

УДК 618.831–001:612.017.1

Золотухин С.Е., Нечепорчук А.В., Шпаченко Н.Н., Крюк Ю.Я., Попов С.В.

ОСОБЕННОСТИ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ПРИ СОЧЕТАННОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЕ И ТУРНИКЕТНОЙ ТОКСЕМИИ

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Украина

Экспериментальные исследования, выполненные на 106 белых беспородных крысах-самцах, проведены с целью определения патогенетической значимости иммунологических расстройств при черепно-мозговой травме, протекающей на фоне травматического токсикоза в зависимости от индивидуальной реактивности организма. Моделировали изолированную ЧМТ, турникет и сочетанную травму – ЧМТ + турникет. В зависимости от индивидуальной реактивности у крыс различается 3 типа посттравматической реакции. Выраженность иммунологической реакции при возбуждаемом типе ЧМТ носит умеренный характер, сильный при промежуточном и чрезмерный при тормозном типе. Она также коррелирует с продолжительностью жизни травмированных животных. Декомпрессия на начальном (30-ти минутном) этапе существенно не изменяет иммунный ответ. На позднем (60-ти минутном) этапе резко его активизирует. Такой характер иммунологического ответа отражает процесс поступления в кровь токсических веществ из ишемизированных тканей конечностей. Выявленные нарушения являются основанием для проведения в начальном периоде травмы интенсивной иммуномодулирующей терапии.

Ключевые слова: черепно-мозговая травма, иммунологические нарушения, токсемия.

Наиболее частой травмой в современных условиях жизни людей является черепно-мозговая травма (ЧМТ) [4, 10, 16]. Особенно тяжело протекает ЧМТ при сочетании с синдромом позиционного сдавления, либо с синдромом длительного раздавливания (СДР) мягких тканей [1, 7, 19]. Такие сочетанные повреждения часто имеют место при завалах в шахте, при стихийных бедствиях или во время военных конфликтов [3, 9, 17]. Развившийся СДР утяжеляет любую сопутствующую патологию, и в том числе ЧМТ, увеличивает летальность и частоту осложнений травмы во всех периодах травматической болезни [2, 6, 18].

Нарушения функциональной активности иммунной системы в патогенезе сочетанной ЧМТ на фоне травматической интоксикации, всегда приводят к развитию гнойно-воспалительных осложнений [7, 13, 15]. Поэтому знания о механизмах расстройств иммунной системы в начальном периоде травматической болезни имеют важное значение для выработки ранних и адекватных способов фармакологической коррекции этих нарушений.

Цель исследования

Определение патогенетической значимости иммунологических нарушений на начальном этапе черепно-мозговой травмы, протекающей на фоне травматического токсикоза в зависимости от индивидуальной реактивности организма.

Материалы и методы

Экспериментальные исследования выполнены на 106 белых беспородных крысах-самцах весом 250-300 г, которые содержались на стандартном рационе при свободном доступе к пище и воде в условиях вивария НИИ травматологии и ортопедии Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького. Всего выполнено 4 серии экспериментов. Из всего числа животных 98 использованы в 3 основных

(изолированная ЧМТ – 24, турникет – 24, сочетанная ЧМТ – 50), 8 – в контрольной серии. Контрольная серия была необходима для сравнения иммунологических показателей, полученных в основных сериях.

Травму черепа моделировали нанесением одного удара с помощью пружинного механизма. Сила удара по черепу составляла 1325 Н/см². Наркотизированную крысу фиксировали в станке с помощью лямок. Взводили пружину механического ударника и оставляли взведенный механизм на предохранителе. В нужный момент, убирая фиксатор пружинного механизма, осуществляли удар. Модель ЧМТ описана в работе [8]. Сама травма мозга по морфофункциональным критериям идентифицирована нами как ЧМТ средней степени тяжести.

Летальность в остром периоде моделируемой ЧМТ (до 1 суток) составила 40,0%. Продолжительность жизни животных при ЧМТ средней степени тяжести лежала в широком интервале значений – от 12 до 75 часов, в среднем 34,5±3,3 часа. Для выявления причины такого большого разброса данных, а также учета роли индивидуальной реактивности крыс при ЧМТ применяли методику, связанную с измерением электрокожного сопротивления. В динамике ЧМТ вычисляли по данным электрокожного сопротивления показатель «К» [11]. На основании значений показателя «К» в течение 4-х часов травмы строили графики и дифференцировали три основных типа посттравматической реакции. Первый тип реакций крыс, погибших на третьи сутки после травмы, назван нами «возбуждаемым», второй тип реакций крыс, погибших на вторые сутки – «промежуточным», а третий тип реакций крыс, погибших в течение первых суток – «тормозным». В процентном отношении структура распределения типов выглядела соответственно 30:30:40.

Сдавление мягких тканей бедер моделировали путем наложения турникета на область

бедер. После фиксации наркотизированных крыс в станке на область верхней трети бедер накладывали из круглой резины турникет. Сдавление мягких тканей бедер осуществляли на протяжении 4 часов. При моделировании сочетанной травмы – ЧМТ + турникет сначала моделировали ЧМТ по описанному выше способу, а затем накладывали на задние лапы крыс турникет.

У животных 3-х основных серий опыта в крови определяли иммунологические показатели. В первой серии экспериментов использованы крысы, у которых моделировали типы посттравматической реакции, возникавшие при изолированной ЧМТ. Во второй серии определяли эти показатели в компрессионном и декомпрессионном периодах турникета. В третьей серии – при сочетанной ЧМТ в компрессионном и декомпрессионном периодах турникета. Забор крови на исследование осуществляли через 4 часа после моделирования травмы, а в опытах, в которых изучали роль эндотоксемии – через 30 и 60 минут после декомпрессии.

В работе использованы общепринятые иммунологические (количество лейкоцитов, лейкоцитарная формула, фагоцитарный индекс и фагоцитарное число, концентрация иммуноглобулинов основных классов - А, G, М), иммуноферментные (определение в крови концентрации ИЛ-1, -2, -4, -6, -8, ФНО-α) и статистические методы исследования [11, 12, 14].

Результаты и обсуждение

На первом этапе исследования выявляли особенности нарушения клеточного и гуморального звеньев иммунной системы у животных с тремя типами посттравматической реакции при изолированной ЧМТ. При этом виде травмы установлено, что в наибольшей степени отклонения иммунологических показателей от уровня показателей контроля (интактных крыс) имели место при тормозном типе посттравматической реакции. Далее по степени увеличения градиента этих изменений следовали крысы с промежуточным и возбудимым типами. При возбудимом типе, в частности, общее число лейкоцитов увеличивалось на 37% ($p < 0,05$), при промежуточном оно увеличивалось в 2,5 раза ($p < 0,05$), а при тормозном – в 3,2 раза ($p < 0,05$). Из лейкоцитарной формулы при промежуточном и тормозном типах исчезали эозинофилы, уменьшалась доля лимфо- и моноцитов, но увеличивалась доля сегментоядерных нейтрофилов. У крыс с этими двумя типами посттравматической реакции снижались ФИ и ФЧ. Указанные изменения в числе лейкоцитов и лейкоцитарной формулы крови характеризовались лейкоцитозом со сдвигом формулы крови влево и отражали увеличивающуюся в этом направлении тяжесть состояния организма травмированных крыс. Показатели гуморального иммунитета при трех типах посттравматической реакции (рис. 1) также отражали разную степень отклонения от значений контроля.

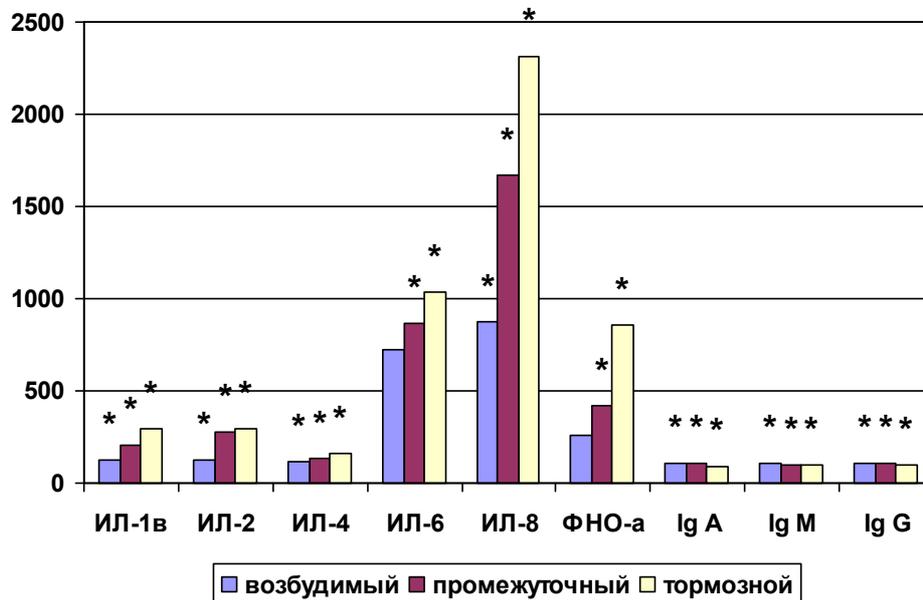


Рис. 1. Изменение показателей гуморального звена иммунной системы при изолированной черепно-мозговой травме (%).
Примечание: за 100% приняты показатели интактных животных.

Минимальными были отклонения иммунологических показателей при возбудимом типе, средними – при промежуточном и максимальными при тормозном типе. В структуре цитокинов наибольшие изменения происходили с ИЛ-6, ИЛ-8 и ФНО-α. Указанные цитокины, в зави-

симости от типа посттравматической реакции, повышались в 7-20 раз ($p < 0,05$). Существенных отклонений в числе и структуре иммуноглобулинов исследованных типов мы не увидели. Наблюдалась лишь тенденция к снижению концентрации иммуноглобулинов, причем за счет пока-

зателей Ig A и Ig M ($p < 0,05$). В направлении от возбудимого типа к тормозному увеличение концентрации цитокинов происходило с теми, которые характеризовали состояние воспалительного ответа. Уровень провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β , ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8 и ФНО- α был максимальным при тормозном типе посттравматической реакции. Изменения в концентрации и структуре исследованных цитокинов указывали на бурный характер воспалительной реакции, развивающейся у крыс с ЧМТ, причем в наибольшей степени у крыс с тормозным типом посттравматической реакции.

В целом изменения в иммунологических показателях при изолированной ЧМТ свидетельствовали о развитии выраженной ответной иммунологической реакции организма на травму. Эта реакция у крыс с возбудимым типом была умеренной, при промежуточном типе сильной, а при тормозном, видимо, чрезмерной. В целом, иммунологические нарушения соответствовали изменениям, которые описаны в литературе [2, 6, 18].

На втором этапе исследования мы определяли иммунологические показатели у крыс в компрессионном и декомпрессионном периодах турникета. Все исследованные показатели изменялись менее показательно, чем при изолированной ЧМТ. В компрессионном периоде турникета имелись незначительные изменения только в структуре лейкоцитарной формулы. В ней увеличивалась на 39% ($p < 0,05$) лишь доля палочкоядерных нейтрофилов. Практически не было существенных изменений и при декомпрессии на 30-й минуте. В этом периоде дости-

гались снижение на 22% ($p < 0,05$) моноцитов и увеличивалась на 40% ($p < 0,05$) величина ФЧ. Однако, к 60-й минуте декомпрессионного периода увеличивалось количество лейкоцитов на 34% ($p < 0,05$). Достигали в лейкоцитарной формуле изменения палочкоядерных нейтрофилов, лимфоцитов и моноцитов ($p < 0,05$). ФЧ снижалось на 33% ($p < 0,05$). Указанные изменения могли свидетельствовать о том, что при декомпрессии в кровотоки поступали токсические продукты, образующиеся в ишемизированных тканях во время их сдавления турникетом. Выход этих тканевых продуктов был постепенным. На действие токсических веществ организм отвечал стандартной реакцией иммунной системы – лейкоцитозом, сдвигом лейкоцитарной формулы влево, снижением фагоцитарной способности моноцитов, что согласуется с данными литературы [1, 3, 10].

Анализ изменения показателей гуморального звена иммунной системы (рис. 2) показывает, что во время компрессии тканей в кровотоки поступали цитокины аварийного регулирования – ИЛ-6, ИЛ-8 и ФНО- α . Их количество возрастало на 39% ($p < 0,05$) за счет ФНО- α , на 88% ($p < 0,05$) за счет ИЛ-6 и в 2,8 раза ($p < 0,05$) за счет ИЛ-8. При декомпрессии на 30-й минуте концентрация всех цитокинов практически не изменялась. Однако, на 60-й минуте декомпрессии уровень аварийных цитокинов вырос в 2-4 раза, а других на 50-80% ($p < 0,05$). Концентрация иммуноглобулинов практически не изменялась в компрессионном и декомпрессионных периодах турникета, только уровень Ig G на 60-й минуте возрос на 12% ($p < 0,05$).

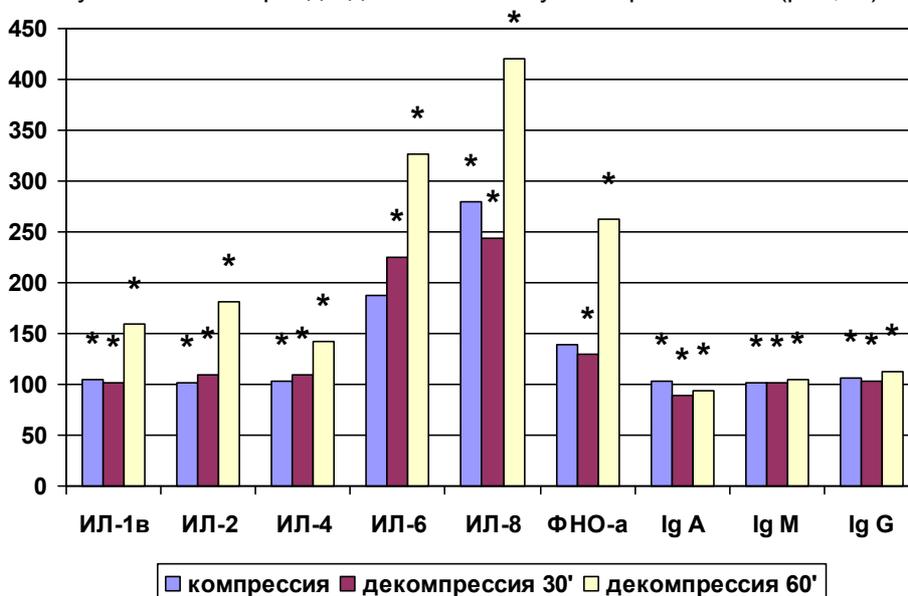


Рис. 2. Изменение показателей гуморального звена иммунной системы в компрессионном и декомпрессионном периодах турникета (%). Примечание: за 100% приняты показатели интактных животных.

Изменения в числе и составе цитокинов и иммуноглобулинов в динамике турникета свидетельствовали о некоторой неспецифической активации гуморального звена иммунной системы

в компрессионном и раннем декомпрессионном периодах турникета и о существенной активации этого звена в позднем декомпрессионном периоде. Характер активации иммунной систе-

мы соответствовал стандартной воспалительной реакции. Этот характер был обусловлен как состоянием стресса, так и действием токсических веществ, поступивших в кровоток из ишемизированных тканей конечностей в декомпрессионном периоде [13, 15, 19].

На третьем этапе мы исследовали иммунологические показатели при сочетанной ЧМТ в компрессионном и декомпрессионном периодах турникета. Нами показано, что изменения иммунологических показателей возникали как у крыс с разными типами посттравматической реакции, так и в динамике декомпрессии внутри каждого типа этой реакции. Показатели клеточного и гуморального звеньев иммунной системы были в меньшей степени изменены при возбудимом типе, чуть в большей степени – при промежуточном и в максимальной степени при тормозном типе. В частности, число лейкоцитов при возбудимом типе превышало значения контроля на 59% ($p < 0,05$), при промежуточном типе – в 2,5 раза ($p < 0,05$), а при тормозном типе – в 3 раза ($p < 0,05$).

В таком же направлении увеличивался сдвиг формулы лейкоцитов, уменьшалась фагоцитарная активность. В крови увеличивалась концентрация провоспалительных цитокинов (таблица 1). Уровень ИЛ-6 при возбудимом типе превышал значения контроля в 7 раз ($p < 0,05$), при промежуточном типе – в 9 раз ($p < 0,05$), а при тормозном типе – в 16 раз ($p < 0,05$). С такой же динамикой увеличивались значения ИЛ-8 и ФНО- α . Концентрация иммуноглобулинов в компрессионном периоде у крыс трех типов посттравматической реакции не изменялись.

Показатели иммунной системы в декомпрессионном периоде на 30-й минуте были практически такими же, как и во время компрессии. На 60-й минуте декомпрессионного периода происходило резкое увеличение лейкоцитов, сдвиг лейкоцитарной формулы, угнетение фагоцитоза, гиперцитокинемия, происходило угнетение синтеза антител. Максимальные изменения в иммунной системе происходили у крыс тормозного типа в позднем декомпрессионном периоде. Так число лейкоцитов возрастало до 3-х кратной отметки контроля ($p < 0,05$). Фагоцитоз у этих крыс снижался в 2 раза ($p < 0,05$). Величина ИЛ-1 β была в 6 раз выше, чем у крыс контроля ($p < 0,05$), ИЛ-2 – в 7 раз ($p < 0,05$). Показатели ИЛ-6 превышали отметку контрольного уровня в 29 раз ($p < 0,05$), ИЛ-8 – в 39 раз ($p < 0,05$), ФНО- α – в 13 раз ($p < 0,05$). Концентрация противовоспалительного цитокина ИЛ-4 была увеличена только в 2 раза ($p < 0,05$). На таком же уровне ИЛ-4 был и у крыс с другими типами посттравматической реакции. Видимо такой уровень этого цитокина был максимальным и не мог сдерживать выраженность чрезмерного воспаления, наблюдаемого у крыс, особенно в позднем декомпрессионном периоде.

Изменения всех иммунологических показате-

лей при сочетанной ЧМТ были выражены сильнее, чем при изолированной травме и турникете. Эти изменения превышали значения даже суммарных показателей при ЧМТ и турникете. Такой характер нарушения иммунологической защиты организма наглядно отражал характер синдрома взаимного отягощения. Именно наличие такого синдрома часто ограничивает эффективность используемых стандартных схем фармакотерапии [4, 5, 17].

Выводы

Использованная нами модель ЧМТ, сочетанная с наложением на бедра крыс турникета, адекватно отражает основные звенья патогенеза одного из видов частой травмы (средней степени тяжести ЧМТ и травматического токсикоза). Снятие турникета с бедер крыс приводит к постепенному восстановлению кровотока в конечностях и вымыванию из них токсинов. Такой же механизм эндотоксемии имеет место при освобождении пострадавших из-под завалов. При ЧМТ возникает выраженная иммунологическая реакция. Эта реакция имеет воспалительную природу и выражается в лейкоцитозе, сдвиге лейкоцитарной формулы, в угнетении фагоцитарной активности макрофагов, в гиперцитокинемии и незначительных изменениях концентрации основных типов иммуноглобулинов. Выраженность иммунологической реакции при турникете, изолированной и сочетанной черепно-мозговой травме зависит от характера травмы, от индивидуальной реактивности животных, а при турникетной травме и сочетанной ЧМТ – от времени декомпрессии.

Выраженность иммунологической реакции при возбудимом типе ЧМТ носит умеренный характер, сильный при промежуточном и чрезмерный при тормозном типе. Она также коррелирует с продолжительностью жизни травмированных животных. Декомпрессия на начальном (30-ти минутном) этапе существенно не изменяет иммунный ответ. На позднем (60-ти минутном) этапе резко его активизирует. Такой характер иммунологического ответа отражает процесс поступления в кровь токсических веществ из ишемизированных тканей конечностей. Иммунологические нарушения при сочетанной ЧМТ отражают характер синдрома взаимного отягощения повреждений, свойственных ЧМТ и турникету. Максимальные иммунологические расстройства приходятся на поздний декомпрессионный период тормозного типа посттравматической реакции крыс, имеющих сочетанную ЧМТ. Выявленные нарушения являются основанием для проведения в начальном периоде травмы интенсивной иммуномодулирующей терапии.

Литература

1. Бадинов О.В. Современные представления о патогенезе эндотоксикоза посттравматического генеза / О.В. Бадинов, В.Д. Лукьянчук, Л.В. Савченкова // Сучасні проблеми токсикології. – 2003. – № 4. – С. 37-42.

2. Борщикова Т.И. Функциональный профиль цитокинов и иммунологическая дисфункция у нейрореанимационных больных / Т.И. Борщикова Н.Н. Елифанцева, Ю.А. Чурляев // Цитокины и воспаление. – 2011. – Т. 10, № 2. – С. 42-45.
3. Германашвили Т. Иммунологическая реактивность организма во время синдрома длительного сдавления / Т. Германашвили, М. Моисирапишвили, Г. Орахелашвили // Изв. АН Грузии. Сер. Биол. – 2002. – Т. 28, № 3-4. – С.267-272.
4. Городник Г. А. Патогенез набряку-набухання головного мозку та обрuntuвання оптимальної фармакотерапії при тяжкій черепно-мозковій травмі (клініко-експериментальне дослідження): автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.03.04 / Г. А. Городник ; Донец. нац. мед. ун-т ім. М.Горького. – Донецьк, 2010. – 35 с. – укр.
5. Денисенко В.Н. Клинико-патофизиологическое обоснование феномена взаимного отягощения у пострадавших при сочетанной закрытой травме / В.Н. Денисенко, В.В. Бурлука, Я.Н. Заруцкий [и др.] // Проблемы военного здравоохранения. – К. : "Янтар", 2002. – С. 15-20.
6. Донченко Л.И. Оценка иммунного статуса и процессов метаболизма у пострадавших в динамике травматической болезни на основе кластерного анализа / Л.И. Донченко, А.В. Степура, И.А. Самардина, Н.В. Анпилова // Український журнал телемедицини та медичної телематики. – 2009. – Т.7, № 2. – С. 154-159.
7. Ельский В.Н. Нейрогуморальные регуляторные механизмы при черепно-мозговой травме / В.Н. Ельский, С.В. Зяблицев. – Донецк : Из-во «Новый мир», 2008. – 240 с.
8. Зенько Н. А. Особливості порушень та корекція кальцієвого обміну при черепно-мозковій травмі на фоні глюкокортикоїдного остеопорозу: автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.03.04 / Н. А. Зенько ; Харк. нац. мед. ун-т. – Х., 2011. – 20 с. – укр.
9. Золотухин С.Е. Особенности метаболизма при травматическом шоке, протекающем в условиях глубоких угольных шахт / С.Е. Золотухин, В.Н. Ельский, Ю.Я. Крюк [и др.] // Архив клинической и экспериментальной медицины. – 1997. – Т.6, № 2. – С. 142-144.
10. Зяблицев С.В. Патогенетичні механізми нейроендокринної та імунної регуляції в гострому періоді травматичної хвороби / С.В. Зяблицев, М.С. Кишеня, С.В. Піщуліна, С.Я. Коровка // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2010. – № 2. – С. 127-128.
11. Избранные аспекты патогенеза и лечения травматической болезни / [В.Н. Ельский, В.Г. Климовицкий, С.Е. Золотухин и др.]. – Донецк : ООО «Лебедь», 2002. – 360 с.
12. Калашников В.С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике / Калашников В.С. – Минск : Беларусь, 2002. – Т. 2. – 360 с.
13. Крутько Е.Н. Синдром системного воспалительного ответа у пострадавших в позднем периоде травматической болезни / Е.Н. Крутько // Буковинський медичний вісник. – 2010. – Т. 14, № 4. – С. 51-54.
14. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / Лапач С.Н. – К. : Морисон, 2000. – 320 с.
15. Матолич У.Д. Цитокінова та імунна дисфункція в патогенезі запальних ускладнень переломів нижньої щелепи: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.03.04 / У.Д. Матолич; Львів. нац. мед. ун-т ім. Д. Галицького МОЗ України, Держ. вищ. навч. закл. "Терноп. держ. мед. ун-т ім. І.Я. Горбачевського". – 2012. – Т. 2. – 18 с.
16. Перцов В.И. Анализ причин летальности при механических травмах на догоспитальном этапе в возрастном аспекте. (По данным Запорожского областного бюро судебно-медицинской экспертизы за 2009 год) / В.И. Перцов, Д.С. Иващенко, К.В. Миренков, Я.В. Телушко // Хірургія України. – 2010. – № 2. – С. 77-80.
17. Черный В.И. Принципы и методы диагностики и интенсивной терапии отека и набухания головного мозга у пациентов с острой церебральной недостаточностью и у пострадавших с тяжелой черепно-мозговой травмой / В.И. Черный, В.Н. Ельский, А.М. Кардаш [и др.] // Медицина неотложных состояний. – 2008. – С. 4-26.
18. Daurinas E.E. The regional production of citocines and lactate in sepsis -retated multiple organ failure / E.E. Daurinas, Z.B. Tsidemadon, M.T. Pitaridis [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2005. – №1. – P. 53-59.
19. Greve M.W. Pathophysiology of traumatic brain injury / M.W. Greve, B.J. Zink // Mt Sinai J. Med. – 2009. – V.76, № 2. – P. 97-104.

Реферат

ОСОБЛИВОСТІ ІМУНОЛОГІЧНИХ ПОРУШЕНЬ ПРИ ПОЄДНАНІЙ ЧЕРЕПНОМОЗКОВІЙ ТРАВМІ І ТУРНИКЕТНІЙ ТОКСЕМІЇ
Золотухин С. Е., Нечепорчук А.В., Шпаченко Н.Н., Крюк Ю.Я., Попов С.В.

Ключові слова: черепномозкова травма, імунологічні порушення, токсемія.

Експериментальні дослідження, виконані на 106 білих безпородних щурах-самцях, проведені з метою визначення патогенетичної значущості імунологічних розладів при черепномозковій травмі, що відбувається на тлі травматичного токсикозу залежно від індивідуальної реактивності організму. Моделювали ізольовану ЧМТ, турнікет і поєднану травму (ЧМТ + турнікет). Залежно від індивідуальної реактивності у щурів розвивається 3 типи посттравматичної реакції. Вираженість імунологічної реакції при збудливому типі ЧМТ носить помірний характер, сильний при проміжному і надмірний при гальмовому типі. Вона також корелює з тривалістю життя травмованих тварин. Декомпресія на початковому (30– хвилинному) етапі істотно не змінює імунну відповідь. На пізньому (60– хвилинному) етапі різко його активує. Такий характер імунологічної відповіді відбиває процес потрапляння в кров токсичних речовин з ішемізованих тканин кінцівок. Виявлені порушення є основою для проведення в початковому періоді травми інтенсивної імуномодельючої терапії.

Summary

FEATURES OF IMMUNOLOGICAL DISTURBANCES IN CASES OF ASSOCIATED CRANIOCEREBRAL INJURY AND TOURNIQUET TOXEMIA

Zolotukhin S.E., Nepochorchuk A.V., Shpachenko N.N., Kryk Y.Y., Popov S.V.

Keywords: craniocerebral trauma, immunological disorders, toxemia.

The modeled associated craniocerebral trauma and tourniquet toxemia reflects the most common traumas among miners and during natural destruction and military uprising.

Experimental researches carried out on 106 white outbred male rats were aimed to study the pathogenic significance in evaluating immunological disturbances in case of craniocerebral trauma and concomitant traumatic toxemia depending on individual body reactivity. Three types of trauma were modeled as isolated craniocerebral trauma (CCT), tourniquet and combined trauma (CCT+tourniquet). On the basis of electrophysiological researches distributes 3 types of posttraumatic reaction: excitable, intermediate and torpid.

We observed immunological disturbances in cases of isolated CCT, tourniquet and combined CCT. There were high deviations of immunological indices from the level of control (intact rats) indexes took place at the torpid type of posttraumatic reaction. Further on the degree of increase, of the gradient changes rats leucocytosis with intermediate and excitable types. Was distributed changes were characterized by leucocytosis with the blood formula change of to the left and reflected increasing in this direction weight of the organism condition of trauma rats.

On the second stage of research we determined immunological indices in rats under compression and

decompression tourniquet periods.

На втором этапе исследования мы определяли иммунологические показатели у крыс в компрессионном и декомпрессионном периодах турникета. Все исследованные показатели изменялись менее показательно, чем при изолированной ЧМТ. В компрессионном периоде турникета имелись незначительные изменения только в структуре лейкоцитарной формулы. В ней увеличивалась на 39% ($p < 0,05$) лишь доля палочкоядерных нейтрофилов. Практически не было существенных изменений и при декомпрессии на 30-й минуте. В этом периоде достигалось снижение на 22% ($p < 0,05$) моноцитов и увеличивалась на 40% ($p < 0,05$) величина ФЧ. Однако, к 60-й минуте декомпрессионного периода увеличивалось количество лейкоцитов на 34% ($p < 0,05$).

In the compression tourniquet period, there were insignificant changes only in the structure of leukocyte formula. The only of stab neutrophils increased by 39% ($p < 0,05$). Was determined there were not substantial changes at decompression on the 30th minute. In this period was determined 22% ($p < 0,05$) monocyte decrease and 40% ($p < 0,05$) FN increase. However, on the 60th minute of decompression period the amount of leucocytes increased on 34% ($p < 0,05$). We active a leukocyte formula change of stab neutrophiles, lymphocyte and monocyte ($p < 0,05$). FN went down on 33% ($p < 0,05$). The indicated changes could testify that at decompression blood stream toxic metabolites, appearing in ischemized tissues during their compression by a tourniquet. The analysis of indexes of change of humoral link of the immune system shows that during the compression of tissues blood stream cytokines of the emergency adjusting entered mainly – IL – 6, IL – 8 and TNC- α . Their amount increased on 39% ($p < 0,05$) due to TNC- α , on 88% ($p < 0,05$) due to IL- 6 and in 2,8 time ($p < 0,05$) due to IL- 8. At decompression on the 30th minute the concentration of all cytokines did not change significantly. However, on the 60th minute of decompression the level of emergency cytokines grew in 2-4 times, and other on 50-80% ($p < 0,05$). The concentration of immunoproteins practically did not change in compression and decompression periods tourniquet, only the level of Ig G on the 60th minute grew on 12% ($p < 0,05$). On the third stage, we investigated immunological indexes at combined CCT in compression and decompression periods of tourniquet.

The number of leucocytes at an excitable type exceeded the values of control on 59% ($p < 0,05$), at an intermediate type - in 2,5 time ($p < 0,05$), and at a torpid type - in 3 times ($p < 0,05$).

The change of leucocytes formula increased in the same direction, phagocytes' activity decreased. The concentration of proinflammatory cytokine was increased in blood. The level of IL – 6 at an excitable type exceeded the control values in 7 times ($p < 0,05$), at an intermediate type - in 9 times ($p < 0,05$), and at a torpid type - in 16 times ($p < 0,05$). With the same dynamics increased IL – 8 and ФНО- α the value.

Decompression on the initial (30th minute) stage substantially does not change an immune answer. On the late (60th minute) stage sharply activates him. Such character of immunological answer reflects an of toxic metabolites from ischemized tissues of extremities entering into blood process. Immunological violations at combined CCT reflect character of the mutual burdening of damages syndrome, with CCT and the tourniquet. Maximal immunological disorders are on the late decompression period of torpid type of post-traumatic reaction of rats, having combined CCT. The developed disorders are the basis for immunocorrection therapy in the initial period of trauma.