

© Р. Ю. Очеретина, О. З. Мкртчян, М. В. Стогов, 2018
УДК 615.36-018:616.718.5/6-001.5:599.323.4

Р. Ю. Очеретина¹, О. З. Мкртчян², М. В. Стогов¹

МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ГЕПАТОЦИТОВ ТРЕХ ЗОН ДОЛЬКИ ПЕЧЕНИ МЫШЕЙ В ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ ПЕРЕЛОМА КОСТЕЙ ГОЛЕНИ НА ФОНЕ ПОТРЕБЛЕНИЯ КОМПЛЕКСА АМИНОКИСЛОТ

¹ Лаборатория биохимии (зав. — проф. С. Н. Лунева), ФГБУ «Российский научный центр „Восстановительная травматология и ортопедия” им. акад. Г. А. Илизарова» Минздрава России; ² кафедра биологии и биологического образования (зав. — доц. О. А. Одинцев), ФГБОУ ВО «Омский государственный педагогический университет» Минобрнауки России

Цель — выявить динамику морфометрических показателей гепатоцитов после перелома костей голени и определить влияние аминокислотной смеси на восстановительные процессы в печени.

Материал и методы. Печень изучали у 66 самцов мышей линии СВА в возрасте 2–3 мес, разделенных на 3 экспериментальные (54 особи с переломом костей голени) и 1 контрольную (12 интактных особей) группы. Измеряли объем одноядерных форм гепатоцитов и их ядер, ядерно-цитоплазматический индекс, содержание двуядерных форм гепатоцитов и митотическую активность. Наблюдения проводили на 3-, 7-е и 28-е сутки после перелома костей. Мыши экспериментальных групп в восстановительном периоде получали стандартный рацион питания, обедненный белком рацион или рацион с добавлением аминокислотной смеси (в равном весовом соотношении: лейцин, изолейцин, аргинин, метионин).

Результаты. Перелом костей голени сопровождается изменением морфометрических показателей гепатоцитов, опосредованной реакцией органа на травму. Источником репаративной регенерации печени являются периферическая и центральная зоны печеночной долики.

Применение аминокислотной смеси оказывает стимулирующее влияние на развитие восстановительных процессов в печени.

Выводы. Печень реагирует на переломы костей изменением морфофункциональных показателей гепатоцитов, которые различаются в отдельных зонах долики. Динамика восстановительных процессов в печени зависит от характера рациона питания.

Ключевые слова: гепатоцит, морфометрия, регенерация печени, перелом костей голени

Известно, что в восстановительном периоде после повреждения костной ткани в печени развиваются структурные [5, 8] и функциональные [12] нарушения, обусловленные развитием циркуляторно-гипоксических повреждений клеточных структур и усилением эндотоксикоза [13]. В свою очередь, полифункциональность печени и ее интеграционная роль в обмене веществ обеспечивают восстановление энергетического и пластического баланса организма после травмы и влияют на восстановление структуры костной ткани [12]. Имеются ряд работ, посвященных коррекции морфофункциональных нарушений печени и активации метаболических процессов [7, 15]. Исследования последних лет свидетельствуют о протекторном эффекте аминокислот, регулирующих разнонаправленные клеточные процессы. Лейцин активизирует апоптоз, аргинин — пролиферацию, а изолейцин угнетает пролиферацию

[14]. Показано эффективное влияние метионина на внутриклеточный метаболизм гепатоцитов, синтез фосфолипидов и нуклеиновых кислот и метилирование токсических соединений [7]. Однако вопросы об источниках и механизмах репаративной регенерации печени при действии как повреждающих факторов, так и гепатопротекторов, являются в настоящее время достаточно дискуссионными [3, 5].

Цель работы — выявить динамику морфометрических показателей гепатоцитов после перелома костей голени и обосновать влияние аминокислотной смеси (в равном весовом соотношении: лейцин, изолейцин, аргинин, метионин) на восстановительные процессы в печени.

Материал и методы. В эксперименте использованы 66 самцов мышей линии СВА 2–3 мес постнатального развития. Животные были разделены на 4 группы: контрольная (12 интактных мышей), 1-, 2-я и 3-я экспериментальные

Сведения об авторах:

Очеретина Руфина Юрьевна (e-mail: rufoch@mail.ru), *Стогов Максим Валерьевич*, лаборатория биохимии, ФГБУ «Российский научный центр „Восстановительная травматология и ортопедия” им. акад. Г. А. Илизарова» Минздрава России, 640014, г. Курган, ул. М. Ульяновой, 6

Мкртчян Офелия Завеновна, кафедра биологии и биологического образования, ФГБОУ ВО «Омский государственный педагогический университет» Минобрнауки РФ, 644099, г. Омск, наб. им. Тухачевского, 14

(54 особи). У животных экспериментальных групп моделировали перелом костей голени (ПГ) путем механического повреждения сегмента конечности в верхней трети с медиальной поверхности под диэтиловым наркозом. Мыши контрольной и 1-й группы (18 особей) в восстановительном периоде после ПГ находились на стандартном рационе питания, сбалансированном по белку (3,3 г/сут перевариваемого протеина) и углеводам. Мыши 2-й группы (18 особей) в восстановительном периоде после ПГ находились на изокалорийном, обедненном белком рационе (0,88 г/сут), в котором источником белка служил пшеничный глиадин, неполноценный по содержанию лизина, метионина, треонина (ИКОБР). 2-я группа экстраполирована нами как пациенты с возможным нарушением минерального обмена и процессов ремоделирования костной ткани при гипотрофии [6]. Мыши 3-й группы (18 особей) после перелома костей голени находились на ИКОБР, но при этом недостаток белка в пище восполняли смесью аминокислот (в равном весовом соотношении: лейцин, изолейцин, аргинин, метионин) в виде взвеси к пшеничному глиадину (патент РФ № 2454227) [9]. Мыши получали в свободном доступе дистиллированную воду и суточный рацион питания. Животных выводили из эксперимента на 3-, 7-е и 28-е сутки после травмы по 6 животных в каждой группе в соответствии с посттравматическими стадиями регенерации костной ткани: первичной реакции на повреждение (3-и сутки) и адаптивной перестройки через 7 и 28 сут [4]. Содержание животных, оперативные вмешательства и эвтаназию осуществляли в соответствии с требованиями Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментов и других научных целей, и Директивой 2010/63/EU Европейского парламента и Совета Европейского Союза от 22 сентября 2010 г. по охране животных, используемых в научных целях. На проведение исследования получено разрешение комитета по этике при ФГБУ «РНЦ „ВТО” им. акад. Г. А. Илизарова» Минздрава России [№ 6 (31) от 06.12.2012 г.].

Для гистологического исследования брали образцы левой боковой доли печени. Кусочки фиксировали в 10% нейтральном формалине, обезжировали в этаноле возрастающей концентрации и заливали в парафин. Срезы окрашивали гематоксилином — эозином. С помощью АПК «ДиаМорф-сито» (Россия, рег. удостоверение МЗ РФ № 98/219-137) оцифровывали поля зрения зон печеночной дольки (об. 40) центральной, примыкающей к центральной вене, периферической, примыкающей к портальному тракту, промежуточной зоне — равноудаленной от центральной вены и портального тракта [9]. Используя программу для анализа изображений «ВидеоТест-Мастер 4.0» (Россия), измеряли диаметр одноядерных форм гепатоцитов и их ядер, определяли площадь сечения ядра и цитоплазмы (мкм^2), вычисляли ядерно-цитоплазматический индекс гепатоцитов (ЯЦИ), объем клетки и ядра (мкм^3) [1]. Для анализа степени реализации восстановительных резервов печени в двенадцати полях зрения трех зон печеночной дольки (центральной, промежуточной, периферической) подсчитывали число одноядерных и двуядерных форм гепатоцитов, определяли относительное содержание двуядерных клеток (%). Также определяли митотический индекс гепатоцитов дольки печени (%).

Для определения значимости различий использовали непараметрический критерий Вилкоксона для независимых выборок. Критический уровень значимости различий результатов (p) принимали равным 0,05.

Результаты исследования. У мышей 2-й группы на всех этапах восстановительного периода выявлено уменьшение объема клеток и ядер гепатоцитов в трех зонах печеночных долек ($p < 0,001$) относительно животных интактных и 1-й группы при значимо высоком ЯЦИ на всех этапах наблюдения (рис. 1, табл. 1).

В 3-й группе выявлено значимое увеличение объема гепатоцитов в периферических и центральных зонах через 3 и 7 сут эксперимента, а через 28 сут, напротив, снижение в периферических зонах относительно животных интактных, 1-й и 2-й группы. Увеличение объема ядер гепатоцитов отмечалось на 3-и сутки после травмы в центральных и периферических, 7-е и 28-е сутки в центральных зонах ($p < 0,001$) относительно интактной и 2-й группы (см. рис. 1).

Снижение выявлено в периферических зонах на 28-е сутки ($p < 0,001$) относительно интактной и 1-й группы. Повышение ЯЦИ отмечалось через 3 сут в периферических и промежуточных зонах ($p < 0,001$) относительно интактной и 1-й группы, а через 7 и 28 сут, напротив, снижение в трех зонах печеночных долек ($p < 0,001$) при сравнении с животными 1-й и 2-й группы (см. рис. 1, табл. 1).

У мышей 2-й группы обнаружено значимое повышение содержания двуядерных форм гепатоцитов в центральных зонах печеночных долек на 28-е сутки восстановительного периода относительно нормы, но снижение относительно 1-й группы. Повышение митотической активности гепатоцитов выявлено через 3 сут ($p < 0,05$) относительно животных интактной, 1-й и 3-й группы, а через 7 сут — значимое снижение (рис. 2, табл. 2).

В 3-й группе обнаружено значимое снижение содержания двуядерных форм гепатоцитов через 3 сут после травмы в промежуточных, через 7 сут — центральных, промежуточных и периферических, через 28 сут — периферических и промежуточных зонах, но в центральных зонах, напротив, отмечалось их повышение ($p < 0,05$) относительно нормы. Снижение митотической активности выявлено на 3-и сутки, повышение отмечалось на 7-е и 28-е сутки ($p < 0,05$) относительно животных интактной, 1-й и 2-й группы (см. рис. 2, табл. 2).

Обсуждение полученных данных. Существенные изменения морфометрических показателей гепатоцитов выявлены у мышей, находившихся на изокалорийном, обедненном белком рационе. Отмечалось увеличение митотического индекса гепатоцитов на первом этапе эксперимента и ЯЦИ при снижении объема кле-

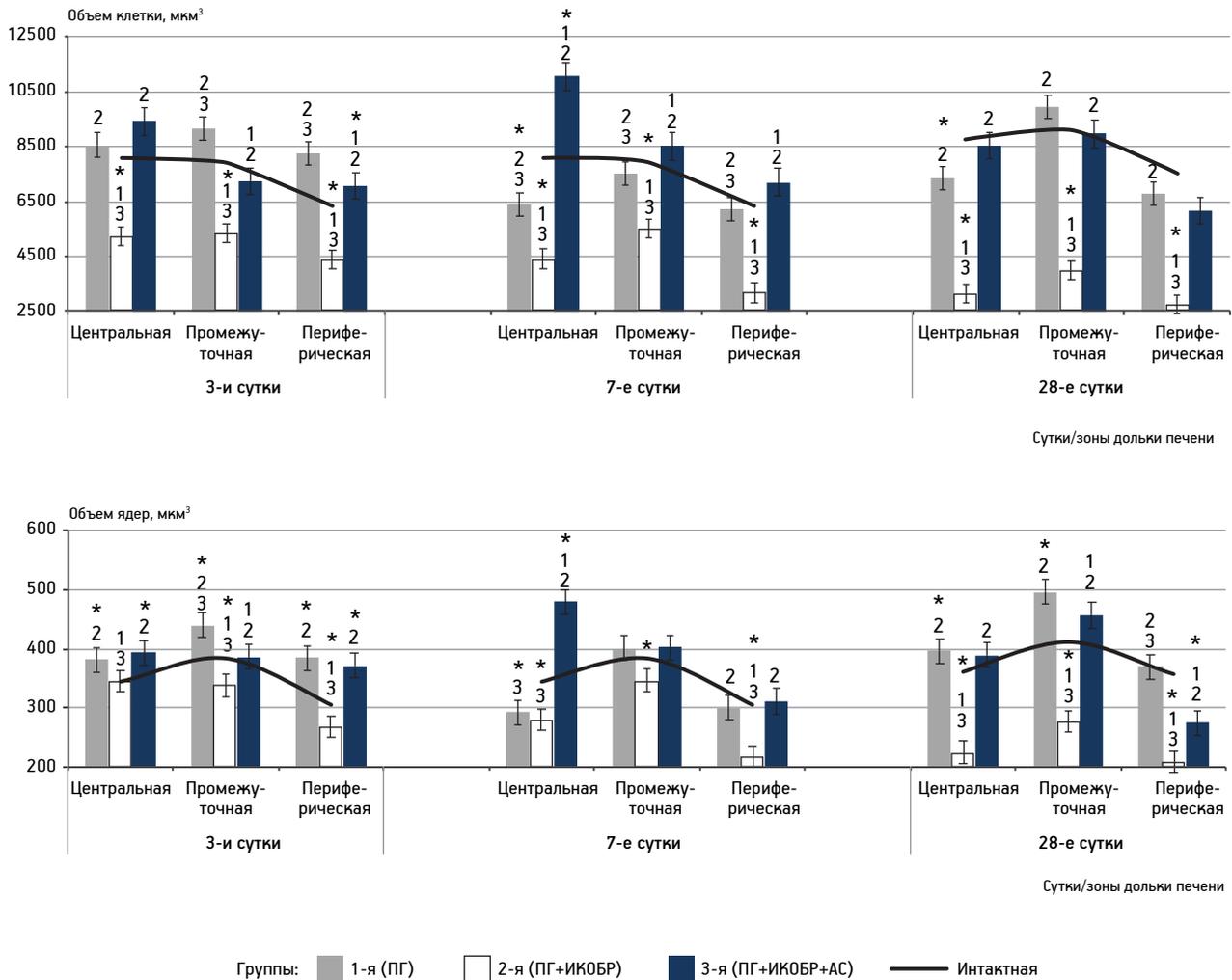


Рис. 1. Изменение морфометрических показателей гепатоцитов у мышей в восстановительном периоде после травмы.

* Различия значимы (p<0,001) по сравнению с интактными животными; 1, 2, 3 различия значимы (p<0,001) по сравнению с указанной группой животных

Таблица 1

Ядерно-цитоплазматический индекс гепатоцитов у мышей в динамике эксперимента ($\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$)

Группа	Зоны печеночной долилки	Сутки эксперимента		
		3-и	7-е	28-е
Интактная	Центральная	0,161±0,002	0,161±0,002	0,155±0,004
	Промежуточная	0,185±0,003	0,185±0,003	0,175±0,004
	Периферическая	0,184±0,003	0,184±0,003	0,177±0,004
1-я (ПГ)	Центральная	0,166±0,003 ⁽³⁾	0,172±0,003 ^{*(2, 3)}	0,196±0,00 ^{*(2, 3)}
	Промежуточная	0,176±0,003 ^(2, 3)	0,195±0,003 ^{*(2)}	0,186±0,003 ⁽³⁾
	Периферическая	0,173±0,003 ^(2, 3)	0,184±0,003 ⁽²⁾	0,202±0,00 ^{*(2, 3)}
2-я (ПГ+ИКОБР)	Центральная	0,186±0,009 ^{*(1, 3)}	0,201±0,003 ^{*(1, 3)}	0,219±0,003 ^{*(1, 3)}
	Промежуточная	0,198±0,003 ^{*(1)}	0,201±0,003 ^{*(3)}	0,210±0,003 ^{*(1, 3)}
	Периферическая	0,201±0,004 ^{*(1)}	0,210±0,003 ^{*(1, 3)}	0,223±0,003 ^{*(1, 3)}
3-я (ПГ+ИКОБР+АС)	Центральная	0,167±0,003 ⁽²⁾	0,147±0,008 ^(1, 2)	0,173±0,002 ^(1, 2)
	Промежуточная	0,193±0,003 ^{*(1)}	0,176±0,002 ^(1, 2)	0,174±0,006 ⁽²⁾
	Периферическая	0,197±0,003 ^{*(1)}	0,175±0,002 ⁽²⁾	0,173±0,002 ^(1, 2)

* Значимые различия при сравнении с интактными животными при p<0,001; 1, 2 и 3 различия при сравнении с указанной группой животных при p<0,001.

Таблица 2

Динамика содержания двуядерных форм гепатоцитов интактных, контрольных и экспериментальных мышей в восстановительном периоде после перелома костей голени ($\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$)

Группа	Зоны печеночной долилки	Сутки эксперимента		
		3-и	7-е	28-е
Интактная	Центральная	9,9±0,8	9,9±0,8	5,1±0,9*
	Промежуточная	12,9±1,1	12,9±1,1	13,5±1,3
	Периферическая	10,8±1,2	10,8±1,2	11,4±1,3
1-я (ПГ)	Центральная	19,2±1,3*(2,3)	19,6±1,3*(2,3)	8,4±1,0*(2)
	Промежуточная	22,2±2,1*(2,3)	21,2±2,0*(2,3)	9,3±1,0*(2,3)
	Периферическая	22,2±1,8*(2,3)	20,2±1,7*(2,3)	9,0±1,1*(2)
2-я (ПГ+ИКОБР)	Центральная	15,0±1,1 ⁽¹⁾	17,3±1,0 ^(1,3)	14,9±1,1*
	Промежуточная	17,4±1,1 ⁽¹⁾	17,3±1,1 ^(1,3)	13,3±1,1 ⁽¹⁾
	Периферическая	18,7±0,9 ^(1,3)	13,8±1,1 ⁽¹⁾	17,6±1,5 ^(1,3)
3-я (ПГ+ИКОБР+АС)	Центральная	7,8±0,8 ⁽¹⁾	4,8±0,7*(1,2)	9,3±1,0*(2)
	Промежуточная	6,3±0,8*(1)	3,0±0,5*(1,2)	6,3±0,8*(1,2)
	Периферическая	7,2±0,9 ^(1,2)	6,0±0,7*(1)	9,6±0,9*(2)

* Значимые различия при сравнении с интактными животными при $p < 0,05$; ^{1, 2 и 3} различия при сравнении с указанной группой животных при $p < 0,05$.

ток и их ядер в центральных, промежуточных и периферических зонах долек печени на всех этапах наблюдения (3-, 7-е и 28-е сутки). Возможно, структурные белки гепатоцитов, как лабильный резерв аминокислот [11], расходовались в процессе адаптивных перестроек организма для поддержания гомеостаза. Снижение интенсивности процессов синтеза внутриклеточных структур [11] является дополнительным стимулирующим фактором пролиферации гепатоцитов наряду с их гибелью [3], обусловленной внутриорганными гемодинамическими сдвигами (венозный стаз, отек стромы и гепатоцитов) после нарушения целостности кости [13]. Повышение митотического индекса и содержания двуядерных форм гепатоцитов может быть реализацией восстановительных резервов печени при функциональной недостаточности клеток паренхимы [2]. По нашему мнению, функциональная нагрузка на печень значительно повышается при действии двух факторов — повреждения костной ткани и обедненного белком изокалорийного рациона.

При анализе эффективности применения аминокислотной смеси на течение репаративного процесса выявлены признаки внутриклеточной регенерации. Повышение ЯЦИ клеток в периферических и промежуточных зонах через 3 сут и размера их ядер в центральных зонах через 7 сут эксперимента свидетельствует о росте функциональной активности гепатоцитов, которая зависит от степени биологической и функциональной зрелости клеток и их топографического положения в печеночной дольке [10].

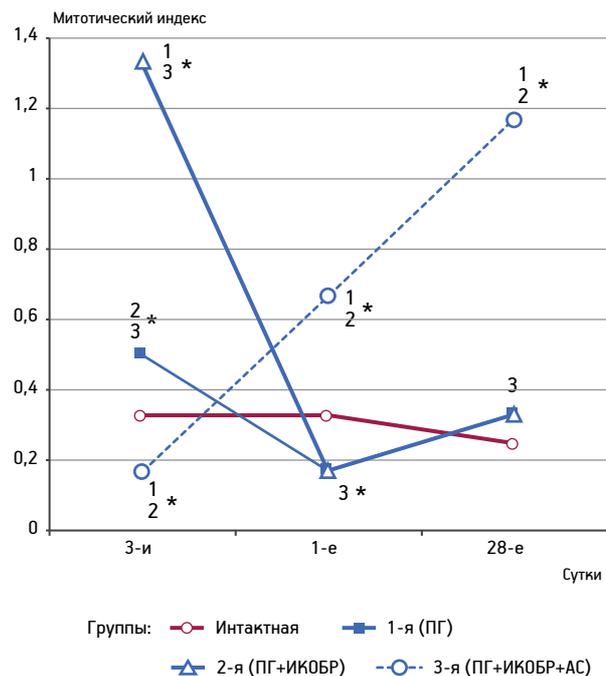


Рис. 2. Митотический индекс гепатоцитов у мышей в динамике эксперимента (%).

* Различия значимы ($p < 0,05$) по сравнению с интактными животными; ^{1, 2 и 3} различия значимы ($p < 0,05$) по сравнению с указанной группой животных

Отмеченная гипертрофия гепатоцитов в периферических и центральных зонах печеночной долилки может быть направлена как на усиление функции печени, так и подготовку клеток к делению [2]. С 7-х суток наблюдения митотическая активность гепатоцитов возрастала. Содержание двуядерных форм гепатоцитов повышалось в цен-

тральных зонах, но снижалось в периферических и промежуточных зонах, ЯЦИ соответствовал возрастной норме к концу наблюдения. Выявленные изменения являются следствием мобилизации компенсаторно-приспособительных процессов в органе для поддержания гомеостаза и функционального напряжения печени [2, 3]. Вероятно, применение незаменимых (лейцин, изолейцин и метионин) и полузаменимых (аргинин) аминокислот влияло на восстановительные процессы в печени, регулируя направленность метаболизма. При введении в рацион мышей аминокислотной смеси с 7-х суток эксперимента клеточный механизм регенерации сочетался с внутриклеточной регенерацией гепатоцитов. Источником репаративной регенерации печени у животных являются как периферическая, так и центральная зоны печеночной дольки.

Таким образом, полученные данные дают основание полагать, что применение аминокислотной смеси (лейцин, изолейцин, аргинин и метионин в равных весовых соотношениях) оказывает стимулирующее влияние на развитие восстановительных процессов в печени.

Вклад авторов:

Концепция и дизайн исследования: М. В. С.

Сбор и обработка материала: Р. Ю. О.

Статистическая обработка данных: Р. Ю. О.

Анализ и интерпретация данных: Р. Ю. О., О. З. М.

Написание текста: Р. Ю. О.

Авторы сообщают об отсутствии в статье конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

- Автандилов Г.Г. Основы количественной патологической анатомии. М.: Медицина, 2002 [Avtandilov G. G. Fundamentals of quantitative pathological anatomy. Moscow: Meditsina, 2002. In Russ.].
- Бродский В.Я. Клеточная теория. Развитие в исследованиях межклеточных взаимодействий // Онтогенез. 2009. Т. 40, вып. 5. С. 323–333 [Brodskiy V. Ya. The cell theory. Progress in studies on cell-cell communications // Ontogenez. 2009. Vol. 40, № 5. P. 323–333. In Russ.].
- Гарбузенко Д.В. Механизмы компенсации структуры и функции печени при её повреждении и их практическое значение // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2008. Т. 18, вып. 6. С. 14–22 [Garbuzenko D.V. Mechanisms of compensation of structure and function of the liver at its damage and their practical significance // Rossiyskii zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii. 2008. Vol. 18, № 6. P. 14–22. In Russ.].
- Гололобов В.Г. Особенности регенерации костной ткани при огнестрельных переломах длинных трубчатых костей человека // Гены и клетки. 2014. Т. 9, вып. 4. С. 110–115 [Gololobov V. G. Features of bone tissue regeneration after gunshot fractures of human long bones // Geny i kletki. 2014. Vol. 9, № 4. P. 110–115. In Russ.].
- Лебедь М.Л., Бенеманский В.В., Бочаров С.Н., Пусева М.Э., Михайлов И.Н., Корзун А.Н., Лепехова С.А. Изменение внутренних органов в отдаленном периоде костной травмы в эксперименте // Acta Biomedica Scientifica. 2006. Вып. 5. С. 224–227 [Lebed M.L., Benemanskij V.V., Bocharov S.N., Puseva M.E., Mikhailov I.N., Korzun A.N., Lepekhova S.A. The change of viscera in longterm period of bone trauma in experiment // Acta Biomedica Scientifica. 2006. № 5. P. 224–227. In Russ.].
- Ожегов А.М., Королева Д.Н., Петрова И.Н. Особенности минерального обмена и костного метаболизма у новорожденных детей с пренатальной гипотрофией // Детская больница. 2010. № 3. С. 23–29 [Ozhegov A.M., Koroleva D.N., Petrova I.N. Specific features of mineral metabolism and infant bone tissue formation during infancy in children born with prenatal hypotrophy // Detskaya bol'nitsa. № 3. P. 23–29. In Russ.].
- Оковитый С.В., Безбородкина Н.Н., Улейчик С.Г., Шуленин С.Н. Гепатопротекторы. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. Сер. Библиотека врача-специалиста. Гастроэнтерология. Гепатология [Okovityy S.V., Bezborodkina N.N., Uleychik S.G., Shulenin S.N. Hepatoprotectors. M.: GEOTAR-Media, 2010. Seriya Biblioteka vracha-spetsialista. Gastroenterologiya. Gepatologiya. In Russ.].
- Очеретина Р.Ю., Мкртчян О.З., Стогов М.В. Морфометрические параметры сосудов дольки печени у мышей в восстановительном периоде после травмы голени // Морфология. 2012. Т. 141, вып. 2. С. 32–34 [Morphometric parameters of hepatic lobule vessels in mice during the restorative period after leg injury // Morfologiya. 2012. Vol. 141, № 2. P. 32–34. In Russ.].
- Патент РФ № 2454227. Композиция для восстановления скелетных мышц и кости при скелетной травме / Стогов М.В., Накоскин А.Н., Лунева С.Н. Заявка № 2011113145/15 от 05.04.2011 г. Оpubл. в БИ 2012, № 18, 4 с. [Patent RUS № 2454227. Composition for skeletal muscles and bone rehabilitation following orthopaedic trauma / Stogov M.V., Nakoskin A.N., Luneva S.N. Application: 2011113145/15, 05.04.2011. Date of publication: 27.06.2012 Bull. 18, 4 p.]
- Руководство по гистологии. Т. 2 / Под ред. Р.К. Данилова. 2-е изд., испр. и доп. СПб.: СпецЛит, 2011 [Danilov R. K., eds. Rukovodstvo po gistologii. Vol. 2. 2nd ed. SPb.: SpetsLit, 2011. In Russ.].
- Скуридина Е.Г., Бгатова Н.П. Структурная организация печени потомства при отсутствии белка животного происхождения в рационе крыс в период беременности // Сибирский научный медицинский журнал. 2007. Т. 27, вып. 6. С. 67–71 [Skuridina E.G., Bgatova N.P. Liver ultrastructure in newborn offspring exposed to absence of maternal dietary animal protein intake during pregnancy in rats // Sibirskii nauchnyi meditsinskii gurnal. 2007. Vol. 27, № 6. P. 67–71. In Russ.].
- Стогов М.В., Лунева С.Н., Ткачук Е.А., Очеретина Р.Ю. Межорганная взаимосвязь субстратов энергообмена у мышей при скелетной травме // Гений ортопедии. 2010. Вып. 3. С. 40–42 [Stogov M.V., Luneva S.N., Tkachuk E.A., Ocheretina R.Yu. Interorgan relationship of energy metabolism substrates in mice in skeletal trauma // Genii ortopedii. 2010. № 3. P. 40–42. In Russ.].
- Травматическая болезнь и ее осложнения: Руководство для врачей / Под ред. А.С. Селезнева, С.Ф. Багненко, Ю.Б. Шапота, А.А. Кuryгина. СПб.: Политехника, 2004 [Seleznev A. S., Bagnenko S. F., Shapota Yu.B., Kurygina A.A.,

- eds. Traumatic disease and its complications Guidelines for doctors. St. Petersburg: Politehnika, 2004. In Russ.].
14. Чалисова Н.И., Концевая Е.А., Линькова Н.С., Проняева В.Е., Червякова Н.А., Умнов Р.С., Бенберин В.В., Хавинсон В.Х. Биологическая активность аминокислот в органо-типических культурах тканей // Клеточные технологии в биологии и медицине. 2013. Вып. 2. С. 116–120 [Chalissova N.I., Kontsevaya E.A., Lin'kova N.S., Pronyaeva V.E., Chervyakova N.A., Umnov R.S., Benberin V.V., Khavinson V.Kh. Biological activity of amino acids in organotypic cultures of tissues // Kletochnye tekhnologii v biologii i meditsine 2013. № 2. P. 116–120. In Russ.].
15. Garlick P.J. The role of leucine in the regulation of protein metabolism // J. Nutr. 2005. Vol. 135, № 6. P. 1553–1556.

Поступила в редакцию 17.04.2017
Получена после доработки 06.03.2018

MORPHOMETRIC PARAMETERS OF HEPATOCYTES IN THREE ZONES OF MOUSE HEPATIC LOBULES IN THE RECOVERY PERIOD AFTER SHIN BONES FRACTURE AND AMINO ACID COMPLEX TREATMENT

R. Yu. Ocheretina¹, O. Z. Mkrtchan², M. V. Stogov¹

Objective — to detect the dynamics of the morphometric parameters of hepatocytes after the fracture of the shin bones and to assess the effect of the amino acid mixture on the recovery processes in the liver.

Material and methods. Liver was studied in 66 male CBA mice at the age of 2–3 months, divided into 3 experimental groups (54 mice with shin bones fracture) and 1 control group (12 intact mice). The volume of the mononuclear hepatocytes and their nuclei, nuclear-cytoplasmic index, the content of binucleated hepatocytes and their mitotic activity were measured. Observations were conducted on Days 3, 7 and 28 after bone fracture. During the recovery period, mice of the experimental groups received either a standard diet, protein-poor diet or a diet supplemented by an amino acid mixture (with equal weight ratios of leucine, isoleucine, arginine, methionine).

Results. Fracture of shin bones was accompanied by a change in the morphometric parameters of hepatocytes, mediated by the organ response to trauma. Peripheral and central zones of the hepatic lobe served as a source of liver reparative regeneration. The use of the amino acid mixture had a stimulating effect on the development of recovery processes in the liver.

Conclusions. The liver responds to the bone fractures with the changes of morpho-functional indices of hepatocytes, which differ between the individual zones of the lobules. Dynamics of regenerative processes in the liver depends on the nature of the diet.

Key words: *hepatocyte, morphometry, liver, regeneration, bone fracture*

¹ Laboratory of Biochemistry, Russian G. A. Ilizarov Scientific Center for Restorative Traumatology and Orthopedics, 6 M. Ulyanova Str., Kurgan 640014; ² Department of Biology and Biological Education, Omsk State Pedagogical University, 14 Naberezhnaya Tukhachevskogo, Omsk 644099