

7. Graeber M. B. and Streit W. J. Microglia: biology and pathology. *Acta Neuropathol.*, 2010, v. 119, p. 89–105.
8. Kirik O. V., Sukhorukova E. G. and Korzhevskii D. E. Calcium-binding protein Iba-1/ALF-1 in rat brain cells. *Neurosci. Behav. Physiol.*, 2011, v. 41, № 2, p. 149–152.
9. Ladeby R., Wirenfeltd M., Garcia-Ovejero D. et al. Microglial cell population dynamics in the injured adult central nervous system. *Brain Res. Brain Res. Rev.*, 2005, v. 48, № 2, p. 196–206.
10. Okano H. and Sawamoto K. Neural stem cells: involvement in adult neurogenesis and CNS repair. *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci.*, 2008, v. 363, p. 2111–2122.
11. Thored P., Heldmann U., Gomes-Leal W. et al. Long-term accumulation of microglia with proneurogenic phenotype concomitant with persistent neurogenesis in adult subventricular zone after stroke. *Glia*, 2009, v. 57, № 8, p. 835–849.
12. Wake H., Moorhouse A. J., Jinno S. et al. Resting microglia directly monitor the functional state of synapses in vivo and determine the fate of ischemic terminals. *J. Neurosci.*, 2009, v. 29, № 13, p. 3974–3980.

Поступила в редакцию 29.11.2011

STRUCTURAL ORGANIZATION OF STRIATAL MICROGLIOCYTES FOLLOWING FOCAL ISCHEMIA

D. E. Korzhevskiy, O. V. Kirik, Ye. G. Sukhorukova and T. D. Vlasov

Microgliaocytes are currently known as structurally labile cells, that, by changing the length of their processes, control the synaptic organization of the brain. The aim of this study was to investigate structural organization of microglia of the striatum and of the forebrain periventricular area in rat following transitory focal ischemia. In the absence of brain infarction, ischemic lesion was found to activate microglia, which contributed to rearrangement of striatal neuropil. As microgliaocytes became activated, they changed their shape from characteristic dendritic one to oval and rounded, which are typical to amoeboid microglia. Microgliaocytes were shown to be capable of proliferation.

Key words: *brain, ischemia, microglia, Iba1 protein*

Laboratory of the Functional Morphology of the Central and Peripheral Nervous System, Department of General and Special Morphology, RAMS North-Western Branch Institute of Experimental Medicine; Department of Pathological Physiology, I. P. Pavlov State Medical University, St. Petersburg

© Коллектив авторов, 2012
УДК 611.16:611.36:616.718.5/6-001

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

МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ СОСУДОВ ДОЛЬКИ ПЕЧЕНИ У МЫШЕЙ В ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ ТРАВМЫ ГОЛЕНИ

¹ Клинико-экспериментальный лабораторный отдел (руков. — проф. С. Н. Лунева), Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» им. акад. Г. А. Илизарова, г. Барнаул; ² кафедра цитологии, генетики и ботаники (зав. — проф. О. З. Мкртчян), Омский государственный педагогический университет, e-mail: office@ilizarov.ru

Изучен диаметр сосудов печеночной долики междольковых вен, центральных вен, междольковых артерий, синусоидных капилляров, междольковых желчных протоков через 3, 7, 28 сут после перелома костей голени у мышей линии СВА (n=30). Установлено, что на 3-и сутки после травмы наблюдались наиболее выраженные изменения морфометрических показателей, свидетельствующие о нарушении гемодинамики. Происходило увеличение диаметра центральных, междольковых вен и синусоидных капилляров, а также уменьшение диаметра междольковых артерий, что, вероятно, способствовало сокращению артериального притока крови. Через 28 сут от начала эксперимента выявлена тенденция к нормализации диаметра междольковых вен, артерий и желчных протоков. Однако диаметр центральных вен и синусоидных капилляров оставался значимо выше, чем в контроле. Таким образом, выявлено, что перелом костей голени сопровождается изменением морфометрических показателей сосудов печеночной долики.

Ключевые слова: *перелом костей, печеночная доляка, сосуды, морфометрия*

Восстановление после травмы органов опорно-двигательного аппарата во многом зависит не только от характера и тяжести повреждений, но и от функционального состояния печени [4, 6]. Уникальная морфологическая организация функционального элемента печени — долики со специфической структурой микроциркуляторно-

го русла [9], предполагает, что морфометрические изменения ее сосудов взаимосвязаны с функциональной активностью органа [1, 7]. Вопросы о механизмах расстройства микроциркуляции и метаболизма гепатоцитов до настоящего времени остаются дискуссионными [2, 3, 5, 11].

Цель настоящего исследования — определить морфометрические показатели сосудов печеночной доли у мышей в восстановительном периоде после экспериментального перелома голени.

Материал и методы. В эксперименте использованы 30 самцов мышей линии СВА 2 мес постнатального развития. Животные были разделены на 2 группы: контрольная (I серия, интактные животные 2 и 3 мес, n=12) и экспериментальная (II серия, животные 2 мес в начале эксперимента, n=18). У животных экспериментальной группы моделировали перелом костей голени путем механического воздействия под диэтиловым наркозом. Животных декапитировали в утренние часы на 3-и (группы Ia и IIa), 7-е (группа IIб) и 28-е сутки после травмы (группы Ib и IIв) по 6 животных в каждой группе. Для гистологического исследования брали образцы левой боковой доли печени. Кусочки фиксировали в 10% нейтральном формалине, обезживали в этаноле возрастающей концентрации и заливали в парафин. Из материала, полученного от каждого животного, получали 1 блок и изготавливали по 5 срезов толщиной 3–5 мкм, которые окрашивали гематоксилином — эозином и по Ван-Гизону. Используя объект-микроскоп ОМ-ДТ7.216.009ПС и окулярную измерительную линейку, при объективе 40 измеряли диаметр центральных вен, междольковых вен, междольковых артерий, синусоидных капилляров, междольковых желчных протоков.

Для определения значимости различий использовали непараметрический критерий Вилкоксона для независимых выборок. Критический уровень значимости различий результатов (P) принимали равным 0,05. Содержание животных, оперативные вмешательства и эвтаназию осуществляли в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» (приложение к приказу № 755 Минздрава СССР от 12.08.1977 г.) и требованиями инструкции № 12/313 Министерства здравоохранения РСФСР «Санитарные правила по устройству, оборудованию и содержанию экспериментальных биологических клиник» от 06.01.1973 г.

Результаты исследования. На гистологических препаратах печени животных экспериментальной группы через 3 сут после перелома голени было выявлено неравномерное кровенаполнение сосудистой сети, наличие центральных

и междольковых вен с разной степенью кровенаполнения. В синусоидных капиллярах наблюдался стаз крови.

При анализе морфометрических данных сосудов печеночной доли после травмы обнаружено значимое увеличение диаметра центральных вен на 3-и и 7-е сутки по сравнению с контролем (Ia) (P<0,05). Вместе с тем, через 7 сут диаметр центральных вен был значимо ниже, чем у животных экспериментальной группы IIa (3-и сутки) (P<0,05). Через 28 сут диаметр центральных вен также был значимо выше, чем в контроле (Iв) и в экспериментальной группе IIб (P<0,05) (таблица).

Диаметр междольковых вен по сравнению с контролем был значимо выше только на 3-и сутки после травмы (P<0,05), на 7-е сутки данный параметр был в пределах нормы. Через 28 сут выявлены значимо более высокие показатели диаметра междольковых вен, чем в экспериментальной группе IIб (7-е сутки) (P<0,05). При этом, в группе интактных животных в возрасте 3 мес выявлено увеличение диаметра центральных и междольковых вен по сравнению с таковым у животных в возрасте 2 мес (P<0,05) (см. таблицу). Диаметр междольковых артерий на 3-и и 7-е сутки после перелома был значимо ниже, чем в контроле (Ia) (P<0,05). Через 28 сут этот показатель имел тенденцию к повышению и значимо не отличался от контроля (Iв) и от показателей в экспериментальных группах IIa и IIб (см. таблицу). Диаметр синусоидных капилляров был значимо выше на 3-и, 7-е и 28-е сутки после перелома костей голени, чем в контроле (P<0,05). Вместе с тем, через 28 сут было отмечено значимое снижение диаметра синусоидных капилляров по сравнению с таковым в экспериментальных группах IIa и IIб (см. таблицу). Диаметр междолькового желчного протока был значимо ниже на 3-и сутки после травмы по

Диаметр сосудов печеночной доли у контрольных и экспериментальных лабораторных мышей в восстановительном периоде после травмы голени ($\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$, мкм)

Структура печеночной доли	Контрольные группы		Экспериментальные группы		
	Ia	Iв	IIa	IIб	IIв
Центральная вена	33,2±2,4	38,6±2,0*	47,4±2,0*	40,8±1,5* [#]	48,7±2,0* [•]
Междольковая вена	40±3	44,7±2,0*	46,2±1,8*	41,7±2,0	49,1±2,2 [•]
Междольковая артерия	16,8±1,0	12,0±1,3	13,4±0,6*	13,7±0,7*	14,7±0,7
Синусоидные капилляры	5,91±0,13	5,0±0,13*	6,91±0,20*	6,51±0,16*	5,41±0,16* ^{#,•}
Междольковый желчный проток	14,0±0,5	12,8±0,6	12,5±0,4*	14,1±0,5 [#]	13,7±0,7

Примечание. Ia — контроль, группа 2-месячных животных; Ib — контроль, группа 3-месячных животных; экспериментальные группы: IIa — через 3 сут; IIб — через 7 сут; IIв — через 28 сут после перелома костей голени.

* Различия по сравнению с контролем значимы при P<0,05. [#] Различия по сравнению с экспериментальной группой IIa значимы при P<0,05.

[•] Различия по сравнению с экспериментальной группой IIб значимы при P<0,05.

сравнению как с контролем (Ia) ($P < 0,05$), так и с показателями в группе Пб (см. таблицу).

Обсуждение полученных данных. Анализ результатов морфометрического исследования сосудов печеночной дольки после перелома костей голени позволил выявить ряд закономерностей. Так, на 3-и сутки после травмы наблюдались наиболее выраженные изменения морфометрических показателей, свидетельствующие о нарушении гемодинамики. Увеличение диаметра центральных и междольковых вен, а также диаметра синусоидных капилляров, возможно, является мобилизацией компенсаторно-приспособительных процессов, выработанных на сложной биохимической основе, для поддержания гомеостаза [8]. Вероятно, снижение диаметра междольковых артерий способствовало сокращению артериального притока крови и, как следствие, сохранению постоянства капиллярного кровоснабжения [10]. Спустя 7 сут после перелома была отмечена тенденция приближения диаметра междольковых вен и междольковых желчных протоков к показателям в норме. Через 28 сут эксперимента выявлена отчетливая тенденция к нормализации таких важных показателей, как диаметр междольковых вен, артерий и желчных протоков. Однако к концу эксперимента (28-е сутки) диаметр центральных вен и синусоидных капилляров оставался значимо выше, чем в контроле. Вероятно, этот факт можно рассматривать как компенсаторную реакцию сосудов на функциональное состояние печени в восстановительном периоде.

Таким образом, анализ полученных результатов позволяет полагать, что 3-и сутки после перелома костей голени являются критическими с позиции выраженности морфометрических параметров печеночной дольки. Реакция синусоидных капилляров и центральных вен через 28 сут отражает функциональное состояние печени и является частью адаптационных перестроек, индуцированных травмой голени.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антонова Е. И., Мкртчян О. З. и Высокогорский В. Е. Реактивные и пластические свойства тканевых компонентов печени млекопитающих в условиях многократного термального стресса: Материалы Всероссийской научной конференции, посвященной памяти А. А. Никифоровой. Омский науч. вестн., 2004, № 1, вып. 26, с. 198–201.
2. Бабаева А. Г. Регенерация: факты и перспективы. М., Изд-во РАМН, 2009.
3. Корякина Е. В. и Белова С. В. Особенности патогенетических механизмов эндогенной интоксикации у больных ревматоидным артритом. Науч.-практ. ревматология, 2001, № 1, с. 1–7.

4. Лунева С. Н., Гребнева О. Л., Бойчук С. П. и др. Особенности функции печени у пациентов с закрытыми переломами нижней конечности, сочетанными с черепно-мозговой травмой. Гений ортопедии, 2005, № 1, с. 49–52.
5. Лысова Н. Л., Гуревич Л. Е., Трусов О. А. и др. Иммуногистохимическая характеристика печени у больных перитонитом (на материале ранних вскрытий). Бюл. exper. биол., 2001, т. 132, № 10, с. 596–600.
6. Махова А. Н. и Махов А. К. Структурные изменения в органах при травмах голени с переломом большеберцовой кости в эксперименте. В кн.: Актуальные проблемы морфологии. Красноярск, изд. КрасГМА, 2004, с. 176.
7. Мкртчян О. З., Антонова Е. И. и Чернявская Т. С. Некоторые морфометрические показатели сосудов печеночного ацинуса птиц в онтогенезе после однократного термального стресса. В кн.: Материалы III региональной научной конференции «Адаптация биологических систем к естественным и экстремальным факторам среды». Челябинск, 2004, с. 302–305.
8. Саркисов Д. С. Очерки истории общей патологии. М., Медицина, 1993.
9. Чернух А. М., Александров П. Н. и Алексеев О. В. Микроциркуляция. М., Медицина, 1984.
10. Шорманов С. В. и Куликов С. В. Изменения кровеносных сосудов печени при стенозе легочного ствола в стадии компенсации и декомпенсации. Морфология, 2006, т. 130, вып. 6, с. 51–55.
11. Щеголев А. И., Явалов С. П. и Мишнев О. Д. Нарушения структурно-метаболической организации ацинусов печени при системной эндотоксинеми. Бюл. exper. биол., 1995, т. 120, №12, с. 643–646.

Поступила в редакцию 08.07.2011
Получена после доработки 25.01.2012

MORPHOMETRIC PARAMETERS OF HEPATIC LOBULE VESSELS IN MICE DURING THE RESTORATIVE PERIOD AFTER LEG INJURY

R. Yu. Ocheretina, O. Z. Mkrтчian and M. V. Stogov

The diameters of the hepatic lobule vessels (interlobular veins, central veins, interlobular arteries, intralobular sinusoidal capillaries, interlobular bile ducts) were been studied 3, 7 and 28 days after shin bones fracture in CBA mice ($n=30$). Most pronounced changes of morphometric parameters indicative of hemodynamic disturbances, were found 3 days after the trauma. The increase of the diameter of central, interlobular veins and sinusoidal capillaries took place, together with the decrease of the diameter of interlobular arteries, which, probably, promoted the reduction of arterial blood supply. The tendency for normalization of the diameter of interlobular veins, arteries and bile ducts was detected 28 days after the start of an experiment. However, the diameter of the central veins and sinusoidal capillaries remained significantly higher than in control group. Thus, it was found that the leg bone fracture was accompanied by the changes of morphometric parameters of the hepatic lobule, mediated by the organ response to injury.

Key words: *hepatic lobule, vessels, morphometry, leg bone fracture*

Clinico-Experimental Laboratory Department, G. A. Ilizarov State Scientific Center for Restorative Traumatology and Orthopedics, Barnaul; Department of Cytology, Genetics and Botany, Omsk State Pedagogical University