

УДК 616.36-091.8:617-001.32]-08-092.9

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ ПОД ВЛИЯНИЕМ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ КОРРЕКЦИИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ СИНДРОМЕ ДЛИТЕЛЬНОГО СДАВЛЕНИЯ**Елена Семеновна ЛУКЬЯНОВА, Анатолий Васильевич ЕФРЕМОВ, Дмитрий Борисович КУЗЬМЕНКО***ГОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет Росздрава
630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52*

Моделировали на крысах-самцах породы Вистар синдром длительного сдавления средней степени тяжести (СДС). Изучали структурно-функциональное состояние печени при СДС на фоне применения ксенобиотиков. Ранний период СДС на фоне применения реополиглюкина и раствора экстракта манжетки обыкновенной сопровождался выраженными признаками расстройства микроциркуляции: стазом, расширением синусоидов, сладжем эритроцитов. Цитолитический синдром проявлялся повышением уровня в плазме крови внутриклеточных ферментов, деструктивными изменениями в паренхиме печени, холестатический — изменением уровня в плазме крови щелочной фосфатазы, холестерина, синдром малой печеночной недостаточности — увеличением содержания в плазме крови мочевины, мочевой кислоты, креатинина, значительным разрушением гранулярной эндоплазматической сети. Следует отметить, что введение реополиглюкина в раннем периоде синдрома длительного сдавления усиливало деструктивные изменения в паренхиме печени, угнетало процессы внутриклеточной репаративной регенерации в неповрежденных гепатоцитах, а введение биофлавоноидов экстракта манжетки обыкновенной приводило к большей сохранности структур гепатоцитов.

Ключевые слова: синдром длительного сдавления, печень, ксенобиотики.

Последние десятилетия в России, как и во всем мире, отмечалась тенденция к росту количества чрезвычайных ситуаций (природных, техногенных, социальных и других катастроф), сопровождавшихся значительным числом человеческих жертв. Наибольшую настороженность вызывает рост так называемых техногенных, комплексных и задуманных человеком катастроф. Синдром длительного сдавления (СДС) является тяжелой патологией и, как правило, встречается массово в военное время и в сейсмоопасных районах [1]. Состояние печени в связи с ее доминирующей ролью в организме по клирингу гетеро- и аутоксинам, ксенобиотиков, в том числе и плазмозамещающих растворов, как центрального органа гомеостаза имеет определяющее значение в исходе СДС. В патогенезе синдрома длительного сдавления, наряду с острой почечной недостаточностью, важная роль принадлежит нарушениям функции печени. По мнению ряда авторов [1–3], тяжесть гепаторенальных расстройств при синдроме длительного сдавления определяет не только характер его клинического течения, но и исход. Поскольку одним из основных патогенетических факторов СДС является токсемия [4], большая нагрузка ложится на печень, на ее детоксицирующую функцию. При синдроме длительного сдавления имеются лишь отдельные описательные данные о морфологических изменениях клеток печени. Так, Л.М. Небольсина [5] указывает на раннее вовлечение печени в патологический процесс при синдроме длительного сда-

вления средней степени тяжести, на мозаичность поражения гепатоцитов — вследствие их функциональной активности в неповрежденном органе. При СДС в организме резко нарушаются обменные процессы тканей и в кровяном русле появляются аланинаминотрансфераза (АлАТ), аспаратаминотрансфераза (АсАТ) и лактатдегидрогеназа (ЛДГ) [3]. Сложность в изучении патогенеза синдрома длительного сдавления заключается в очень большом количестве вовлеченных в патологический процесс органов и систем, трудностях в идентификации клинических проявлений с теми или иными регуляторно-метаболическими нарушениями и отсутствии единого методологического подхода к проблеме в целом.

Цель исследования: выявить закономерности морфофункциональных изменений в печени в различные периоды экспериментального синдрома длительного сдавления на фоне применения ксенобиотиков.

Материал и методы

Экспериментальные животные — 111 крыс-самцов породы Вистар массой 180–200 г в возрасте 5–6 месяцев. Моделировали синдром длительного сдавления средней степени тяжести [4]. Забор материала проводился под эфирным наркозом, в соответствии с соблюдением принципов гуманности, изложенных в директивах Европейского сообщества (86/609/ЕЕС) и Хельсинкской декларации. Первая группа — 53 крысы с синдромом длительного сдавления средней степени тяжести,

*Лукьянова Е.С. — канд.м.н., врач патологоанатом, e-mail: dr172@mail.ru
Ефремов А.В. — д.м.н., член-корр. РАМН, зав. каф. патофизиологии
Кузьменко Д.Б. — канд.м.н., врач патологоанатом*

леченные интраперитонеальными инфузиями 10% раствора реополиглюкина с молекулярной массой 30–40 тыс. дальтон с добавлением изотонического раствора хлорида натрия, в дозе 10 мл на 1 кг массы тела (средняя терапевтическая доза 6–10 мл на 1 кг массы тела), трижды с интервалом в одни сутки, первое введение через 5 мин. после снятия тисков. Вторая группа — 53 крысы с синдромом длительного сдавления средней степени тяжести после введения раствора экстракта манжетки обыкновенной. Третья группа — 5 интактных животных. Раствор экстракта манжетки обыкновенной, содержащий биофлавоноиды, вводился в дозе 25 мг на 1 кг массы тела животного (0,25 LD₅₀) внутривентально 1 раз в сутки, первое введение через 5 мин. после снятия тисков. Экстракт был предоставлен лабораторией фитохимии Центрального Сибирского ботанического сада СО РАН. Исследования проводили в 1 и 3 сутки после декомпрессии, морфологические исследования проводили до 7 суток.

В плазме крови определяли содержание мочевины, креатинина, мочевой кислоты, свободных жирных кислот (СЖК), общего холестерина, щелочной фосфатазы (ЩФ), малонового диальдегида (МДА), АЛТ, АсАТ с помощью наборов реактивов «Протеин-Ново», «Мочевая кислота-Ново», «Новохол» (ЗАО «Вектор-Бест», Россия), CREA-Kinetic, Biosub TG (Bioson, Германия). Для определения содержания сложных эфиров жирных кислот проводили их реакцию с гидроксисиламином с образованием гидроксамовых кислот, образующих окрашенные соли с соединениями железа, которые фотометрировали. Определение концентрации МДА проводили в соответствии с общепринятой методикой, выражали в наномолях на литр, принимая молярный коэффициент экстинкции равным $1,56 \times 10^5 \times \text{М}^{-1} \times \text{см}^{-1}$ [6].

Для целей светооптической микроскопии на санным микротоме готовили срезы толщиной 5–6 мкм, окрашивали гематоксилином Майера и эозином и заключали в канадский бальзам на предметных стеклах. Препараты печени подвергали морфометрическому изучению с использованием окулярной сетки из 25 точек [7]. Подсчитывали объемную плотность синусоидных капилляров, объемную плотность дистрофий и некрозов гепатоцитов, под дистрофиями понимали гидропическую белковую и крупнокапельную жировую, оценивая их по наличию крупных капель и вакуолей в цитоплазме клеток, некрозы оценивали при наличии признаков кариорексиса и кариолизиса. Ультратонкие срезы готовили по стандартным методикам и исследовали в электронном микроскопе JEM 100\ASID\SEGZ. Морфометрические параметры ультраструктурной организации цитоплазмы гепатоцитов определяли по негативным изображениям, спроецированным на закрытую тестовую систему [8]. Подсчитывали объемную плотность гладкого и шероховатого эндоплазматического ретикула, количественную плотность прикрепленных, свободных рибосом и полисом.

Статистическую обработку результатов проводили в соответствии с принципами вариационной статистики. Вычисляли среднее арифметическое значение (\bar{M}), ошибку среднего (m), различия между группами оценивали с помощью критерия Стьюдента, достоверными считали результаты при $p < 0,05$.

Результаты исследования

Концентрация АЛТ в плазме крови у крыс в 1-е и 3-и сутки декомпрессионного периода СДС на фоне применения реополиглюкина составляла 44 и 55% от контроля соответственно (табл. 1). Концентрация АсАТ в плазме крови животных

Динамика изменения биохимических показателей плазмы крови в остром периоде СДС на фоне воздействия реополиглюкина и экстракта манжетки обыкновенной

Таблица 1

Группы	Контроль (n = 5)	Реополиглюкин		Экстракт манжетки	
		1-е сутки (n = 19)	3-и сутки (n = 17)	1-е сутки (n = 19)	3-и сутки (n = 17)
АЛТ (ЕД/л)	26,8 ± 6,81	11,7 ± 1,75*	14,6 ± 2,72*	8,9 ± 1,65*	11,3 ± 2,92*
АсАТ (ЕД/л)	131,2 ± 1,66	356,6 ± 64,1*	288,5 ± 63,4*	242,1 ± 47,2*	249,3 ± 46,4
ЩФ (ЕД/л)	289,4 ± 18,3	183,5 ± 25,4*	192,1 ± 23,2*	234,6 ± 25,3*	215,4 ± 22,7*
Мочевина (ммоль/л)	5,6 ± 1,01	4,9 ± 0,35	5,9 ± 0,41	5,2 ± 0,45	5,7 ± 0,37
Креатинин (ммоль/л)	46,2 ± 3,21	44,8 ± 5,24	49,7 ± 2,40	45,9 ± 5,36	48,5 ± 2,34
Мочевая кислота (ммоль/л)	76,9 ± 12,2	51,7 ± 9,11	75,3 ± 11,5	61,8 ± 8,95	75,6 ± 10,4
Общий холестерин (ммоль/л)	3,1 ± 0,72	3,7 ± 0,81	3,2 ± 0,55	3,5 ± 0,74	3,8 ± 0,62
Свободные жирные кислоты (ммоль/л)	0,51 ± 0,03	0,36 ± 0,04*	0,69 ± 0,05*	0,39 ± 0,05*	0,72 ± 0,04*
Малоновый диальдегид (нмоль/л)	1,01 ± 0,08	1,23 ± 0,11	1,82 ± 0,16*	1,03 ± 0,11	1,27 ± 0,13*

Примечание: здесь и в таблицах 2, 3 * — обозначены величины, достоверно ($P < 0,05$) отличающиеся от контрольных значений.

на 1-е сутки декомпрессии повышалась в 2,7 раза, а на 3-и — в 2,2 раза. Концентрация ЩФ в плазме животных на 1-е и 3-и сутки декомпрессионного периода СДС была на 37 и 34% ниже контрольного уровня соответственно. Содержание мочевины, мочевой кислоты, холестерина в плазме крови у крыс в первые трое суток декомпрессионного периода СДС достоверно не изменялось. Концентрация креатинина в плазме крови и лимфе у крыс в первые трое суток декомпрессионного периода СДС достоверно не изменялась. Динамика изменения содержания свободных жирных кислот в плазме крови крыс в острый период декомпрессии носила волнообразный характер: на 1-е сутки исследования уровень СЖК был достоверно ниже (на 29,5%), а на 3-и — на 35% выше контрольного значения.

При введении реополиглюкина усиливались явления нарушения микроциркуляции в печени вплоть до 7-х суток наблюдения. Так, через одни сутки объемная плотность синусоидов увеличилась в 2,7 раза, к 7-м — в 3,4 раза, что, видимо, связано с увеличением объема циркулирующей крови в связи с введением препарата (табл. 3.). На 1 сутки после снятия тисков объем дистрофий

гепатоцитов достигал 78,4%. После воздействия реополиглюкина к 3-м суткам объем дистрофий уменьшился до 65%, к 7-м суткам — до 55,2%. Объем некрозов гепатоцитов на 1 сутки после воздействия реополиглюкина составил 4,7%, к 3-м суткам — 12,2%, к 7-м суткам — 31,8%. Сумма некробиотических изменений после применения реополиглюкина на 1-е сутки составила 83%, на 3-и сутки — 77,2%, на 7-е сутки — 87% (табл. 2). Однако дистрофическими явлениями была охвачена большая часть гепатоцитов при введении реополиглюкина. При проведении морфометрии ультратонких срезов гепатоцитов было выявлено, что объемная плотность гладкого эндоплазматического ретикула к 3-м суткам имела тенденцию к уменьшению, к 7-м суткам была увеличена на 59%. Поверхностная плотность гладкого эндоплазматического ретикула гепатоцитов к 3-м суткам уменьшилась на 26,3%, к 7-м суткам увеличилась на 47,4%. Объемная плотность шероховатого эндоплазматического ретикула к 3-м суткам была уменьшена на 15%, к 7-м суткам имела тенденцию к уменьшению. Количественная плотность прикрепленных рибосом на 3-и сутки уменьшилась на 33,9%,

Таблица 2

Некробиотические процессы в печени в разные периоды СДС на фоне воздействия реополиглюкина и экстракта манжетки обыкновенной

Сутки после снятия тисков	Дистрофия, объемная плотность (у. е.)	Некроз, объемная плотность (у. е.)	Сумма деструктивных изменений, объемная плотность (у. е.)
Реополиглюкин:			
1 (n = 19)	19,6 ± 0,25	1,17 ± 0,21	20,77 ± 0,23
3 (n = 17)	16,25 ± 0,54	3,05 ± 0,22	19,3 ± 0,38
7 (n = 17)	13,8 ± 0,34	7,97 ± 0,3	21,77 ± 0,32
Экстракт манжетки:			
1 (n = 19)	19,96 ± 0,31	4,4 ± 0,17**	24,36 ± 0,24**
3 (n = 17)	9,76 ± 0,68**	1,14 ± 0,1**	10,9 ± 0,39**
7 (n = 17)	1,83 ± 0,19**	0,47 ± 0,06**	2,3 ± 0,12**

Примечание: здесь и в таблице 3 одна условная единица (у. е.) равна одной точке тестовой системы; ** — обозначены величины, достоверно ($P < 0,05$) отличающиеся от аналогичных при применении реополиглюкина.

Таблица 3

Синусоидные капилляры печени в разные периоды СДС на фоне воздействия реополиглюкина и экстракта манжетки обыкновенной

Сутки после снятия тисков	Синусоидные капилляры при воздействии реополиглюкина, объемная плотность (у. е.)	Синусоидные капилляры при воздействии манжетки обыкновенной, объемная плотность (у. е.)
Контроль (n = 5)	5,3 ± 0,51	5,3 ± 0,51
1 (n = 19)	14,2 ± 0,59*	11,86 ± 0,51*,**
3 (n = 17)	13,5 ± 0,62*	12,04 ± 0,7*,**
7 (n = 17)	17,8 ± 0,88*	22,23 ± 0,88*,**

на 7-е сутки — на 35,7%. Количественная плотность свободных рибосом в цитоплазме гепатоцитов на 3-и сутки была увеличена на 51,7%, на 7-е сутки — на 25,2%. Количественная плотность полисом на 3-и и 7-е сутки имела тенденцию к увеличению.

При введении раствора экстракта манжетки обыкновенной концентрация АлАТ в плазме крови у крыс в 1-е и 3-и сутки декомпрессионного периода СДС составляли 33 и 42% от контроля соответственно (табл. 1). Концентрация АсАТ в плазме крови животных на 1-е сутки декомпрессии была повышена в 1,8 раза, на 3-и — в 1,9 раза. Концентрация ЩФ в плазме животных на 1-е и 3-и сутки декомпрессионного периода СДС была на 18,9 и 25,6% ниже контрольного уровня соответственно. Динамика изменения содержания СЖК в плазме крови крыс в острый период декомпрессии носила волнообразный характер: на 1-е сутки исследования уровень СЖК был достоверно ниже (на 29,5%), а на 3-и — на 35% выше контрольного значения.

Введение экстракта манжетки обыкновенной оказывало защитный эффект, так как приводило к меньшей выраженности дистрофии и некротических изменений гепатоцитов в раннем периоде СДС в сравнении с применением реополиглюкина. Сладж эритроцитов — свидетельство нарушения трофики и оксигенации печени — наблюдали до 3-х суток, полнокровие сохранялось до 7-х суток (табл. 3). На 1-е сутки декомпрессии после применения раствора экстракта манжетки обыкновенной объем дистрофий гепатоцитов достигал 79,84%. К 3-м суткам объем дистрофий уменьшился до 39,04%, к 7 суткам — до 7,32%. Объем некрозов гепатоцитов на 1 сутки декомпрессии после применения раствора экстракта манжетки обыкновенной составил 17,6%, к 3 суткам — 4,56%, к 7 суткам — 0,68% (табл. 2). Сумма деструктивных изменений на 1 сутки составила 97,44%, на 3 сутки — 43,6%, на 7 сутки — 9,2% (табл. 2).

Введение экстракта манжетки обыкновенной в 1-е сутки приводит к появлению в гепатоцитах полей гликогена и пакетов гладкого эндоплазматического ретикулума (ГЭР), преимущественно в окооядерных зонах клеток, что характеризует внутриклеточную репаративную регенерацию. Характерна извилистость плазмалемм смежных гепатоцитов. Появляются скопления полисом, организованных в спиральные структуры, что свидетельствует о компоновке рибосом на молекулах и РНК и может указывать на синтез белков для внутриклеточных нужд. В части гепатоцитов еще сохраняется

везикуляция каналов ГЭР, на мембранах которых локально отсутствуют рибосомы, что характеризует недостаточность белкового синтеза на «экспорт», но и в таких клетках появляются скопления полисом и скопления розеток гликогена. Субклеточные изменения гепатоцитов на 3-и сутки претерпевали более выраженные восстановительные преобразования. Это выражалось в появлении пакетов ГЭР нормальной ультраструктуры, занимающих обширные зоны цитоплазмы среди диффузно распределенных розеток гликогена. Кроме этого, обнаруживались локальные скопления полисом и рибосом, что характеризовало дальнейшую нормализацию белоксинтезирующей функции гепатоцитов. Обращало на себя внимание развитие компонентов триады комплекса Гольджи с расширением пространств диктиосом и вакуолей и увеличение количества структур везикулярного компонента, в совокупности занимающих значительные площади цитоплазмы гепатоцитов. После применения экстракта манжетки на 7-е сутки отмечено значительное удлинение крист митохондрий, плотность матрикса которых уже не имела выраженной неравномерности, свойственной гепатоцитам печени крыс без влияния манжетки. Число интрамитохондриальных гранул снижалось, очевидно, ввиду расходования фосфата кальция на нужды энергетического метаболизма, в гепатоцитах уже наблюдались каналы ГЭР и значительное повышение числа свободных рибосом и полисом, несмотря на некоторую степень везикуляции ГЭР, что, очевидно, отражало активацию белоксинтезирующей функции гепатоцитов. В гепатоцитах, находящихся вне зон с явными деструктивными и дистрофическими нарушениями, отмечались признаки повышения энергетического потенциала, что выражалось в увеличении количества митохондрий с большим числом удлиненных крист, в связи с чем клетки практически лишались энергетического субстрата — гранул гликогена, очевидно, ввиду их интенсивного расходования на процессы восстановления или компенсации функции поврежденных клеток. Поверхностная плотность гладкого эндоплазматического ретикулума гепатоцитов к 3-м суткам уменьшилась на 26,3%, к 7-м суткам увеличилась на 47,4%. Объемная плотность шероховатого эндоплазматического ретикулума к 3-м суткам была уменьшена на 15%, к 7-м суткам имела тенденцию к уменьшению. Поверхностная плотность шероховатого эндоплазматического ретикулума гепатоцитов к 3-м и 7-м суткам не претерпела значимых изменений.

Количественная плотность прикрепленных рибосом на 3-и сутки уменьшилась на 33,9%, на 7-е сутки — на 35,7%. Количественная плотность свободных рибосом в цитоплазме гепатоцитов на 3 сутки была увеличена на 51,7%, на 7 сутки — на 25,2%. Количественная плотность полисом на 3-и и 7-е сутки имела тенденцию к увеличению.

Обсуждение результатов исследования

Полученные данные позволяют думать, что печень является одним из наиболее уязвимых органов при развитии синдрома длительного сдавления. Мы выделили несколько синдромов поражения печени: цитолитический, холестатический, малой печеночной недостаточности. Главным в цитолизе следует считать нарушение проницаемости клеточных мембран, что проявляется в изменении содержания в плазме крови внутриклеточных ферментов-трансфераз. Проявления цитолитического синдрома характеризуются следующим: морфологически — некробиозом клеток, повреждением мембран органелл, нарушением структур белоксинтетического аппарата, выходом гидролаз из лизосом, изменением коэффициента соотношения первичных и вторичных лизосом в сторону вторичных; биохимически — усилением активности процессов перекисного окисления липидов и увеличением содержания их продукта МДА, изменением содержания свободных ненасыщенных жирных кислот, что приводит к изменению физико-химических свойств липидного слоя биологических мембран и усиливает их проницаемость, увеличением содержания в плазме крови и лимфе внутриклеточных ферментов, таких как АсАТ. Полиненасыщенные жирные кислоты клеточных мембран служат основным субстратом перекисного, или свободнорадикального, окисления.

Везикуляция каналов ГЭР с частичной редукцией рибосом, малое число свободных рибосом и полисом отражает нарушение синтеза белка в гепатоцитах. Дистрофия, свойственная большей части гепатоцитов при введении реополиглюкина, может быть связана со снижением метаболического потенциала печени [9]. Явления нарушения микроциркуляции усиливались до 7-х суток наблюдения, что, видимо, обусловлено увеличением объема циркулирующей крови из-за свойства реополиглюкина улучшать периферическое кровообращение, по сути, способствующего усилению поступления токсических продуктов из поврежденной конечности после ее декомпрессии. В настоящее время в некротизации и развитии дистрофических и деструктивных изменений в печени важная роль придается предшествующему развитию синусоидального

обструктивного синдрома (SOS), который развивается на фоне уменьшения продукции печеночными эндотелиоцитами оксида азота, мощного вазодилататора [10]. Биофлавоноиды, имеющиеся в манжетке обыкновенной, эффективны в качестве средств фармакотерапии поврежденной печени при ее ишемии, оказывают выраженный противогипоксический эффект, кроме того, способны ингибировать активность фосфолипаз, благодаря чему сохраняется фосфолипидный состав мембраны, предотвращается накопление свободных жирных кислот, снижается проницаемость плазмалеммы гепатоцитов, выход лизосомальных ферментов [11]. Кроме того, выявилось, что введение биофлавоноидов приводит к появлению в гепатоцитах полей гликогена и пакетов ГЭР, что характеризует повышение энергетического и белоксинтезирующего потенциала клеток.

Выводы

Ранний период СДС на фоне применения реополиглюкина и раствора экстракта манжетки обыкновенной сопровождался выраженными признаками расстройства микроциркуляции: стазом, расширением синусоидов, сладжем эритроцитов. Цитолитический синдром проявлялся повышением уровня в плазме крови внутриклеточных ферментов, деструктивными изменениями в паренхиме печени. Показателями развития дистрофических процессов в клетках были повышение содержания в плазме свободных жирных кислот и малонового диальдегида, что характеризует усиление активности процессов перекисного окисления липидов. Холестатический синдром проявлялся изменением уровня в плазме крови щелочной фосфатазы, холестерина. Синдром малой печеночной недостаточности проявлялся повышением содержания в плазме крови мочевины, мочевой кислоты, креатинина, значительным разрушением гранулярной эндоплазматической сети и изменением соотношения гранулярной и агранулярной эндоплазматической сети. Особенностью развития СДС на фоне введения реополиглюкина было усиление деструктивных изменений в паренхиме печени, оно сопровождалось более выраженными морфологическими признаками нарушений микроциркуляции (стаз, расширение синусоидов), угнетало процессы внутриклеточной репаративной регенерации в неповрежденных гепатоцитах. Особенностью развития СДС на фоне введения раствора экстракта манжетки обыкновенной была большая сохранность структур гепатоцитов в раннем периоде синдрома длительного сдавления.

Литература

1. Ефремов А.В., Антонов А.Р., Начаров Ю.В. Лимфология экстремальных состояний. М. Триада-Х, 2005. 248 с.
Efremov A.V., Antonov A.R., Nacharov J.V. Limfologija of extreme conditions. M.Triada-X, 2005. 248 p.
2. Гринев М.В., Голубева А.В. Проблема полиорганной недостаточности // Вестник хирургии. 2001. № 3. 110–114.
Grinev M. V., Golubeva A.V. Problem insufficiency body // The surgery bulletin. 2001. № 3. 110–114.
3. Исаев М.Р., Корнеев А.А., Кравцов В.А. Некоторые вопросы патогенеза, клиника и лечение синдрома длительного сдавления // Вестн. хирургии им. И.И. Грекова. 1980. (8). 125–128.
Isaev M. R., Korneev A.A., Kravtsov V. A. Some questions of pathogenesis, clinic and treatment of a syndrome of the protracted squeezing // Vestn. Surgeries of I.I. Grekov. 1980. (8). 125–128.
4. Кулагин В.А. Патологическая физиология травмы и шока. М. Медицина, 1978. 296 с.
Kulagin V.A. Pathological physiology of trauma and shock. M. Medicine, 1978. 296 p.
5. Небольсина Л.М. Изучение ультраструктуры гепатоцитов при моделировании синдрома длительного раздавливания // Всесоюзный симпозиум по организации нервных стволов и базальных мембран. Сборник научных трудов. Баку, 1978. 120–121.
Nebolsina L.M. The study of the ultrastructure of hepatocytes in modeling long crushing syndrome // All-Union Symposium on the organization of the nerve trunks and basal membranes. Collection of scientific works. Baku, 1978. 120–121.
6. Арчаков А.И. Микросомальное окисление. М. Наука, 1975. 327 с.
Archakov A.I. Microsomal oxidation. M. Science, 1975. 327 p.
7. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. М. Медицина, 1990. 133 с.
Avtandilov G.G. Medical morphometry. M. Medicine, 1990. 133 p.
8. Груздев А.Д. Применение стереологических методов в цитологии // Академия наук СССР Сибирское отделение. Институт цитологии и генетики. Сборник научных трудов. Новосибирск, 1974. 79 с.
Gruzdev A.D. Application stereological methods in cytology // Academy of Sciences of the USSR Siberian Branch. Institute of Cytology and Genetics. Collection of scientific works. Novosibirsk, 1974. 79.
9. Лукьянова Е.С., Шкурупий В.А., Ефремов А.В. Влияние инфузий декстрана на деструктивные процессы в паренхиме печени при синдроме длительного сдавления // Бюлл. exper. биологии и медицины. 1998. (5). 592–595.
Lukyanova E.S., Shkurupiy V.A., Efremov A.V. Effect of dextran infusions on destructive processes in the parenchyma of liver of the long crushing syndrome // Bull. exper. Biology and Medicine. 1998. (5). 592–595.
10. De Leve L.D., Worh X.D., Kanel G.C. et al. Decreased hepatic nitric oxide production contributes to the development of rat sinusoidal obstruction syndrome // Hepatology. 2003. 8. (4). 900–908.
11. Лукьянова Е.С., Шкурупий В.А., Ефремов А.В. Эффекты применения полифенольного соединения из манжетки обыкновенной на деструктивные процессы при синдроме длительного сдавления // Актуальные вопросы современной медицины. Сборник статей. Новосибирск, 1997. 350.
Lukyanova E.S., Shkurupiy V.A., Efremov A.V. Effects of application of polyphenolic compounds from an ordinary manzhetka to destructive processes in the long crushing syndrome // Actual problems of modern medicine. Collection of articles. Novosibirsk, 1997. 350.

MORPHOFUNCTIONAL STATE OF LIVER UNDER INFLUENCE OF DIFFERENT METHODS OF CORRECTION AT EXPERIMENTAL SYNDROME OF THE PROTRACTED SQUEEZING

Elena Semenovna LUK'YANOVA, Anatoliy Vasil'evich EFREMOV, Dmitri Borisovich KUZ'MENKO

Novosibirsk state medical university
52, Krasniy prospect, Novosibirsk, 630091

Designed the syndrome of the protracted squeezing of middle degree of weight on the male Wistar rats. Studied the structure-functional state of liver on a background application of xenobiotics. The syndrome of the protracted squeezing in an early period was accompanied the expressed signs of disorder of microcirculation: blood stasis, expansion of sinusoids. Citolysis syndrome at the syndrome of the protracted squeezing showed up the increase of level in plasma of blood of intracellular enzymes. Stop of bile syndrome at the syndrome of the protracted squeezing showed up the increase of level in plasma of blood of alkaline phosphatase, cholesterol. Syndrome small hepatic loss of function showed up an increase in plasma of blood of level urea, uric acid, creatinine, by considerable destruction of granular endoplasmatic network. Introduction of dekstran in the early period of syndrome of the protracted squeezing strengthened destructive changes in parenchyma of liver, oppressed the processes of intracellular regenerations are in normal hepatocytes. Introduction of bioflavonoides cuff resulted usual in greater safety of structures of mews of liver in the early period of syndrome of the protracted squeezing.

Keywords: syndrome of the protracted squeezing, liver, xenobiotics.

Luk'yanova E.S. — Candidate of Medical Sciences, pathologist
Efremov A.V. — Doctor of Medical Sciences, corresponding member of RAMS, head of chair of pathophysiology
Kuz'menko D.B. — Candidate of Medical Sciences, pathologist