

ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫЙ ПРОЦЕСС ПОСЛЕ РЕЗЕКЦИИ ПЕЧЕНИ

Турсунов С.К., 108-группа медико-педагогического и лечебного факультета

Научный руководитель: Исаева Н. З.
ТашПМИ, Кафедра Анатомии, патологической анатомии

Актуальность: В последние десятилетия отмечается неуклонный рост болезней печени. Прогнозы темпов роста этих патологий неутешительны: предполагается, что на фоне сохраняющейся химизации и загрязнения внешней среды в ближайшие десятилетия следует ожидать увеличения заболеваемости гепатитами и циррозами печени еще на 30-50%. По данным ВОЗ, частота токсических поражений печени с 1960 г. увеличилась в мире в 6-8 раз.

Цель исследования: Охарактеризовать механизмы компенсаторной регенерации печени и модели для ее изучения в норме и при патологии, а также обозначить точки приложения для разрабатываемых способов улучшения регенерации печени. Частичная резекция печени как средство для изучения ее регенерации

Материал и методы исследования: Исследования выполнены на половозрелых крысах-самцах линии Вистар ($n = 40$, масса $173 \pm 5,6$ г).

Результаты: В ответ на частичную гепатэктомию у млекопитающих наблюдается упорядоченная прогрессия в синтетической деятельности и репликации ДНК среди различных печеночных типов клеток. В гепатоцитах начинается синтез ДНК примерно через 12 часов после РП с отчетливым пиком, наблюдаемым через 24 часа после операции (у мышей пик синтетической активности ДНК немного позже — через 36-44 часа после РП). Второй меньший всплеск синтетической деятельности ДНК гепатоцитов, как правило, происходит примерно на 48 часов позже (через 60-72 часа после операции). Остальные типы клеток печени воспроизводятся позже: синтез ДНК в клетках Купфера, звездчатых клетках и холангиоцитах достигает максимума через 48-72 часа после РП, а пик репликации ДНК ЭКС — на 3-4-й день после операции. Весь процесс регенерации можно условно разделить на 3 этапа:

1. *Инициация/прайминг* — большинство гепатоцитов выходит из состояния покоя (G_0), входит в клеточный цикл (G_1) и пересекает G_1/S контрольную точку. Начинается растворение экстрацеллюлярного матрикса (ЭЦМ). У крыс эта фаза длится около 12-18 часов. Хотя она является самой короткой из трех фаз, но наиболее интенсивно проанализирована с целью определения основных событий, которые запускают регенерацию печени
2. *Пролиферация* — гепатоциты синтезируют ДНК, завершая клеточный цикл, и повторно вступают в фазу G_0 . Небольшая часть гепатоцитов участвует в следующем раунде митоза. Продолжается ремоделирование ЭЦМ. Другие типы клеток печени, такие как холангиоциты и ЭКС также делятся. Эта фаза продолжается от 12-18 часов до примерно 4 дней после РП у грызунов.
3. *Терминация* — оставшаяся часть восстановительного периода (от 4-го до 7-го дня и далее) посвящена уменьшению проростовых сигналов, возобновлению ингибиторной сигнализации, восполнению массы печени и восстановлению гомеостаза в органе. В результате почти столетних исследований в области регенерации печени подтвердилось, что она является удивительно устойчивым органом. Манипуляции со специфическими генами у животных показали, что расстройство одного сигнального пути, как правило, достаточно, чтобы заблокировать регенерацию печени с задержкой регенеративного ответа, но редко процесс

ингибируется полностью, приводя к острой печеночной недостаточности или смерти. Когда печеночная ткань повреждается или резецируется, массово активизируются основные и вспомогательного пути фазы инициации/прайма для обеспечения адекватного вступления в фазу пролиферации.

Выводы: Научные исследования в области регенерации печени характеризуют гепатоциты как унипотентную популяцию стволовых клеток, которые способны поддерживать функциональный и структурный гомеостаз в печени при действии повреждающего фактора. Вырабатываемые печенью и внепеченочными тканями сигнальные факторы регулируют этот сложный механизм, взаимодействуя между собой и со специфическими рецепторами клеточных мембран. При циррозе нарушено это равновесие регуляторных механизмов. Для разработки адекватных и эффективных методик коррекции патологических состояний регенерации печени необходимо учитывать изученные механизмы компенсации структуры и функции печени. Это имеет важное практическое значение.

Список литературы:

1. Орлова, Вера Александровна, et al. "Аномалии уровней сывороточных аутоантител к антигенам нервной ткани у больных шизофренией: мультипараметрическая иммунологическая оценка." Социальная и клиническая психиатрия 26.1 (2016): 12-20.