

ВЛИЯНИЕ МИТОГЕНОВ НА ПРОЛИФЕРАТИВНУЮ АКТИВНОСТЬ ГЕПАТОЦИТОВ

*Лаптиёва А.Ю., Андреев А.А., Глухов А.А.,
Шишкина В.В., Остроушко А.П.
Воронежский государственный медицинский
университет им. Н.Н. Бурденко,
Россия, Воронеж*

При остром нарушении структурной организации ткани печени её восстановление происходит путем активации митотического цикла низкодифференцированных гепатоцитов, способность к размножению которых практически не ограничена. Пострезекционная регенерация печени реализована за счет повышения пролиферативной активности напрямую связана с влиянием первичных и вторичных митогенов.

Разработанный способ повышения экспрессии первичных митогенов способствует активации митотической активности в резецированной печени, увеличению индекса пролиферации гепатоцитов.

***Ключевые слова:** регенерация печени; первичные митогены; пролиферация.*

THE EFFECT OF MITOGENS ON THE PROLIFERATIVE ACTIVITY OF HEPATOCYTES

*Laptyyova A.Y., Andreev A.A., Glukhov A.A.,
Shishkina V.V., Ostroushko A.P.
Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko,
Russia, Voronezh*

In acute violation of the structural organization of liver tissue, its restoration occurs by activating the mitotic cycle of low-differentiated hepatocytes, the ability to reproduce which is practically unlimited. Postresection regeneration of the liver is realized by increasing proliferative activity is directly related to the influence of primary and secondary mitogens.

The developed method of increasing the expression of primary mitogens promotes the activation of mitotic activity in the resected liver, an increase in the hepatocyte proliferation index.

***Key words:** liver regeneration; primary mitogens; proliferation.*

При остром нарушении структурной организации ткани печени её восстановление происходит путем активации митотического цикла низкодифференцированных гепатоцитов, способность к размножению которых практически не ограничена [1-3]. Пострезекционная регенерация

печени реализована за счет повышения пролиферативной активности напрямую связана с влиянием первичных и вторичных митогенов [3-5].

Целью исследования являлось повышение пролиферативной активности гепатоцитов путем стимуляции экспрессии факторов роста.

Материалы и методы. Эксперименты выполнены на 196 половозрелых самцах крыс линии Wistar, в 8 группах. Всем животным выполняли типичную резекцию ~ 70% объема печени (модель G. Higgins и R. Anderson). В 1-й контрольной группе профилактику пострезекционной печеночной недостаточности не проводили; во 2-й контрольной - внутripеченочно вводили 1 мл 0,9% раствора хлорида натрия; в 1-й опытной – внутripеченочно 1 мл цианокобаламина; во 2-й опытной – 1 мл цианокобаламина внутривбрюшинно; в 3-й опытной – внутripеченочно 1 мл адемeтионина; в 4-й опытной – 1 мл адемeтионина внутривбрюшинно; в 5-й опытной – внутripеченочно по 0,5 мл адемeтионина и цианокобаламина; в 6-й опытной – внутривбрюшинно по 0,5 мл адемeтионина и цианокобаламина. Для оценки экспрессии митогенов и пролиферативной активности гепатоцитов применяли иммуногистохимические методы, иммуноферментный анализ. Статистическая обработка выполнялась с помощью программы Statistica 6.0.

Результаты. При иммуногистохимическом исследовании и оценке индекса пролиферации гепатоцитов путем детекции белка ki-67 в контрольных группах индекс пролиферации составил не более 5% на 14 сутки после резекции печени. Наилучшие результаты были получены в 1-й и 5-й опытных группах, внутripеченочное введение цианокобаламина в эксперименте способствовало повышению экспрессии TGF- β и IL-1 β в 2,1 раза и индекса пролиферации в 7,8 раза, по сравнению с 1-й контрольной группой ($p < 0,05$). Внутripеченочное введение цианокобаламина с внутривбрюшинным введением адемeтионина в эксперименте повышает концентрацию TGF- β и IL-1 β в 1,3 раза, индекс пролиферации в 6,4 раза, по сравнению с 1-й контрольной группой ($p < 0,05$).

Заключение. Разработанный способ внутripеченочного введения цианокобаламина и внутripеченочного введения цианокобаламина с внутривбрюшинным введением адемeтионина в эксперименте способствует повышению экспрессии первичных митогенов, способствует активации митотической активности в ткани резецированной печени, увеличению индекса пролиферации гепатоцитов.

Список литературы

1. Глухов, А.А. Влияние экспрессии факторов роста на процесс регенерации печени / А.А. Глухов, А.Ю. Лаптиёва [и др.] // Сибирское медицинское обозрение. – 2022. – № 1 (133). – С. 15-22.
2. Zhang, X. Interleukin-26 promotes the proliferation and activation of hepatic stellate cells to exacerbate liver fibrosis by the $\text{tgf-}\beta$ 1/

smad2 signaling pathway / X. Zhang [et al.] // International Journal of clinical and Experimental Pathology. – 2019. – №1-12(12). – P. 4271-4279.

3. Wang, A. The dynamic chromatin architecture of the regenerating liver / A. Wang [et al.] // Cell Molecular Gastroenterology and Hepatology. – 2020. – № 9(1). – С. 121-143. doi: 10.1016/j.jcmgh.2019.09.006.

4. Курабекова, Р.М. Трансформирующий фактор роста р1 при трансплантации печени детям раннего возраста / Р.М. Курабекова, О.П. Шевченко [и др.] // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2014. – № 16(4). – С. 27- 32.

5. Глухов, А.А. Основные механизмы реализации лечебного действия цианокобаламина при патологии печени / А.А. Глухов, А.А. Андреев [и др.] // Вестник Воронежского государственного университета. Серия: Химия. Биология. Фармация. – 2020. – № 4. – С. 84-90.