнослужащими; Δ – p<0,05 по сравнению с показателями 1-3 суток; ∇ – p<0,05 по сравнению с показателями 7 суток.

затели группы здоровых военнослужащих, что можно оценить как типичную нейроэндокринную реакцию на травму (табл.). Однако следует отметить, что повышенный уровень кортизола у раненых отмечался как в остром периоде травмы, так и в последующие периоды обследования вплоть до 28 суток и более, что указывает на пролонгированный характер высокой активности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (см. табл.). Аналогичная по длительности стресс-реакция на боевую травму отражена и в работах других авторов [5, 9].

Наряду с активацией гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы у раненых в 1-3 сутки после травмы отмечался выраженный лейкоцитоз и лимфоцитоз, что обусловило достоверное повышение в периферической крови содержания Т-лимфоцитов и их регуляторных субпопуляций, обладающих хелперно-индукторной и супрессорной активностью, а также В-лимфоцитов, что в целом свидетельствовало об активации как клеточного, так и гуморального звена иммунной системы (см. табл.). Выявленную повышенную активность клеточного звена в остром периоде боевой травмы можно оценить как адекватную реакцию на развитие асептического воспаления, связанного

с множественным повреждением костной ткани вследствие осколочного ранения. В то же время повышение содержания В-лимфоцитов в периферической крови пострадавших было направлено на обеспечение противомикробной защиты.

Выявлено, что уровень кортизола в сыворотке крови пострадавших в период 1-3 суток после травмы коррелировал положительной связью с содержанием Т-супрессоров (r=0,40; p<0,05). Известно, что субпопуляция Т-супрессоров значительно более чувствительна к воздействию глюкокортикоидов, чем субпопуляция Т-хелперов и В-клеток [4]. Следовательно, можно полагать, что в остром периоде травмы кортизол стимулирует иммунную систему у раненых посредством Т-клеточного звена, обеспечивая при этом развитие воспалительного ответа на травму конечностей.

Установлено, что на фоне неизменно высокого уровня кортизола в сыворотке крови показатели иммунной системы у раненых были стабильно повышены относительно здоровых военнослужащих вплоть до 14 суток после травмы. При этом, в данный период отмечалась положительная корреляционная взаимосвязь между показателями кортизола и Т-супрессоров (r=0,54;

$p < 0,05$ ), что отражало сохранение стимулирующего воздействия кортизола на клеточное звено иммунной системы.

Динамика к уменьшению активности воспалительной реакции на травму отмечалась у раненых лишь к 21 суткам и характеризовалась достоверным снижением количества лейкоцитов в сравнении с 1-3 сутками и В-лимфоцитов в сравнении с 7 сутками после травмы, что можно объяснить заживлением ран мягких тканей. В тоже время высокие показатели кортизола, Т-лимфоцитов и Т-хелперов свидетельствовали о сохранении асептического воспаления в костной ткани.

В период 28 суток после травмы у раненых на фоне нормализации показателей лейкоцитов сохранялся высокий уровень кортизола в сыворотке крови, а также повышенные относительно здоровых военнослужащих показатели клеточного и гуморального иммунитета (см. табл.). Корреляционный анализ результатов исследования выявил положительные связи кортизола с показателями лейкоцитов ( $r=0,43$ ;  $p < 0,05$ ), лимфоцитов ( $r=0,56$ ;  $p < 0,05$ ), Т-лимфоцитов ( $r=0,55$ ;  $p < 0,05$ ), Т-хелперов ( $r=0,58$ ;  $p < 0,05$ ) и В-лимфоцитов ( $r=0,53$ ;  $p < 0,05$ ), что свидетельствовало о тесных взаимоотношениях нейроэндокринной и иммунной системы, а также о стимулирующем воздействии глюкокортикоидов на клеточное и гуморальное звенья иммунной системы.

Полученные результаты дают основание полагать, что огнестрельные повреждения конечностей обуславливают у раненых в остром периоде активацию нейроэндокринной и иммунной систем, что можно оценить как типичную реакцию данных регуляторных систем на травму. В то же время требует дальнейших исследований и оценки установленный факт пролонгированной по времени высокой активности нейроэндокринной и иммунной систем в динамике лечения раненых. Выявленные при этом корреляционные взаимосвязи между содержанием кортизола и иммунокомпетентными клетками свидетельствуют о стимулирующем воздействии глюкокортикоидов на клеточное звено иммунной системы, а именно клетки, продуцирующие провоспалительные интерлейкины и запускающие механизмы хронического воспалительного процесса. Этот факт находит подтверждение

при анализе клинического течения раневого процесса. У раненых с огнестрельными переломами в значительном числе случаев имеют место осложнения заживления ран, замедленное сращение костных фрагментов, развитие огнестрельного остеомиелита [1,2]. Полученные результаты позволяют утверждать, что травматическая болезнь у пострадавших с осколочными и огнестрельными ранениями имеет свои особенности, которые необходимо учитывать при разработке стратегии и тактики лечения данного контингента больных.

## ВЫВОДЫ

1. Экстремальные ситуации в условиях боевых действий в Донбассе обуславливали у здоровых военнослужащих повышенный относительно нормы уровень кортизола в сыворотке крови и развитие состояния хронического стресса. В свою очередь повышенная активность гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы оказывала стимулирующее влияние на иммунную систему, в результате чего в периферической крови отмечалось повышенное относительно нормы содержание лейкоцитов и иммунокомпетентных клеток.

2. Установлено, что у раненых с огнестрельными повреждениями конечностей уровень кортизола в сыворотке крови превышал содержание его у здоровых военнослужащих в 2,5 раза, начиная с первых суток и на протяжении всего периода обследования вплоть до 28 суток и более после травмы.

3. Особенности изменений иммунной системы у раненых характеризовались увеличением количества лейкоцитов, лимфоцитов, Т-лимфоцитов и их регуляторных субпопуляций, а также В-лимфоцитов в период первых 14 суток после травмы. Нормализация показателей лейкоцитов и лимфоцитов, а также В-лимфоцитов отмечались после 21 суток после травмы, что коррелировало с заживлением мягких тканей.

4. Хроническое состояние стресса и повышенный уровень кортизола в сыворотке крови раненых оказывали стимулирующее воздействие на Т-систему иммунитета на протяжении всего периода обследования, и тем самым поддерживали воспалительный процесс асептического характера, что являлось фактором риска замедленной консолидации переломов.

*А.А. Оприщенко, А.В.Кравченко, Л.И. Донченко, А.А. Штутин, М.Д. Вдовиченко, Л.С. Павловец*

*Республиканский травматологический центр, Донецк*

**ИЗМЕНЕНИЯ ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНО-НАДПОЧЕЧНИКОВОЙ И ИММУННОЙ СИСТЕМ У РАНЕННЫХ С БОЕВЫМИ ПОВРЕЖДЕНИЯМИ КОНЕЧНОСТЕЙ В УСЛОВИЯХ ВОЕННОГО КОНФЛИКТА В ДОНБАССЕ**

Изучены особенности изменений содержания кортизола и иммунного статуса у 83 раненых с огнестрельными ранениями конечностей в период 1-3, 7, 14, 21 и 28 суток после травмы. Все раненые были мужчины, средний возраст 32,7±4,3 года (20-48). Пулевые ранения имели место у 29 (34,94%) пострадавших, взрывная травма – у 54 (65,06%). Изолированные повреждения сегментов опорно-двигательного аппарата установлены у 34 (40,97%) раненых, множественные – 31 (37,35%), сочетанные – 18 (21,69%). В качестве контроля проведено обследование 20 практически здоровых военнослужащих и 19 гражданских лиц. Показано, что экстремальные ситуации в условиях боевых действий обуславливали у здоровых военнослужащих повышенный уровень кортизола в сыворотке крови и развитие состояния хронического стресса. Установлено, что у раненых с огнестрельными повреждениями конечностей уровень кортизола в сыворотке крови превышал содержание его у здоровых

военнослужащих в 2,5 раза, начиная с первых суток и на протяжении всего периода обследования вплоть до 28 суток и более после травмы. Изменения иммунной системы у раненых характеризовались увеличением количества лейкоцитов, лимфоцитов, Т-лимфоцитов и их регуляторных субпопуляций, а также В-лимфоцитов в период первых 14 суток после травмы. Нормализация показателей лейкоцитов и лимфоцитов, а также В-лимфоцитов отмечались после 21 суток после травмы, что коррелировало с заживлением мягких тканей. Повышенный уровень кортизола в сыворотке крови раненых оказывал стимулирующее воздействие на Т-систему иммунитета на протяжении всего периода обследования, и тем самым поддерживал воспалительный процесс асептического характера, что являлось фактором риска замедленной консолидации переломов.

**Ключевые слова:** боевая травма, кортизол, иммунная система.

*A.A. Oprishchenko, A.V. Kravchenko, L.I. Donchenko, A.A. Shtutin, M.D. Vdovichenko, L.S. Pavlovets*

*Republican Traumatology Center, Donetsk*

**CHANGES IN HYPOTHALAMIC-PITUITARY-ADRENAL AND IMMUNE SYSTEMS IN WOUNDED WITH COMBAT LIMBS INJURIES IN THE CONDITIONS OF MILITARY CONFLICT IN DONBASS**

The peculiarities of changes in cortisol and immune status in 83 wounded with gunshot limbs wounds were studied in 1-3, 7, 14, 21 and 28 days after trauma. All the wounded were men, the average age was 32.7 ± 4.3 years (20-48). Bullet wounds occurred in 29 (34.94%) of the victims, explosive trauma – in 54 (65.06%). Isolated damages of segments of the musculoskeletal system were established in 34 (40.97%) of the wounded, multiple – 31 (37.35%), associated – 18 (21.69%). As a control, 20 healthy soldiers and 19 civilians were examined. It is shown that extreme situations in the conditions of military operations caused a high level of cortisol in the blood serum and the development of chronic stress in healthy soldiers. It was established that in wounded with gunshot limb injuries the level of cortisol in the blood serum exceeded its content in healthy military personnel by 2.5

times, starting from the first day and throughout the period of the examination up to 28 days or more after the trauma. Changes in immune system in the wounded were characterized by an increase in the number of leukocytes, lymphocytes, T-lymphocytes and their regulatory subpopulations, and B-lymphocytes during the first 14 days after injury. Normalization of leukocyte and lymphocyte counts, as well as B-lymphocyte counts was recorded after 21 days after injury, which correlated with the healing of soft tissues. Elevated levels of cortisol in the blood serum of the wounded exerted a stimulating effect on the T-system of immunity throughout the study period, and thus maintained an aseptic inflammatory process that was a risk factor for delayed fracture consolidation.

**Keywords:** combat trauma, cortisol, immune system.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Е.К. Гуманенко, И.М. Самохвалов Военно-полевая хирургия локальных войн и вооруженных конфликтов: Руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2011. 672.
2. Belmont PJ Jr, McCrisky BJ, Hsiao MS et al. The nature and incidence of musculoskeletal combat wounds in Iraq and Afghanistan (2005-2009). J Orthop Trauma. 2013; 27 (5): e107-113.
3. Turgay Şimşek, Hayal Uzelli Şimşek, and Nuh Zafer Cantürk. Response to trauma and metabolic changes: posttraumatic metabolism. Ulus Cerrahi Derg. 2014; 30 (3): 153-159.
4. О.Д. Чесноков, Е.Г. Рыбакина и др. Активность функ-

**REFERENCES**

1. E.K. Gumanenko, I.M. Samokhvalov Voenno-polevaya khirurgiya lokal'nykh voin i vooruzhennykh konfliktov: Rukovodstvo dlya vrachei. M.: GEOTAR-Media; 2011. 672 (in Russian).
2. Belmont PJ Jr, McCrisky BJ, Hsiao MS et al. The nature and incidence of musculoskeletal combat wounds in Iraq and Afghanistan (2005-2009). J Orthop Trauma. 2013; 27 (5): e107-113.
3. Turgay Şimşek, Hayal Uzelli Şimşek, and Nuh Zafer Cantürk. Response to trauma and metabolic changes: posttraumatic metabolism. Ulus Cerrahi Derg. 2014; 30 (3): 153-159.
4. O.D. Chesnokov, E.G. Rybakina i dr. Aktivnost' funktsii im-

- ций иммунной системы у пациентов при тяжелой сочетанной травме и острой кровопотере. Вестник Санкт-Петербургского университета. Серия 11: Медицина. 2008; 4: 142-152.
5. Celeste C. Finnerty, Nigel Tapiwa Mabvuure, Arham Ali, MD, Rosemary A. Kozar, and David N. Herndon .The Surgically Induced Stress Response. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2013; 37 (50): 21S-29S.
  6. Elenkov IJ, Papanicolaou DA, Wilder RL, Chrousos GP. Modulatory effects of corticosteroids and catecholamines on human interleukin-12 and interleukin-10 production: clinical implications. Proc Assoc Am Physicians. 1996; 108: 374-381.
  7. Webster-Marketon JI, Glaser R. Stress hormones and immune function. Cell Immunol. 2008; 252: 16-26.
  8. Cohen S, Janicki-Deverts D, Miller GE. Psychological stress and disease. JAMA. 2007; 298 (14): 1685-1687.
  9. Алисов П.Г. Огнестрельные ранения живота. Особенности, диагностика и лечение на этапах медицинской эвакуации в современных условиях: автореф. дис. ... д-ра. мед. наук- СПб.; 2016. 41.
  10. Самохвалов И.М. Применение тактики многоэтапного лечения («damage control») в военно-полевой хирургии. Воен.- мед. журн. 2011; 332, 9: 30-36.
  11. Р.В. Петров, Ю.М. Лопухин, А.Н. Череев Оценка иммунного статуса человека: метод, рекомендации. М.: Изд-во МГУ; 1984. 56.
5. Celeste C. Finnerty, Nigel Tapiwa Mabvuure, Arham Ali, MD, Rosemary A. Kozar, and David N. Herndon .The Surgically Induced Stress Response. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2013; 37 (50): 21S-29S.
  6. Elenkov IJ, Papanicolaou DA, Wilder RL, Chrousos GP. Modulatory effects of corticosteroids and catecholamines on human interleukin-12 and interleukin-10 production: clinical implications. Proc Assoc Am Physicians. 1996; 108: 374-381.
  7. Webster-Marketon JI, Glaser R. Stress hormones and immune function. Cell Immunol. 2008; 252: 16-26.
  8. Cohen S, Janicki-Deverts D, Miller GE. Psychological stress and disease. JAMA. 2007; 298 (14): 1685-1687.
  9. Alisov P.G. Ognestrel'nye raneniya zhivota. Osobennosti, diagnostika i lechenie na etapakh meditsinskoi evakuatsii v sovremennykh usloviyakh: avtoref. dis. ... d-ra. med. nauk- SPb.; 2016. 41 (in Russian).
  10. Samokhvalov I.M. Primenenie taktiki mnogoetapnogo lecheniya («damage control») v voenno-polevoi khirurgii. Voен.- med. zhurn. 2011; 332, 9: 30-36 (in Russian).
  11. R.V. Petrov, Yu.M. Lopukhin, A.N. Cheredeev Otsenka immunnogo statusa cheloveka: metod, rekomendatsii. M.: Izd-vo MGU; 1984. 56 (in Russian).