

Блашкевич А.В.

ЛЕЧЕНИЕ ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ С ПОМОЩЬЮ АСПИРИНА

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. Наумов А.В.

Кафедра биологической химии

Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно

За последние десятилетия вопросам оценки фиброза печени (ФП) посвящена масса как клинических, так и экспериментальных исследований. Смертность от терминальной стадии ФП – цирроза – занимает 9-е место в мире среди всех причин смерти. Именно поэтому ранняя диагностика, разработка критериев прогрессирования ФП и методов его коррекции представляются чрезвычайно важной и жизнеобеспечивающей задачей.

Целью исследования является изучение влияния аспирина на индуцированный тиацетамидом (ТАА) фиброз печени у крыс и звездчатых клеток печени (HSCs) через сигнальный путь TGF- β 1/Smad.

Фиброз печени развивается при хроническом гепатите, холестазах, воздействии алкоголя и наркотиков. При патологии печени поврежденные гепатоциты продуцируют несколько провоспалительных факторов, которые активируют звездчатые клетки печени (HSCs), те продуцируют коллаген, деградация коллагена ингибируется, что в конечном итоге приводит к накоплению внеклеточного матрикса (ECM). ECM считается основным патофизиологическим процессом, приводящим к фиброзу печени.

Фиброз печени в последнее время стал основным объектом многочисленных исследований. Безопасных и эффективных антифиброзных препаратов все еще не хватает. Требуется дальнейшие исследования по разработке эффективных лекарств для лечения фиброза печени.

Аспирин является распространенным нестероидным противовоспалительным препаратом, чаще всего используется для снижения температуры, облегчения боли и ослабления воспалительных реакций. Новые данные свидетельствуют о том, что аспирин оказывает заметное антифибротическое действие при заболеваниях печени.

Фиброз печени индуцировали у крыс путем внутрибрюшинной инъекции 200 мг/кг ТАА два раза в неделю в течение 8 недель. Аспирин (30 мг/кг) вводили крысам через зонд один раз каждое утро в течение 8 недель. Для выявления и анализа патологических изменений в тканях печени использовали окрашивание трихромом Массона. Вестерн-блот-анализ и иммуногистохимия были применены для определения уровней экспрессии белка α -гладкомышечного актина (α -SMA), коллагена I, TGF- β 1, фосфорилированного (p)-Smad2 и p-Smad3. Кроме того, была проведена количественная ПЦР с обратной транскрипцией для определения уровней экспрессии мРНК α -SMA, α 1-цепи коллагена I типа (COL1A1) и TGF- β 1.

Результаты показали, что лечение аспирином значительно снижало сывороточные уровни аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы и гидроксипролина в группе ТАА + аспирин по сравнению с таковым в группе ТАА.

Патологические изменения в тканях печени уменьшились после лечения аспирином. Аналогичным образом, наблюдалось заметное снижение уровней экспрессии белка α -SMA, коллагена I, TGF- β 1, p-Smad2 и p-Smad3. Введение аспирина снижало уровни мРНК α -SMA, COL1A1 и TGF- β 1. Помимо этого, HSC обрабатывали различными концентрациями аспирина (10, 20 и 40 ммоль/л), и уровни экспрессии белка α -SMA, коллагена I, TGF- β 1, p-Smad2 и p-Smad3 были снижены дозозависимым образом. В целом, настоящее исследование показало, что аспирин ослабляет фиброз печени и снижает выработку коллагена за счет подавления сигнального пути TGF- β 1 / Smad, что раскрывает потенциальный механизм аспирина при лечении фиброза печени.

Таким образом, результаты данного исследования показали, что аспирин может дать новое представление о разработке лекарств для профилактики и лечения фиброза печени.