

Скуратов А.Г., Лызиков А.Н.

## ЛАБОРАТОРНЫЙ МАРКЕР АКТИВНОСТИ РЕГЕНЕРАЦИИ ПЕЧЕНИ

*Учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет»*

**Актуальность.** В печени в ответ на токсическое или механическое повреждение запускается процесс репаративной регенерации, который может носить физиологический характер с восстановлением нормальной гистоархитектоники и сохранением функции органа, или регенерация может пойти по патологическому пути с замещением участка повреждения соединительной тканью, что при диффузном поражении приведет к развитию фиброза и цирроза печени, а глубокая реорганизация элементов ткани может явиться причиной онкогенеза. Оценка активности регенеративных процессов в печени может помочь в диагностике и прогнозировании обратимости патологических процессов в органе. По имеющимся литературным данным определенную роль в регенерации печени и энергетическом обмене, а также в прогрессировании фиброза печени и онкогенезе играет фермент пируваткиназа (ПК) и ее изоформы. В то же время остается недостаточно изученной активность изоформ ПК в процессе репаративной регенерации печени при ее токсическом и травматическом повреждении.

**Цель исследования.** Оценить возможность использования уровня изоформ ПК в качестве лабораторного маркера активности регенеративных процессов в печени.

**Материалы и методы.** Проведено экспериментальное исследование на 45 белых крысах линии Wistar (возраст 10 недель, масса 200–250 г), у 20 из которых моделировалось токсическое поражение печени путем внутрибрюшинного введения гепатотоксина (50% раствор тетрахлорметана (ТХМ) в оливковом масле) в объеме 1 мл/кг веса животного 2 раза в неделю в течение 10 недель; у 25 животных выполнялась резекция печени в объеме 2/3 паренхимы, после чего их выводили из эксперимента на 3-и, 7-е, 14-е, 21-е и 28-е сутки.

Концентрацию изоформ ПК, кодируемых одним геном, определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА): ПК L + ПК R (ПК L/R) и ПК M1 + ПК M2 (ПК M). Биологическим материалом служили сыворотка крови и биоптаты печени.

**Результаты.** Проведенные нами исследования продемонстрировали, что концентрации изоформ ПК в крови и ткани печени имеют высокую степень соответствия, поэтому для повышения степени неивазивности методов исследования можно пользоваться концентрациями изоформ ПК в крови.

В результате проведенных исследований было выявлено, что на фоне хронического токсического поражения печени уровень ПК R/L статистически

значимо не изменялся (Mann-Whitney U Test:  $Z=0,45$ ;  $p=0,65$ ) и составил 28,8 (25,4; 33,9) нг/мл, в контрольной группе данный показатель равнялся 26,5 (18,4; 35,4) нг/мл, что может свидетельствовать о незначительном изменении интенсивности протекания финальной фазы гликолиза с участием ПК R/L. В то же время выявлено статистически значимое увеличение концентрации ПК M на фоне хронического введения ТХМ в сравнении с контрольной группой животных (Mann-Whitney U Test:  $Z=2,143$ ;  $p=0,032$ ): 60,5 (47,3; 82,3) МЕ/мл и 46,6 (44,5; 52,4) МЕ/мл соответственно. Это может свидетельствовать об активизации процессов регенерации печени в ответ на поражение гепатотоксином.

После резекции печени имел место постепенный линейный рост концентрации ПК R/L с 3-х по 28-е сутки с 31,53 нг/мл до 40,17 нг/мл соответственно, что можно объяснить активацией гликолиза в процессе репаративной регенерации в ответ на операционную травму.

Анализ концентрация ПК M в сыворотке крови выявил более сложную динамику. Начиная с 3-х суток после резекции печени наблюдалось значительное повышение концентрации ПК M до 58,39 МЕ/мл по сравнению с исходным уровнем (36,17, МЕ/мл), максимум которого пришелся на 7-е сутки (79,82 МЕ/мл), с последующим снижением до 44,61 МЕ/мл к 28-м суткам. Схожая динамика характерна для активности пролиферации гепатоцитов после резекции печени.

**Выводы.** Таким образом, уровень изоформ ПК M в крови может быть использован в качестве маркера активности репаративной регенерации, с помощью которого можно оценить репаративный потенциал печени при токсическом или механическом повреждении, а концентрация изоформы ПК R/L может характеризовать активность процессов гликолиза в печени при ее повреждении, что может быть использовано в клинической практике для диагностики и прогнозирования обратимости патологических процессов при хронических диффузных заболеваниях печени.