

© Коллектив авторов, 2002
УДК 616-001-092-085.37

В.Ф.Лебедев, В.К.Козлов, С.В.Гаврилин

ИММУНОПАТОГЕНЕЗ ТЯЖЕЛЫХ РАНЕНИЙ И ТРАВМ: ВОЗМОЖНОСТИ ИММУНОКОРРЕКЦИИ

Кафедра военно-полевой хирургии (нач. — проф. Е.К.Гуманенко) Военно-медицинской академии, Санкт-Петербург

Ключевые слова: травма, иммунопатогенез, цитокины, системный воспалительный ответ, посттравматический сепсис, ронколейкин.

Вооруженные конфликты и чрезвычайные ситуации всегда сопровождаются тяжелыми ранениями и травмами. Для этой патологии характерна высокая частота возникновения инфекционных осложнений, нередко приводящих к смерти раненых и пострадавших.

Инфекционные осложнения ранений и травм — это воспалительно-инфекционные процессы бактериальной, вирусной или грибковой этиологии, возникающие либо после нанесения повреждений, либо во время нахождения пациента в отделении интенсивной терапии. Эти осложнения могут быть местными, системными и генерализованными (сепсис). В вооруженных конфликтах последних десятилетий удельный вес раненых с развившимися инфекционными осложнениями на этапах медицинской эвакуации достигал 30–40 %. По данным американских хирургов, в США ежегодно регистрируется не менее 200 тыс. случаев развития посттравматического сепсиса. Сепсис остается основной причиной смерти у пациентов, переживших ранний постшоковый период травматической болезни.

Клинически травматическая болезнь проявляется различными синдромами, характеризующими нарушения функций различных органов и систем, что привело к формированию концепции «синдрома полиорганной недостаточности» (СПОН). Под полиорганной недостаточностью большинство исследователей понимают неспецифические нарушения функции жизненно важных органов, происходящие после тяжелых травм и имеющие определенную клиническую манифестацию [14, 17]. Теоретической основой СПОН является представление о фазности реактивного ответа организма на травму [15].

Фаза гиперметаболизма совпадает по времени с фазой срочной адаптации и характеризуется

значительным повышением основного обмена и утилизации кислорода, увеличением выделения углекислоты, потерей азота с мочой, нарастающим катаболизмом, гипердинамическим типом кровообращения, снижением резистентности организма и возможными ранними органными поражениями. Фаза реактивации СПОН соответствует фазе долговременной адаптации [8].

В 1984 г. А.Р.Ворзотта, Н.С.Полк [14] охарактеризовали клинические критерии недостаточности 7 важнейших органов и систем организма: легкие, почки, печень, желудочно-кишечный тракт, система коагуляции, сердце, ЦНС. Позже в 1988 г. [6, 18] ввели еще одну составляющую СПОН — систему иммунитета. При этом с патофизиологических позиций иммунная дисфункция определялась как активация купферовских клеток с последующим снижением фагоцитоза и содержания фибронектина, что, в свою очередь, клинически проявлялось депрессией гепатоцитов и периферическим катаболизмом, а затем бактериемией, эндотоксинемией и микротромбоэмболией.

С появлением в 90-е годы прошлого столетия концепции системного воспалительного ответа [13] и цитокиновой концепции патогенеза сепсиса W.Ertel [16] представления о месте и роли системы иммунитета, как составляющей СПОН и важнейшей интегративной системы организма, определяющей в конечном итоге исход травматической болезни, во многом изменились.

Механизмы развития реакций организма в ответ на любое экстремальное воздействие едины. Основой системного воспалительного ответа является участие цитокинов в регуляции реактивности физиологических систем организма на действие экстраординарного фактора.

Рассматривая основные звенья патогенеза травматической болезни [1, 3, 6] в контексте концепции системного воспалительного ответа, обычно исходят из того, что варианты течения

и исходы данной патологии определяются стадийностью развертывания системной воспалительной реакции в условиях кооперативных эффектов таких этиологических факторов, как травма, шок и инфекция.

R. Bone [13] выделил три стадии развития системной воспалительной реакции. В I стадии (ответ на раздражитель, в частности на травму) в реакцию, прежде всего, вовлекаются клеточные факторы неспецифической резистентности — гранулоцитарные и моноцитарные фагоциты. Макрофаги моноцитарного происхождения продуцируют цитокины с функцией медиаторов воспаления (ФНО- α , ИЛ-1, ИЛ-6). На данной стадии организм стремится к ограничению очага повреждения, очищению раны и репарации тканей в зоне повреждения. Во II стадии малые количества цитокинов высвобождаются из продуцирующих их клеток в системный кровоток. Это приводит к повышению местной резистентности за счет привлечения в патологический очаг циркулирующих гранулоцитов, моноцитов/макрофагов, лимфоцитов и тромбоцитов. Посредством мобилизации зрелых клеточных элементов и эффекторных молекул региональных лимфондных образований активизируется региональный адаптивный иммунитет и системные механизмы естественной резистентности организма. Одновременно в общем кровотоке возрастает содержание белков острой фазы, так как цитокины активируют синтетическую функцию печени. Генерализация воспаления обеспечивается теми же цитокинами, которые готовят почву для инициации системного адаптивного иммунитета. Следовательно, ответ острой фазы оказывается одним из компонентов системной воспалительной реакции и преиммунным ответом. На этой стадии активность и уровень цитокинов с провоспалительной функцией тонко контролируется (уравновешивается) выработкой противовоспалительных цитокинов. II стадия системного воспалительного ответа продолжается до момента заживления ран и полного разрешения местного инфекционного процесса.

При чрезмерно сильном воздействии на организм повреждающего фактора (обширное разрушение тканей, массивная кровопотеря, травматический шок, экзо- и эндогенная токсинемия) заживления ран и полного разрешения местного воспалительного процесса не происходит. Воспаление последовательно генерализуется и закономерно переходит в III стадию. В III стадии происходит лавинообразное нарастание уровня провоспалительных цитокинов за счет еще более широкого круга активи-

рованных клеток, которые, в свою очередь, стимулируются теми же цитокинами. Это приводит к резкому преобладанию провоспалительных цитокинов над противовоспалительными, что получило название «цитокиновый пожар». Клинически данная стадия проявляется в форме сепсиса с множественными органными и системными дисфункциями (СПОН) или септическим шоком.

При тяжелой травме продолжительность, последовательность и выраженность составляющих системного воспалительного ответа отличаются от классических представлений. Характер этиологического фактора определяет стремительную активацию и быстрое истощение всех адапционных механизмов, включая возможности иммунной системы. Следствием этого оказывается немедленная генерализация воспаления с резко выраженным и коротким периодом синдрома системного воспалительного ответа (ССВО), переходящим в глубокий, продолжительный и тяжелый иммунодефицит, что является важнейшим определяющим фактором течения травматической болезни.

В специальной литературе I стадия системного воспалительного ответа обозначается как «доиммунное воспаление», II стадия, на протяжении которой генерализация воспаления сбалансирована, одновременно является «преиммунным ответом» и необходимой ступенью для формирования адекватного «адаптивного иммунитета». Такая последовательность событий соответствует теории общей адаптации [8] и современной концепции травматической болезни [2]. Доиммунное воспаление, обеспечиваемое механизмами естественной неспецифической резистентности, соответствует фазе немедленной или срочной адаптации и проявляется в месте повреждения. Переход организма в фазу долговременной или устойчивой адаптации предполагает развитие системного воспаления и включение механизмов преиммунного ответа с последующим формированием адаптивного иммунитета при адекватном сопряжении названных фаз. Если такой переход невозможен, то уже с первых суток после травмы формируется посттравматическая дисфункция иммунной системы, в большей степени связанная с неадекватной работой систем нарастания воспаления. Выраженность иммунной дисфункции, в свою очередь, зависит от тяжести полученного повреждения, объемов кровопотери и гемотрансфузии, глубины органной и клеточной гипоксии, энергопластических возможностей организма, уровня и активности регуляторных цитокинов (в том числе ИЛ-2), послед-

ствий ятрогенной иммуносупрессии и других факторов. *Дисрегуляция и последующая дезорганизация иммунной системы в постшоковом периоде травматической болезни является ведущим звеном в развитии сепсиса и во многом определяет исход заболевания.*

Исходя из вышесказанного, становится очевидным, что обязательным компонентом опережающего комплексного интенсивного лечения пациентов с тяжелыми ранениями и травмами должны стать иммуноориентированные препараты.

В настоящее время особое место среди медикаментозных средств иммуноориентированной терапии занимают цитокиновые препараты, благодаря их очевидной иммуностропности. Иммунотерапия с помощью рекомбинантных цитокинов считается одним из наиболее перспективных и постоянно совершенствуемых направлений иммунофармакологии [5, 7, 10].

Семейство цитокинов, включающее интерлейкины, интерфероны, ростовые и колоние-стимулирующие факторы, а также хемокины, представляет собой совокупность сигнальных полипептидных регуляторных молекул иммунной системы [9, 12, 19]. Цитокины, обладая широким спектром биологической активности, определяют не только адекватный уровень иммунной ответности, но и регулируют процесс взаимодействия между нервной, иммунной и эндокринной системами организма. При использовании рекомбинантных цитокинов эффективность иммунотерапии значительно возрастает за счет обеспечения адекватной и целенаправленной медикаментозной коррекции иммунных дисфункций. В организме экзогенные цитокины восполняют дефицит эндогенных регуляторных молекул и достаточно полно воспроизводят их эффекты, что чрезвычайно важно при тяжелой или хронической патологии, когда применение традиционных иммуномодуляторов или индукторов синтеза цитокинов не дает результатов из-за истощения компенсаторных возможностей иммунной системы [11].

Особо следует выделить лекарственные формы, содержащие рекомбинантный интерлейкин-2 (рИЛ-2) человека, поскольку ИЛ-2 — один из ключевых компонентов цитокиновой сети [10, 19].

Главная функция ИЛ-2 состоит в обеспечении клеточной составляющей адаптивного иммунитета. ИЛ-2 является фактором роста и дифференцировки Т-лимфоцитов и NK-клеток. Кроме влияния на пролиферацию и дифференцировку названных клеток, ИЛ-2 участвует также в регуляции координированного функцио-

нирования других факторов и механизмов врожденного и приобретенного иммунитета [12]. Основные клеточные мишени ИЛ-2 — активированные Т- и В-лимфоциты, NK-клетки. На другие типы клеток ИЛ-2 действует опосредованно через компоненты цитокиновой сети. Ведущий эффект действия на Т-лимфоциты — индукция их пролиферации. ИЛ-2 играет роль дифференцировочного фактора для Т-киллеров. Данный тип воздействия проявляется позже, чем ростовой эффект, и возможен только при наличии других цитокинов — ИЛ-4, 6, 7, 12. ИЛ-2 способствует функциональной активации клеток с фенотипом субпопуляции Т-хелперных лимфоцитов, которые активно продуцируют γ -интерферон. К основным эффектам ИЛ-2 следует также отнести торможение развития толерантности к антигенам, в ряде случаев «отменяя» уже сформировавшийся иммунный ответ; пролиферация активированных В-лимфоцитов и усиление синтеза плазматическими клетками иммуноглобулинов основных изотипов, непосредственное воздействие на моноциты и антигенпрезентирующие клетки различных тканей, в результате чего происходит активация мононуклеарных фагоцитов и улучшается переработка и презентация антигенов, ускорение процесса образования эозинофилов и тромбоцитов, активация процессов репарации и регенерации тканей.

Суммарный результат действия ИЛ-2 на вышеперечисленные типы клеток заключается в формировании адекватной иммунореактивности, поэтому данный интерлейкин может быть отнесен к ключевым компонентам иммунной системы.

Кроме того, крайне важное свойство ИЛ-2 заключается в его регуляторных эффектах по отношению к тем клеточным субпопуляциям, которые обеспечивают сопряженную работу компонентов иммунной системы на этапах преиммунного (острофазного) и иммунного (адаптивного) ответов. На этом этапе активации иммунной системы ИЛ-2 участвует также в процессах сопряженного функционирования интегративных регуляторных систем организма: иммунной, нервной, эндокринной. Препарат Ронколейкин — дрожжевой рекомбинантный интерлейкин-2 человека (рИЛ-2) — является полным структурным и функциональным аналогом эндогенного ИЛ-2 человека [4, 5].

Материал и методы. Изучение эффективности раннего применения ронколейкина у пациентов с тяжелыми ранениями и травмами выполнено у 60 раненых и пострадавших, которые поступили в клинику военно-полевой хирургии в 1999–2000 гг. и соответствовали условиям про-

токола оценки эффективности ронколейкина. Основные положения протокола: 1) обеспечение однородности двух групп пациентов (плацебо — ронколейкин) по возрасту, тяжести травмы и тяжести состояния при поступлении. Для этого были использованы разработанные и применяемые на кафедре военно-полевой хирургии ВМедА шкалы оценки тяжести травмы и тяжести состояния пациентов ВПХ-П, ВПХ-СП, ВПХ-СГ [1]; 2) завершение первого этапа хирургического лечения: выполнение неотложных и срочных оперативных вмешательств; 3) проведение стандартной схемы интенсивной терапии: респираторная поддержка, адекватная инфузионно-трансфузионная терапия, коррекция метаболических нарушений, энергопластическое обеспечение, антибактериальная терапия, симптоматическое лечение; 4) строгое выполнение схемы иммунокорректирующей терапии: двукратное введение 500 000 МЕ ронколейкина на 2–3-и и 4–5-е сутки после травмы внутривенно, капельно (в течение 6 ч); 5) критерии исключения: применение других средств иммуноориентированной терапии, сопутствующая тяжелая соматическая патология.

Возраст пациентов варьировал от 19 до 59 лет. Мужчин было 48. В состоянии травматического шока I–II степени поступили 29 человек, в состоянии травматического шока III степени — 27, в терминальном состоянии — 4. У 49 пациентов имела место тяжелая сочетанная травма, 11 — получили тяжелые огнестрельные ранения. Средняя тяжесть повреждения составляла $(7,1 \pm 1,2)$ балла (повреждение тяжелое), а средняя тяжесть состояния — $(29,8 \pm 1,5)$ балла (состояние тяжелое). Общая летальность среди раненых и пострадовавших составила 30% (18 человек).

Всем раненым и пострадовавшим в первые часы пребывания в клинике выполняли неотложные и срочные оперативные вмешательства. Помимо этого, пациентам проводили комплексное обследование, включавшее динамическую оценку показателей кислотно-основного состояния и газового состава крови, центральной гемодинамики, клинические анализы крови и мочи, развернутую коагулограмму, оценку показателей эндотоксемии (содержание молекул средней массы). В дальнейшем на 3-, 5-, 7-е и 10-е сутки выполняли посевы мочи, крови, отделяемого из дренажей, секрета трахеобронхиального дерева. Контроль за состоянием основных жизнеобеспечивающих систем пациентов осуществляли с помощью монитора фирмы «Siemens». Описанные исследования проводили при поступлении, а также на 1-, 3-, 5-, 7-, 10-, 14-е и 28-е сутки пребывания пациентов в стационаре.

Иммунологический мониторинг не был включен в протокол в связи с большой продолжительностью выполнения исследования, лабильностью показателей иммунограммы и невозможностью характеристики по данным иммунограммы интегративного состояния систем иммунореактивности.

Всем пациентам, начиная с первых суток пребывания в стационаре, проводили энергопластическое обеспечение основных процессов жизнедеятельности из расчета 40–45 ккал/кг массы тела в сутки. Антибактериальная терапия включала применение с первых часов после поступления в стационар антибактериальных препаратов по эмпирической схеме: клафоран (цефазолин) или ампициллин 4 г в сутки и гентамицин по 240 мг в сутки.

Оценку эффективности ронколейкина осуществляли методом проспективного двойного слепого рандомизированного исследования. При этом препарат вводили пациентам соответственно на 2–3-е и 4–5-е сутки после поступления в стационар. Для этого во флакон с 0,9% раствором натрия хлорида (400 мл) добавляли 10 мл 10% альбумина и этим раствором заполняли систему для внутривенной ин-

фузии. Затем в раствор добавляли содержимое одной ампулы, предварительно разведенного 0,9% раствором натрия хлорида препарата. Инфузию осуществляли капельно с помощью автоматического дозатора в течение 6 ч.

После завершения исследования все пациенты были распределены на две группы: 1-я — получившие в раннем постшоковом периоде в дополнение к основной интенсивной терапии ронколейкин (группа «ронколейкин») — 26 человек; 2-я — получившие в раннем постшоковом периоде в дополнение к основной интенсивной терапии плацебо (группа «плацебо») — 30 человек.

Эффективность ронколейкина определяли в сравнении с плацебо по частоте развития инфекционных осложнений, среднему сроку пребывания в отделении интенсивной терапии и суммарному периоду госпитализации, а также по уровню летальности.

Для статистического анализа использовали пакеты прикладных программ «MS Excel 97» и «Statistica/W5».

Результаты и обсуждение. В результате установлено, что группы пациентов оказались однородными по полу, возрасту, времени, прошедшему от момента получения ранения (травмы) до поступления в клинику, тяжести повреждения и тяжести состояния при поступлении, объему гемотрансфузии и продолжительности оперативных вмешательств.

ССВО развился у 65% больных. При этом у пациентов группы ронколейкин он зарегистрирован у 38,5%, а в группе «плацебо» — у 86,7%. Сроки развития ССВО у пациентов группы «ронколейкин» варьировали от 2 до 6 сут с момента поступления, в среднем составляя $(3,6 \pm 1,5)$ сут, а у пациентов группы «плацебо» — от 3 до 6 сут, в среднем — $(4,2 \pm 1,0)$ сут. Различия в сроках развития ССВО оказались статистически достоверными ($p < 0,04$).

Общее число инфекционных осложнений в обследованных группах составило 124, при этом у одного пациента этот показатель мог быть от 0 до 6. В среднем число инфекционных осложнений, развившихся у одного больного, составило $2,3 \pm 0,2$; в группе «ронколейкин» — $1,8 \pm 0,3$; в группе «плацебо» — $2,7 \pm 0,4$ ($p < 0,03$). Местные инфекционные осложнения были отмечены у 13 человек, вентилятор-ассоциированная пневмония и гнойный трахеобронхит — у 54, инфекции мочевыводящих путей — у 16, у 8 пациентов — плеврит, перитонит, менингоэнцефалит и ряд других осложнений, отнесенных к разряду «прочие висцеральные воспалительно-инфекционные осложнения». Тяжелый сепсис развился у 16 пациентов.

Структура инфекционных осложнений у раненых и пострадовавших в группах «ронколейкин» и «плацебо» представлена на рис.1. В группе «ронколейкин» общее число инфекционных осложнений составило 50, а в группе

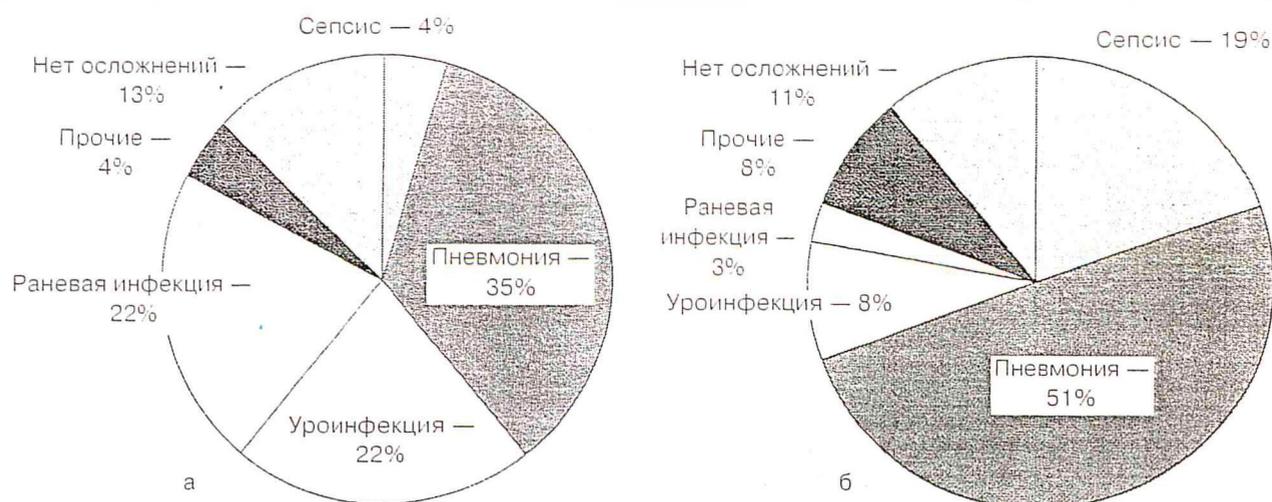


Рис. 1. Структура инфекционных осложнений.
а — в группе пациентов «ронколейкин»; б — в группе пациентов «плацебо».

«плацебо» — 74. Сравнительный анализ структуры инфекционных осложнений в группах показал, что удельный вес тяжелых висцеральных воспалительно-инфекционных осложнений, прежде всего пневмоний, и тяжелого сепсиса от общего числа инфекционных осложнений в группе «ронколейкин» оказался значительно меньше (в 35 наблюдениях), чем в группе «плацебо» (в 51).

Общая летальность пациентов в обследованных группах составила 32,7%. При этом в группе «ронколейкин» из 26 пациентов умерли 4, а в группе «плацебо» летальный исход отмечен у 14 пациентов из 30 ($p < 0,01$). Обращает на себя внимание то обстоятельство, что только у 2 пациентов группы «ронколейкин» диагностировано развитие тяжелого сепсиса, оба пациента выжили. В группе «плацебо» тяжелый сепсис развился у 14 пострадавших, причем 12 из них умерли, т. е. летальность при развитии тяжелого сепсиса в этой группе составила 85,7% ($X^2 = 7,44$, $p < 0,006$). Приведенные результаты представлены на рис. 2 и 3.

При анализе сроков пребывания пациентов в отделении реанимации и интенсивной терапии, а также общего срока госпитализации были выявлены достоверные различия между группами «плацебо» и «ронколейкин».

Как свидетельствуют данные, приведенные в таблице, для пациентов группы «ронколейкин» эти показатели были достоверно ниже по сравнению с пациентами группы «плацебо».

Таким образом, результаты проведенного двойного слепого плацебо-контролируемого рандомизированного исследования свидетель-



Рис. 2. Результаты лечения пациентов разных групп.
а — группа «ронколейкин»; б — группа «плацебо».

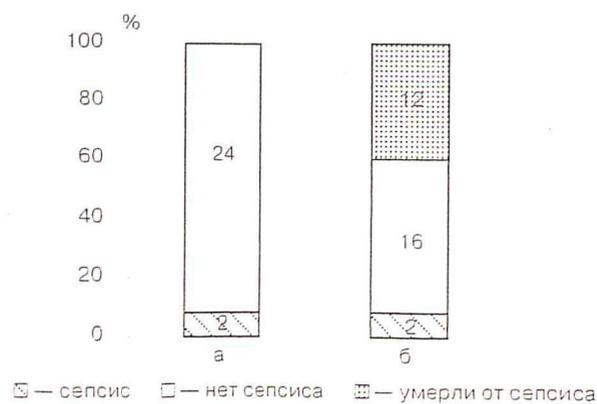


Рис. 3. Частота развития сепсиса и результаты его лечения в разных группах пациентов.
а — группа «ронколейкин»; б — группа «плацебо».

Средний койко-день (M±m) в группах «ронколейкин» и «плацебо»

Показатель	Группа «ронколейкин»	Группа «плацебо»	p	Достоверность различий среднего значения, %
Средний койко-день в стационаре	31,5±9,6	49,9±10,8	0,0004	99,9
Средний койко-день в ОРИТ	5,5	6,1	0,04	95,4

ствуют о том, что травматическая болезнь у пациентов группы «ронколейкин» протекала более благоприятно, чем у пациентов группы «плацебо». На это указывают те обстоятельства, что среди пациентов группы «ронколейкин» частота развития тяжелого сепсиса уменьшилась практически на 40%, летальность — более чем на 30%, а сроки пребывания пациентов в стационаре сократились в среднем на 18 сут.

Выводы. 1. Осложненное течение травматической болезни, включая такую тяжелую патологию, как сепсис, связано с развивающейся посттравматической вторичной иммунной недостаточностью.

2. Использованная в работе схема иммунорекоррекции ронколейкином может быть признана эффективной и рекомендована как обязательный компонент опережающей интенсивной терапии раненых и пострадавших.

3. Ронколейкин следует рассматривать как препарат, применение которого необходимо в различные периоды травматической болезни.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Гуманенко Е.К. Сочетанные травмы с позиции объективной оценки тяжести травм: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук.—Л., 1992.—28 с.
2. Гуманенко Е.К. Актуальные проблемы сочетанных травм // Клин. мед. и пат. физиол.—1995.—№ 1.—С. 9–22.
3. Дерябин И.И., Насонкин О.С. Травматическая болезнь.—М.: Медицина, 1987.—304 с.
4. Егорова В.Н., Смирнов М.Н. Новые возможности иммунотерапии с использованием Ронколейкина — рекомбинантного интерлейкина-2 человека // Terra Medica.—1999.—№ 2.—С. 15–17.
5. Егорова В.Н., Смирнов М.Н. Эффективность терапии Ронколейкином больных хроническим гепатитом С // Медицина, ветеринария, фармация.—2000.—№ 12.—С. 63.

6. Ерюхин И.А., Шашков Б.В. Эндотоксикоз в хирургической клинике.—СПб.: Logos, 1995.—304 с.
7. Кетлинский С.А. Перспективы клинического применения рекомбинантных цитокинов // Вестн. РАМН.—1993.—№ 2.—С. 11–18.
8. Меерсон Ф.З., Пшенникова М.Г. Адаптация к стрессорным ситуациям и физическим нагрузкам.—М., 1988.—253 с.
9. Нестерова И. В., Селиашвили Р.И. Иммунотропные препараты и современная иммунотерапия в клинической иммунологии и медицине // Аллергол. и иммунол.—2000.—Т. 1 № 3.—С. 18–28.
10. Смирнов В.С., Малинин В.В., Кетлинский С.А. Терапия вторичных иммунодефицитных состояний пептидными биорегуляторами // Иммунодефицитные состояния / Под ред. В.С.Смирнова, И.С.Фрейдлин.—СПб., 2000.—С. 477–533.
11. Shlyapnikov S.A., Lebedev V.F., Rybkin A.K. Cytokine therapy for traumatic sepsis syndrome // Abstracts of 5-th scientific meeting of European Society of Chemotherapy and Infectious Diseases.—Saint-Petersburg, 1997.—P. 59.
12. Ярилин А.А. Основы иммунологии.—М.: Медицина, 1999.—608 с.
13. Bone R. Let's agree on terminology: definition of sepsis // Crit. Care Med.—1991.—Vol. 19, № 7.—P. 973–976.
14. Borzotta A.P., Polk H.C. Multiple system organ failure // Surg. Clin. North Amer.—1983.—Vol. 63, № 2.—P. 315–333.
15. Cerra F. Hypermetabolism, organ failure and metabolic support // Surgery.—1987.—Vol. 101, № 1.—P. 1–14.
16. Ertel W. Multiple system organ failure // Annals of surgery.—1991.—Vol. 214, № 2.—P. 141–148.
17. Faist E., Baue A.E., Dittmer H., Heberer G. Multiple organ failure in polytrauma patients // J. Trauma.—1983.—Vol. 23, № 9.—P. 775–786.
18. Fry D.E. Multiple organ failure // Surg. Clin. North Amer.—1988.—Vol. 68.—P. 107–122.
19. Sedlacek H.H., Moroy T. Immune reactions. Berlin, Heidelberg, New York: Springer-Verlag.—1995.—581 p.

Поступила в редакцию 20.05.2002 г.

V.F.Lebedev, V.K.Kozlov, S.V.Gavrilin

IMMUNOPATHOGENESIS OF SEVERE WOUNDS AND TRAUMAS: POSSIBILITIES OF IMMUNOCORRECTION

The authors describe the present-day views on the nature of immune dysfunctions in severe traumas. Based on personal clinical experiences and literature data the authors discuss the role of immune dysfunctions in pathogenesis of the traumatic disease. Special attention is given to the role of the immune system in the development of the life-threatening condition: polyorganismal insufficiency whose formation mainly results from disorganization and functional failure of the system of immune reactivity. Clinical investigations have shown high effectiveness of early administration for severe wounds and traumas of a new means of immunocorrection — yeast recombinant interleukin-2 of man (preparation Roncoleykin). The administration of this immunocorrector in complex schemes of intensive therapy of the victims was shown to prevent the development of severe pyo-septic pathology and perfectly change the course of the traumatic disease.