

## ИЗМЕНЕНИЯ СТРУКТУРЫ ПЕЧЕНИ И ФУНКЦИИ ФАГОЦИТИРУЮЩИХ КЛЕТОК ПРИ ВВЕДЕНИИ ТРОМБОВАЗИМА В ДЕКОМПРЕССИОННОМ ПЕРИОДЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО СИНДРОМА ДЛИТЕЛЬНОГО СДАВЛЕНИЯ

Вячеслав Юрьевич РАДУСТОВ<sup>1</sup>, Дондок Дамдинович ЦЫРЕНДОРЖИЕВ<sup>1,2</sup>,  
Ханда Баировна ЦЫРЕНОВА<sup>1</sup>, Алексей Алексеевич ЗИБАРЕВ<sup>1</sup>, Александр Анатольевич ЗУБАХИН<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет Росздрава  
630091, г. Новосибирск, Красный пр., 52

<sup>2</sup>НИИ клинической иммунологии СО РАМН  
630091, г. Новосибирск, ул. Ядринцевская, 14

В работе представлены результаты исследования структурных изменений печени и функций фагоцитирующих клеток крыс Вистар в декомпрессионном периоде синдрома длительного сдавления (СДС) и их коррекции тромбозом. Установлено, что структурные нарушения печени крыс в декомпрессионном периоде СДС обусловлены развитием тромбов в сосудах и изменениями функционального состояния фагоцитирующих клеток. Результаты исследования свидетельствуют об эффективности лечебного действия тромбоза при СДС за счет его фибринолитического и антитромботического действия, а также способности модулировать окислительно-метаболическую и фагоцитарную функции фагоцитирующих клеток крови и печени. Установлено, что введение тромбоза препятствует развитию структурных нарушений в печени за счет улучшения печеночной гемодинамики и изменения функциональных свойств фагоцитирующих клеток. В статье обсуждаются вопросы патогенеза СДС и механизмы терапевтического эффекта тромбоза.

**Ключевые слова:** фагоцитоз, активные метаболиты кислорода, синдром длительного сдавления, гемостаз, печень, тромбоз.

В декомпрессионном периоде синдрома длительного сдавления (СДС) в зависимости от распространенности и глубины повреждения тканей развиваются такие грозные осложнения, как синдром, диссеминированного внутрисосудистого свертывания, острый респираторный дистресс-синдром и, как следствие, полиорганные нарушения, которые характеризуются поражением внутренних органов (печени, почек, легких и др.) [1, 2]. Среди внутренних органов при СДС одной из первых «страдает» печень, которая играет основную роль в элиминации токсических продуктов при декомпрессии. Известно, что при декомпрессии длительно сдавленной части тела в ответ на массивное поступление в кровоток продуктов распада ткани происходит активация нейтрофилов, моноцитов и тканевых макрофагов, которые начинают усиленно продуцировать активные метаболиты кислорода (АМК), цитокины (интерлейкин-1, -3, -6, -8, фактор некроза опухолей, колониестимулирующие факторы) [3].

Кроме этих изменений, в декомпрессионном периоде СДС наблюдается нарушение системы гемостаза [1] с развитием синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания [2].

Для успешного лечения больных СДС требуется сложный комплекс лечебных мероприятий, которые должны учитывать все звенья патогенеза данной патологии, включая детоксикацию организма пострадавших, иммунокоррекцию, антиоксидантную терапию, использование препаратов, корригирующих нарушения гемостаза, и т. д. В связи с этим приоритетной задачей экстремальной медицины является поиск новых подходов и средств лечения, способных воздействовать на ключевые звенья патогенеза СДС. Одним из таких лекарственных средств может быть отечественный препарат тромбозим. Тромбозим<sup>TM</sup> представляет собой высокоочищенный ферментный препарат, получаемый в результате иммобилизации на полиэтиленоксиде протеиназ, продуцируемых *Bacillus subtilis*, в состав которого

**Радустов В.Ю.** — к.м.н., доцент кафедры патологической физиологии и клинической патофизиологии, e-mail: radustov@yandex.ru

**Цырендоржиев Д.Д.** — д.м.н., в.н.с. лаборатории иммунобиологии стволовой клетки, проф. кафедры патологической физиологии и клинической патофизиологии, e-mail: don60@ngs.ru

**Цыренова Х.Б.** — аспирант кафедры патологической физиологии и клинической патофизиологии, e-mail: tsyrenovakh@mail.ru

**Зибарев А.А.** — аспирант кафедры патологической физиологии и клинической патофизиологии, e-mail: don60@ngs.ru

**Зубахин А.А.** — д.м.н., проф. кафедры патологической физиологии и клинической патофизиологии, e-mail: alanz2009@yandex.ru

входит декстран (молекулярная масса 30 кДа) [4]. На этапе доклинического исследования были установлены основные механизмы действия тромбозима: 1) фибринолитическое действие за счет активности протеаз *Bacillus subtilis*; 2) противовоспалительный эффект; 3) антитромботическое действие [4].

В настоящее время проведены все доклинические и клинические испытания тромбозима и получено разрешение для его практического применения, в частности для лечения больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями в качестве вазопротектора с тромболитическими свойствами [4]. В то же время разработчики данного препарата указывают, что тромбозим™ имеет широкий спектр действия, что позволяет значительно расширить показания его использования в клинической практике.

**Целью** настоящей работы являлось исследование структурных изменений печени и функций фагоцитирующих клеток крыс Вистар при введении тромбозима в декомпрессионном периоде СДС.

#### Материал и методы

Эксперименты проводили на крысах-самцах Вистар массой 230–250 г. Животные содержались в стандартных условиях вивария ЦНИЛ Новосибирского государственного медицинского университета Росздрава.

Модель СДС у крыс Вистар создавали наложением металлических тисков с площадью сдавливающей поверхности 5 см<sup>2</sup> под эфирным наркозом. Тиски накладывались на 4 ч на левую тазовую конечность параллельно пупартовой связке. Силу и время сдавливания подбирали таким образом, что в результате развивалась клиническая картина СДС средней степени тяжести [3].

Все животные были разделены на 3 группы: 10 крысам в хвостовую вену вводили 0,4 мл 0,85%-ного NaCl (контрольная группа); 30 крысам моделировали СДС и им также внутривенно вводили 0,4 мл 0,85%-ного NaCl (группа СДС); через 6 ч после декомпрессии сдавленной конечности 30 крысам внутрибрюшинно вводили тромбозим в дозе 70 ПЕ/кг веса животного (группа СДС + Тр). Дозировка тромбозима выбрана исходя из данных предварительных исследований [4].

Животных выводили из эксперимента под эфирным наркозом на 1-е, 3-е, 7-е, 14-е и 21-е сутки после снятия тисков (декомпрессии) согласно правилам использования экспериментальных животных с соблюдением принципов гуманности, изложенных в директивах Европейского сообщества (86/609/ЕЕС) и Хельсинкской декларации.

Окислительно-метаболическую функцию лейкоцитов крови оценивали с помощью люминол-зависимой хемилюминесценции [5] с использованием биохемилюминометра «СКИФ-0306М» (СКТБ «Наука», Красноярск). Интенсивность хемилюминесценции лейкоцитов крови измеряли ежеминутно в течение 30 мин, результаты выражали в количестве импульсов, испускаемых клетками в течение 30 мин регистрации.

Для оценки фагоцитарной активности клеток Купфера за 1 ч до забоя в хвостовую вену крыс вводили коллоидный уголь (Gunter-Wagner, ФРГ) в объеме 0,5 мл (средний диаметр частиц 0,8–1,2 мкм). На гистологических срезах печени на 10 полях зрения, выбранных случайным образом, производили подсчет клеток Купфера, поглотивших коллоидный уголь, на микроскопе Ortoplan (ФРГ) при увеличении  $\times 1000$ .

Для гистологического исследования печени крыс перфузировали 0,85%-ным раствором NaCl. Кусочки ткани из периферических участков средней доли печени фиксировали в 10%-ном нейтральном формалине, промывали под проточной водой, на аппарате АТ-4 (Россия) осуществляли проводку материала, который в дальнейшем заливали в парафин. Срезы толщиной 4–5 мкм окрашивали гематоксилином и эозином и заключали в бальзам. Морфометрическое исследование печени проводили по методике Г.Г. Автандилова [6].

Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью лицензированных программ Excel 7,0 и Statistica 5,0, вычисляли среднее арифметическое значение ( $M$ ), ошибку среднего арифметического значения ( $m$ ) и представляли в виде  $M \pm m$ . Различия между группами оценивали с помощью критерия Стьюдента, достоверными считались результаты при  $p < 0,05$ .

#### Результаты и обсуждение

В динамике декомпрессионного периода СДС изменения структуры печени характеризовались полнокровием капилляров центров долек, расширением центральных вен, агрегацией клеток с образованием тромбов в сосудах, фибриноидным набуханием их стенок и выраженным отеком пространства Диссе. Кроме того, выявлены нарушения балочного строения печени, дистрофия и некрозы гепатоцитов, расширение портальных трактов и инфильтрация печени лимфоцитарно-макрофагальными клетками.

Результаты морфометрического исследования печени крыс разных групп представлены в **табл. 1**. В динамике декомпрессионного периода СДС площадь кровеносных сосудов и центральных вен неуклонно увеличивалась и достигала максимальных значений к 14-м суткам наблюдения. Эти изменения сопровождались увеличением площади синусоидов, ростом численной плотности гепатоцитов с жировой и зернистой дистрофией, а также клеток Купфера.

Введение тромбозима после декомпрессии сдавленной конечности ограничивало структурные нарушения в печени крыс. Так, на 14-е сутки после введения тромбозима площадь кровеносных сосудов, центральных вен и синусоидов печени крыс уменьшалась соответственно в 2,1, 1,6 и 1,6 раза по сравнению с этими показателями у животных СДС ( $p < 0,05$ ). Кроме того, в печени крыс группы СДС + Тр снижалась численная площадь клеток Купфера, а также гепатоцитов с жировой и

**Таблица 1**  
Структурные изменения печени крыс разных групп в декомпрессионном периоде синдрома длительного сдавления ( $M \pm m$ )

Срок исследования, сут.	Группа животных	Площадь структурных элементов печени (мм <sup>2</sup> )					Клетки Купфера
		Кровеносные сосуды	Центральные вены	Площадь синусоидов	Гепатоциты с жировой дистрофией	Гепатоциты с зернистой дистрофией	
1	СДС	6,17 ± 0,76	3,02 ± 0,03	4,15 ± 0,88	12,7 ± 0,63*	15,4 ± 0,25*	5,43 ± 0,1
	СДС+Тр	5,04 ± 0,23	4,89 ± 0,68	8,45 ± 0,12*.*	13,2 ± 0,44	12,2 ± 0,25*.*	5,06 ± 0,15
3	СДС	6,93 ± 0,85	3,89 ± 0,84	9,35 ± 1,15*	45,0 ± 0,65*	34,4 ± 0,27*	9,88 ± 0,14*
	СДС+Тр	5,13 ± 0,15	5,09 ± 0,84	7,35 ± 0,25*	38,7 ± 0,75*.*	21,2 ± 0,37*.*	8,28 ± 0,11*
7	СДС	12,8 ± 0,66*	4,09 ± 0,84	10,3 ± 0,51*	39,0 ± 0,62*	32,5 ± 0,33*	12,01 ± 0,44*
	СДС+Тр	6,86 ± 0,25*.*	4,16 ± 0,34	6,32 ± 0,51*	31,6 ± 0,73*.*	28,5 ± 0,13*.*	7,08 ± 0,15*.*
14	СДС	15,2 ± 0,32*	6,60 ± 0,79*	6,23 ± 0,13	30,7 ± 0,45*	28,2 ± 0,32*	10,03 ± 1,3*
	СДС+Тр	7,22 ± 0,13*.*	4,23 ± 0,77*.*	6,44 ± 0,48	24,7 ± 0,35*.*	19,6 ± 0,54*	5,73 ± 0,02*.*
21	СДС	6,80 ± 0,57	4,65 ± 0,01	6,15 ± 0,12	19,1 ± 0,47	18,5 ± 0,42	5,22 ± 0,46
	СДС+Тр	3,71 ± 0,12*	3,55 ± 0,35	4,25 ± 0,68*	20,6 ± 0,67	18,9 ± 0,62	5,55 ± 0,72
Контроль		4,19 ± 0,16	4,14 ± 0,18	6,35 ± 0,88	17,3 ± 0,32	21,5 ± 0,74	6,09 ± 0,57

Примечание: здесь и в табл. 2, 3 знаком \* обозначено достоверное отличие от величины соответствующего показателя контрольной группы, # — показателя крыс группы СДС.

**Таблица 3**  
Изменение суммарного хемилюминесцентного ответа лейкоцитов крови крыс разных групп в динамике декомпрессионного периода синдрома длительного сдавления ( $M \pm m$ )

Группа животных	Срок исследования, сут.				
	1	3	7	14	21
СДС	2,8 ± 0,18*	0,8 ± 0,1*	1,27 ± 0,18	1,99 ± 0,23	2,2 ± 0,37
СДС+Тр	2,1 ± 0,3	3,6 ± 0,4*.*	2,5 ± 0,2#	2,1 ± 0,27	2,3 ± 0,22
Контроль	1,7 ± 0,25				

**Таблица 2**  
Изменение численной плотности фагоцитирующих клеток Купфера крыс разных групп в динамике декомпрессионного периода синдрома длительного сдавления ( $M \pm m$ )

Группа животных	Срок исследования, сут.				
	1	3	7	14	21
СДС	2,5 ± 0,11*	1,3 ± 0,05*	4,3 ± 0,15*	3,8 ± 0,1*	3,8 ± 0,1*
СДС+Тр	3,7 ± 0,2*.*	6,5 ± 0,2*.*	5,6 ± 0,14#	5,5 ± 0,3#	4,9 ± 0,2#
Контроль	5,1 ± 0,16				

зернистой дистрофией соответственно в 1,75, 1,24 и 1,43 раза по сравнению с данными у животных группы СДС ( $p < 0,05$ ). При гистологическом исследовании печени крыс группы СДС + Тр не было агрегированных клеток и тромбов в сосудах.

В динамике декомпрессионного периода СДС вплоть до конца срока наблюдения (21 сутки) численная плотность фагоцитарно-активных клеток Купфера оставалась ниже, чем у крыс контрольной группы, в то время как после введения тромбозима она увеличивалась начиная уже с 1-х суток. У животных группы СДС + Тр к 3-м суткам наблюдения численная плотность фагоцитарно-активных клеток Купфера была достоверно выше, а на последующих сроках исследования (7-е, 14-е, 21-е сутки) — не отличалась от данных у крыс контрольной группы (табл. 2).

Подобные изменения наблюдали при оценке окислительно-метаболической функции лейкоцитов крови в исследуемых группах животных (табл. 3). Так, через 1 сутки после декомпрессии у крыс группы СДС суммарный хемилюминесцентный ответ лейкоцитов крови возрастал в 1,6 раза по сравнению с контролем, к 3-м суткам наблюдения показатель резко снижался и был в 2 раза меньше, чем у животных контрольной группы, а затем окислительно-метаболические функции этих клеток постепенно нормализовались (7-е, 14-е и 21-е сутки). При введении тромбозима после декомпрессии сдавленной конечности в целом наблюдали нормализацию окислительно-метаболической функции лейкоцитов крови крыс, за исключением 3-х суток наблюдения. На этом сроке исследования суммарный хемилюминесцентный ответ лейкоцитов крови превышал в 2,1 и 4,5 раза соответствующие величины данного показателя у крыс как контрольной группы, так и группы СДС ( $p < 0,01$ ).

Таким образом, в динамике декомпрессионного периода СДС наблюдаются существенные изменения структуры печени и функционального состояния фагоцитирующих клеток (лейкоцитов крови и клеток Купфера) крыс за счет массивного поступления в кровоток продуктов разрушения ткани сдавленной конечности. Полнокровие капилляров центров долек и расширение центральных вен, возможно, является следствием агрегации клеток и образования тромбов в сосудах и фибриноидного набухания их стенок. Нарушение кровотока в печеночных сосудах, безусловно, ведет к гипоксии ткани печени и дистрофическим изменениям гепатоцитов.

Эти рассуждения, на наш взгляд, подтверждаются результатами эксперимента с введением тромбозима крысам через 6 ч после декомпрессии сдавленной конечности. Применение тромбозима в декомпрессионном периоде СДС не только свидетельствует об эффективности его лечебного действия, но и служит важным инструментом для понимания механизмов развития этой патологии. Ключевым моментом, отражающим эффективность тромбозима, является его прямое фибринолитическое и антитромботиче-

ское действие. Так, в исследованиях Е.И. Верещагина и др. [4] выявлено прямое дозозависимое фибринолитическое действие препарата на сгусток фибрина, полученного из очищенного фибрин-мономера. При этом отмечено, что механизм действия тромбозима отличается от механизма действия плазмина, поскольку данный препарат не разрушает лизинные связи специфического хромогенного субстрата. Кроме того, установлено, что тромбозим снижает АДФ-индуцированную адгезию тромбоцитов *in vitro* и увеличивает не только скорость лизиса эуглобулинового сгустка, но и концентрацию плазминогена в плазме крыс при его внутривенном введении. Таким образом, введение тромбозима крысам после декомпрессии сдавленной конечности улучшает гемодинамику печени за счет фибринолитического и антитромботического действия, препятствует дистрофическим изменениям печеночных клеток.

Результаты исследования показали, что, несмотря на увеличение количества клеток Купфера на всех сроках декомпрессионного периода СДС, их фагоцитарная активность снижается. На ранних сроках декомпрессионного периода СДС (1–3-е сутки) клетки Купфера, активно фагоцитируя продукты разрушенной ткани сдавленной конечности, «перегружаются» ими, и пока они не «переварятся», клетки практически теряют фагоцитарную способность, в том числе поглощать коллоидный уголь, введенный крысам для оценки фагоцитарной активности клеток Купфера [цит. 7]. В результате нарушения печеночной гемодинамики коллоидный уголь, возможно, становится недоступен клеткам Купфера, а элиминируется клетками других отделов системы мононуклеарных фагоцитов, прежде всего легочными макрофагами. Об этом свидетельствуют эксперименты с введением тромбозима, когда на фоне улучшения печеночной гемодинамики усиливается поглотительная активность клеток Купфера крыс группы СДС. Кроме того, усиление поглотительной активности клеток Купфера может быть связано не только с нормализацией печеночной гемодинамики и большей доступностью объектов фагоцитоза, но и со стимулирующим влиянием декстрана, входящего в состав тромбозима [4, 8].

Реакции свободнорадикального окисления, протекающие с участием продуцируемых лейкоцитами и фагоцитирующими клетками активных метаболитов кислорода, имеют важное значение в патогенезе множества заболеваний [9]. Повреждение ткани сдавленной конечности и продукты ее распада запускают свободнорадикальное окисление, усугубляя тяжесть течения СДС за счет усиления продукции АМК *in situ*. Известно, что в процессе фагоцитоза клетки Купфера активнее продуцируют АМК [7], а массивно поступающие в кровоток продукты разрушенной ткани сдавленной конечности стимулируют клетки всех отделов системы мононуклеарных фагоцитов и циркулирующих лейкоцитов [10]. Таким образом, дистрофические и некротические изменения печеночных клеток после декомпрессии сдавленной

конечности крыс во многом связаны с избыточной продукцией АМК лейкоцитами крови и клетками Купфера.

В наших экспериментах введение тромбозима после декомпрессии сдавленной конечности крыс модулировало окислительно-метаболическую функцию лейкоцитов крови крыс: высокий хемилюминесцентный ответ лейкоцитов препарат снижал, а низкий — повышал. В то же время резкое усиление окислительно-метаболической функции лейкоцитов крови после введения тромбозима (3-и сутки), вероятно, не может быть результатом его прямого действия, поскольку ранее в экспериментах *in vitro* нами было показано, что препарат дозозависимо снижает способность фагоцитов продуцировать АМК как спонтанно, так и после стимуляции зимозаном [4]. По-видимому, резкое усиление хемилюминесцентного ответа лейкоцитов во многом обусловлено развитием состояния ишемии/реперфузии [9]. Так, в результате фибринолитического и антитромботического действия тромбозима происходит улучшение печеночной гемодинамики и усиление поступления кислорода в зону ишемии, что приводит к активации реакций свободнорадикального окисления, о чем свидетельствует резкое увеличение суммарного хемилюминесцентного ответа лейкоцитов крови. При этом мы не исключаем, что подобные реакции усиливаются и в печени в результате активации окислительно-метаболической функции клеток Купфера.

Таким образом, результаты настоящего исследования свидетельствуют об эффективности лечебного действия тромбозима при СДС, которое обусловлено фибринолитическим и антитромботическим действием данного препарата, а также способностью модулировать окислительно-метаболическую функцию фагоцитирующих клеток крови и печени. Введение тромбозима препятствует развитию структурных нарушений в печени за счет улучшения печеночной гемодинамики и изменения функциональных свойств фагоцитирующих клеток (лейкоцитов крови и КК). Кроме того, результаты экспериментов с использованием тромбозима позволяют глубже понять механизмы развития СДС.

#### Список литературы

1. Бородин Ю.И., Ефремов А.В., Антонов А.Р. и др. Нарушения белкового и липидного обмена при синдроме длительного сдавления. Новосибирск, 1997. 77 с.
2. Ефремов А.В., Антонов А.Р., Бородин Ю.И. и др. Лимфатическая система, стресс, метаболизм. Новосибирск, 1999. 194 с.
3. Самсонова Е.Н., Ефремов А.В., Цырендоржиев Д.Д., Радустов В.Ю. Содержание бактериального липополисахарида в динамике декомпрессионного периода экспериментального синдрома длительного сдавления // Дальневосточный мед. журн. 2005. 1. 15–17.
4. Верещачгин Е.И., Плотников М.Б., Любарский М.С. и др. Тромбозим в терапии сердечно-сосудистых заболеваний: результаты доклинических и клинических исследований. Новосибирск, 2007. 62 с.
5. Tono-oka T., Ueno N., Matsumoto T. Chemiluminescence of whole blood. I. A simple and rapid method for the estimation of phagocytic function of granulocytes and opsonic activity in whole blood // Clin. Immunol. Immunopathol. 1983. 26 (1). 66–75.
6. Автандилов Г.Г. Морфометрия в патологии. М.: Медицина, 1973. 248 с.
7. Маянский Д.Н., Вуссе Э., Декер К. Новые рубежи гепатологии. Новосибирск, 1992. 264 с.
8. Шкурупий В.А., Лукьянова Е.С., Ефремов А.В. Ультраструктурные изменения синусоидальных эндотелиальных клеток печени при лечении декстраном синдрома длительного сдавления в эксперименте // Бюл. exper. биол. мед. 1998. 126 (7). 104–107.
9. Зенков Н.К., Ланкин В.З., Меньщикова Е.Б. Окислительный стресс: биохимические и патофизиологические аспекты. М.: МАИК «Наука/Интерпериодика», 2001. 343 с.
10. Самсонова Е.Н., Ефремов А.В., Цырендоржиев Д.Д., Радустов В.Ю. Поглощительная способность клеток системы мононуклеарных фагоцитов в динамике декомпрессионного периода экспериментального синдрома длительного сдавления // Журн. exper. клин. мед. 2005. 1–2. 9–12.
11. Samsonova E.N., Efremov A.V., Tsyrendorzhiev D.D., Radustov V.Yu. The content of bacterial lipopolysaccharide in dynamics of decompression period of the experimental Crush syndrome // Dalnevostochnyi med. zhurn. 2005. 1. 15–17.
12. Vereshchagin E.I., Plotnikov M.B., Lyubarsky M.S. et al. Trombozsim in therapy of cardiovascular disease: results of preclinical and clinical studies. Novosibirsk, 2007. 62 p.
13. Tono-oka T., Ueno N., Matsumoto T. Chemiluminescence of whole blood. I. A simple and rapid method for the estimation of phagocytic function of granulocytes and opsonic activity in whole blood // Clin. Immunol. Immunopathol. 1983. 26 (1). 66–75.
14. Avtandilov G.G. Morphometry in pathology. M.: Meditsina, 1973. 248 p.
15. Mayansky D.N., Wisse E., Deker K. New frontiers of hepatology. Novosibirsk, 1992. 264 p.
16. Shkurupii V.A., Luk'yanova E.S., Efremov A.V. Ultrastructural changes in liver sinusoid endothelial cells at dextran treatment of Crush syndrome in experiment // Bul. eksper. biol. med. 1998. 126 (7). 104–107.
17. Zenkov N.K., Lankin V.Z., Mentshchikova E.B. Oxidative stress: biochemical and pathophysiological aspects. M.: MAIK «Nauka/Interperiodika», 2001. 343 p.
18. Samsonova E.N., Efremov A.V., Tsyrendorzhiev D.D., Radustov V.Yu. The phagocytosis capacity of cells of mononuclear phagocytes in the dynamics of decompression period of the experimental Crush syndrome // Zhurn. exper. clin. med. 2005. 1–2. 9–12.

## **THE INFLUENCE OF TROMBOVAZIM ON CHANGES OF LIVER STRUCTURE AND FUNCTIONS OF PHAGOCYtic CELLS IN DECOMPRESSION PERIOD OF EXPERIMENTAL CRUSH SYNDROME**

**Vyacheslav Yur'evich RADUSTOV<sup>1</sup>, Dondok Damdinovich TSYRENDORZHIEV<sup>1,2</sup>,  
Khanda Bairovna TSYRENOVA<sup>1</sup>, Aleksei Alekseevich ZIBAREV<sup>1</sup>, Aleksandr Aleksandrovich ZUBAKHIN<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>*Novosibirsk State Medical University of Roszdrav  
630091, Novosibirsk, Krasny av., 52*

<sup>2</sup>*Institute of Clinical Immunology SB RAMS  
630091, Novosibirsk, Yadrinzevskaya str., 14*

---

The results of studies on liver structural changes and functions of phagocytic cells of Wistar rats in decompression period of Crush syndrome (CS) and their correction with trombovazim have been presented in the article. It has been revealed that the structural failure of rats' liver in decompression period of CS caused by the development of thrombosis in blood vessels and changes of functional condition of phagocytosed cells. The results testify to the effectiveness of the therapeutic effect of trombovazim in CS due to its fibrinolytic and antithrombotic actions as well as its ability to modulate oxidative-metabolic and phagocytic functions of blood leukocytes and Kupffer cells. It has been found that the trombovazim introduction prevents the development of liver structural disorders by improving hepatic hemodynamics and changing functional properties of phagocytic cells. The pathogenesis of CS and mechanisms of trombovazim therapeutic effect have been discussed.

---

**Key words:** phagocytosis, oxygen active metabolites, Crush syndrome, hemostasis, liver, trombovazim.

**Radustov V.Yu.** — candidate of medical sciences, associate professor of the chair for pathophysiology and clinical pathophysiology, e-mail: radustov@yandex.ru

**Tsyrendorzhiev D.D.** — doctor of medical sciences, professor, leading researcher of laboratory of stem cells immunobiology, professor of the chair for pathophysiology and clinical pathophysiology, e-mail: don60@ngs.ru

**Tsyrenova Kh.B.** — postgraduate student of the chair for pathophysiology and clinical pathophysiology, e-mail: tsyrenovakh@mail.ru

**Zibarev A.A.** — postgraduate student of the chair for pathophysiology and clinical pathophysiology, e-mail: don60@ngs.ru

**Zubakhin A.A.** — doctor of medical sciences, professor, head of the chair for pathophysiology and clinical pathophysiology, e-mail: alanz2009@yandex.ru