

ДИНАМІКА ВМІСТУ ІНСУЛІНОПОДІБНОГО ФАКТОРА РОСТУ – 1 У ЩУРІВ РІЗНИХ ВІКОВИХ ГРУП НА ТЛІ ХРОНІЧНОГО ТОКСИЧНОГО ГЕПАТИТУ

©С. Г. Полінкевич

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова

РЕЗЮМЕ. У статті наведено дані динаміки інсуліноподібного фактора росту – 1 у щурів різних вікових груп на тлі хронічного токсичного гепатиту. Встановлено, що статистично достовірне зростання даного фактора має місце серед груп молодих та старих статевозрілих щурів з хронічним токсичним гепатитом, порівняно з інтактними тваринами аналогічних вікових груп.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: хронічний токсичний гепатит, вікові особливості, інсуліноподібний фактор росту – 1.

У сучасній гепатології відомо багато етіологічних факторів (віруси гепатитів, алкоголь, аутоімунні реакції, генетично зумовлені метаболічні зміни тощо), вплив яких може призвести до розвитку хронічних дифузних захворювань печінки [1, 2, 3]. Не дивлячись на велику кількість перерахованих патогенних факторів впливу на тканину печінки, розвиток та хронізація процесу її пошкодження супроводжується системними однотипними, сформованими в процесі еволюції структурними змінами органа, які проявляються у вигляді фіброзу [1].

Вважають, що при відсутності стимуляції росту гепатоцити впродовж життя діляться один чи два рази, але після дії пошкоджувального фактора запускається послідовний механізм, основними компонентами якого є проліферація, диференціювання та міграція клітин, а також реструктуризація строми та ангиогенез. Фактори, які продукує печінка, а також позапечінкові тканини, взаємодіючи між собою та з специфічними рецепторами клітинних мембран, регулюють цей компенсаторний механізм [4].

Фіброгенез – це універсальний патофізіологічний процес, що виникає у відповідь на пошкодження печінки та в основі якого лежить надмірне накопичення позаклітинного матриксу (ПКМ) в результаті збільшення синтезу його компонентів та зменшення швидкості їх руйнування [5, 6].

Особливу увагу в активації процесів репарації та регенерації в випадку фіброзу печінки привертає інсуліноподібний фактор росту – 1 (IGF – 1), що стимулює проліферацію клітин всіх тканин, він найактивніше продукується та секретується в кров клітинами печінки. Його виділення стимулюється соматотропним гормоном та в процесі фіброгенезу він продукується клітинами Купфера та зірчастими клітинами. На сьогоднішній день, за літературними даними, доведені протизапальні та гепатопротекторні властивості IGF – 1 [7, 8]. Останні дослідження продемонстрували, що IGF – 1 відіграє важливу роль в пригніченні апоптозу. Доведено, що IGF – 1 забезпечує захист клітин при дії пошкоджувальних чинників, а також швидке загоєння тканин після травматичних пошкоджень [9].

Мета: з'ясувати вікові особливості динаміки інсуліноподібного фактора росту – 1 у щурів в умовах хронічного токсичного гепатиту, як чинника, що впливає на процеси репаративної регенерації тканини печінки.

Матеріали та методи дослідження. Основну групу дослідження склали 46 щурів, згідно віку піддослідних тварин поділили на три підгрупи. До 1 підгрупи (група ХТГ №1) увійшли 16 молодих статевонезрілих щурів віком 2 місяці та вагою 70–90 г. Другу підгрупу (група ХТГ №2) основної групи склали 16 молодих статевозрілих щурів віком 6 місяців та вагою 160–180 г. Третя підгрупа (група ХТГ №3) була представлена 16 старими статевозрілими щурами віком 18–20 місяців та вагою 240–260 г. До складу контрольної групи увійшло 46 інтактних щурів такої ж маси та віку, яких також було поділено на три підгрупи.

На щурах основної групи було експериментально відтворено модель хронічного токсичного гепатиту (ХТГ). Для моделювання ХТГ протягом десяти тижнів вводили інтрагастрально 20 % олійний розчин CCl_4 з розрахунку 0,1 мл/100 г маси тварини тричі на тиждень у поєднанні з 5% розчином етанолу в якості пиття [Рикало Н. А. та співавт., 2008, патент України № 43704].

Після закінчення експерименту евтаназія тварин здійснювалась під кетаміновим наркозом (0,1 мг/100 г ваги, внутрішньом'язово) шляхом декапітації.

Вміст інсуліноподібного фактора росту – 1 визначали імуноферментним методом за допомогою використання високочутливих наборів фірми "DRG" (Німеччина).

Статистичний аналіз отриманих даних було проведено з використанням програми Statistica 6.1 (належить ЦНІТ ВНМУ ім. М. І. Пирогова, ліцензійний номер ВХR901E246022FA) з використанням непараметричних методів дослідження залежно від розподілу отриманих даних.

Результати й обговорення. Нами проведено дослідження рівня сироваткового IGF – 1 у щурів з хронічним токсичним гепатитом, а також в

групі інтактних тварин. Отримані дані були розподілені згідно вікових груп, з визначенням середньозважених величин та середніх відхилень.

При проведенні оцінки вмісту сироваткового IGF – 1 у щурів групи контролю в залежності від віку ми відмітили, що у молодих статевонезрілих щурів він був найвищий, порівняно з іншими віковими групами інтактних тварин, та складав (22,67±5,58) пг/л ($p < 0,05$) у порівнянні з молодими

статевозрілими щурами та $p < 0,01$ у порівнянні з старими статевозрілими щурами) (рис. 1). У групі старих статевозрілих щурів даний показник був найменшим серед тварин контрольної групи – (11,0±2,6) пг/л ($p < 0,05$ у порівнянні з молодими статевозрілими щурами та $p < 0,01$ у порівнянні з молодими статевонезрілими щурами), що пов'язано з фізіологічними особливостями продукування даного фактора залежно від віку.

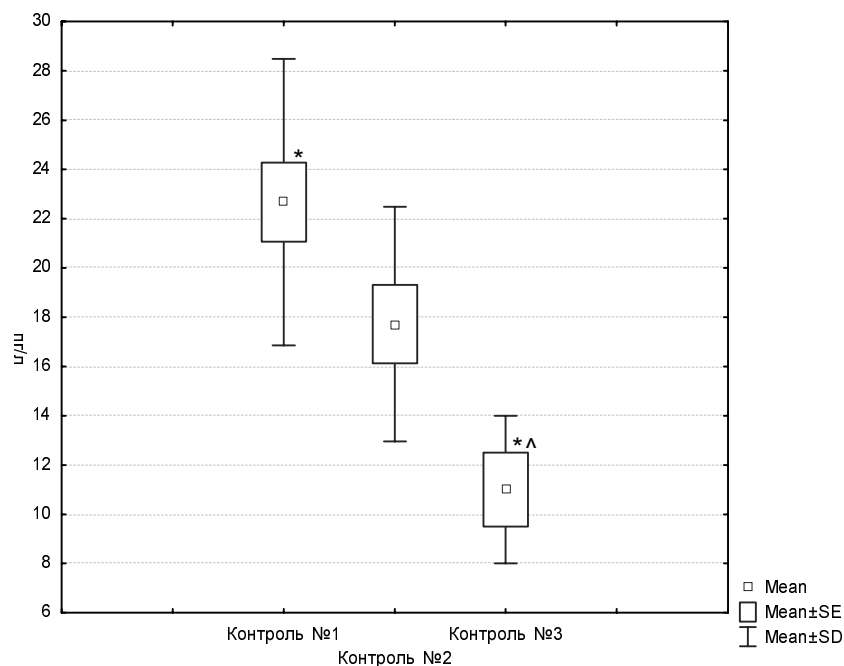


Рис. 1. Розподіл показників рівня сироваткового IGF – 1 у щурів групи контролю залежно від віку.

Примітки: ^ $p < 0,001$ – вірогідність різниці показників між групами молодих статевонезрілих та старих статевозрілих щурів;

* $p < 0,05$ – вірогідність різниці показників між групою молодих статевозрілих та групами молодих статевонезрілих і старих статевозрілих щурів.

Оцінивши отримані показники рівня IGF – 1 серед групи щурів з хронічним токсичним гепатитом статистично достовірної різниці між підгрупами в залежності від віку нами не було виявлено (рис. 2).

При проведенні оцінки вмісту сироваткового IGF – 1 у молодих статевонезрілих щурів з ХТГ статистично достовірної різниці, порівняно з інтактними тваринами аналогічного віку, не відмічається ($p > 0,05$) (рис. 3). Проаналізувавши даний показник в групі молодих статевозрілих щурів виявили достовірне його зростання на 44,6 %, порівняно з групою контролю відповідного віку ($p < 0,01$). Також нами було відмічено зростання рівня сироваткового IGF – 1 в 2,5 раза у групі старих стевозрілих щурів, порівняно з групою контролю ($p < 0,01$).

Беручи до уваги отримані нами дані можна стверджувати що вміст IGF – 1 в інтактних тварин залежить від віку. Це можна пояснити тим, що синтез даного фактора в нормі відбувається під впливом соматотропного гормону, продукція якого зале-

жить від віку, тобто пік синтезу інсуліноподібного фактора росту – 1 припадає на допубертатний період. Це може пояснити відсутність різниці в рівні даного показника серед молодих статевонезрілих щурів. Проведений нами аналіз показників рівня IGF – 1 молодих та старих статевозрілих груп щурів з хронічним токсичним гепатитом продемонстрував зростання його рівня, порівняно з тваринами групи контролю відповідного віку. На нашу думку, це можна пояснити активацією зірчастих клітин та клітин Купфера у відповідь на дію пошкоджувального чинника. Враховуючи те, що за даними M. Garcia-Fernandez та V. Lorenzo-Zuniga IGF – 1 має протизапальні та гепатопротекторні властивості, а також відіграє важливу роль в пригніченні апоптозу, збільшення його рівня може свідчити про активацію репаративної регенерації тканини печінки.

Висновки. 1. Встановлена достовірна залежність продукції інсуліноподібного фактора росту – 1 в нормі від віку.

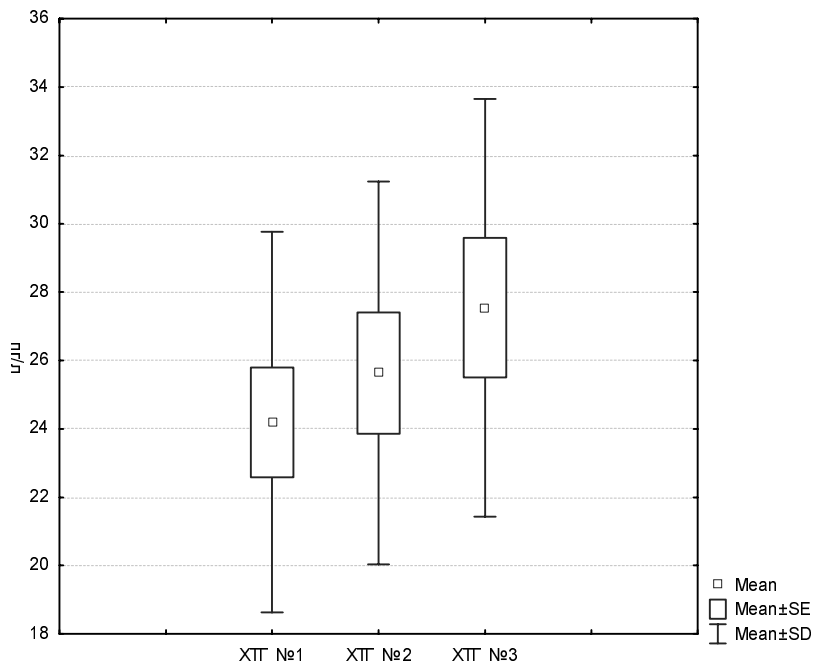


Рис. 2. Розподіл показників рівня сироваткового IGF – 1 у щурів з хронічним токсичним гепатитом в залежності віку.

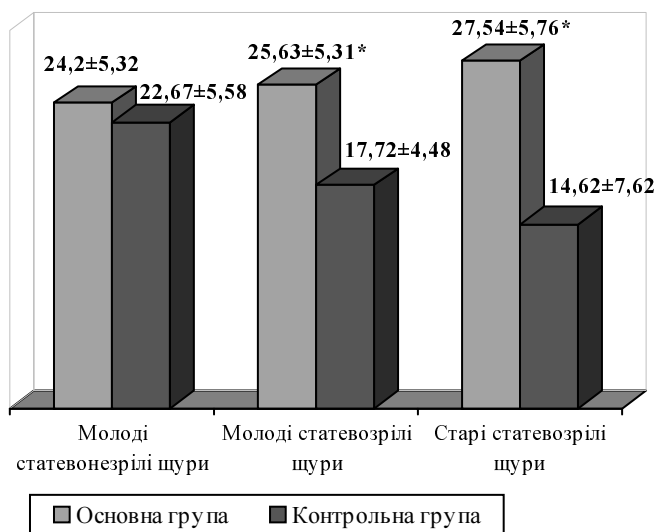


Рис. 3. Вміст IGF – 1 у сироватці щурів контрольної та основної груп залежно від віку. Примітка: * $p < 0,01$ – вірогідність різниці показників між основною та контрольною групами.

2. У групах молодих та старих статево зрілих щурів спостерігається статистично достовірне зростання рівня сироваткового IGF – 1, порівняно

з інтактними щурами аналогічного віку, що вказує на активацію репаративної регенерації тканини печінки.

ЛІТЕРАТУРА

1. Современные представления о патогенезе, диагностике и лечении фиброза печени / Ч. С. Павлов, Ю. О. Шульпекова, В. Б. Золотаревский [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2005. – Т. 15 № 2. – С. 13–20.
 2. Динамика маркеров фиброзирования при хронических болезнях печени у детей / А. Н. Сурков, И. Е. Смир-

нов, А. Г. Кучеренко [и др.] // Российский педиатрический журнал. – 2009. – № 3. – С. 23–27.
 3. Показатели системы протеолиза и метаболизма коллагена при хроническом течении заболеваний печени вирусной и токсической этиологии / Е. В. Белобородова, Э. И. Белобородова, [и др.] // Терапевтический архив. – 2010. – Т. 82, № 2. – С. 29–34.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

4. Гарбузенко Д. В. Механизмы регуляции регенерации печени: обзор литературы / Д. В. Гарбузенко, Г. К. Попов // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2001. – № 1. – С. 21–25.

5. Пинцани М. Эволюция фиброза печени: от гепатита к циррозу / М. Пинцани // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2002. – № 5. – С. 4–9.

6. Современные возможности эластомерии, фибро-и акти-теста в диагностике фиброза печени / Ч. С. Павлов, Д. В. Глушенков, В. Т. Ивашкин [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2008. – Т. 18 № 4. – С. 43–52.

7. Low Doses of Insulin-Like Growth Factor I Improve Insulin Resistance, Lipid Metabolism, and Oxidative Damage in Aging Rats / M. Garcia-Fernandez, G. Delgado, J. E. Puche [et al.] // Endocrinology. – 2008. – Vol. 149(5). – P. 2433–2442.

8. Insulin-like growth factor I improves intestinal barrier function in cirrhotic rats / V. Lorenzo-Zuniga, C. M. Rodriguez-Ortigosa, R. Bartoli [et al.] // Gut. – 2006. – Vol. 55(9). – P. 1306–1312.

9. Insulin-like Growth Factor-I Receptor Blockade Improves Outcome in Mouse Model of Lung Injury / J. E. Choi¹, S. Lee¹, D. A. Sunde¹ [et al.] // American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. – 2009. – Vol 179. – P. 212–219.

DYNAMICS OF INSULIN-LIKE GROWTH FACTOR – 1 IN RATS OF DIFFERENT AGE GROUPS ON THE BACKGROUND OF CHRONIC TOXIC HEPATITIS

©S. H. Polinkevych

Vinnitsia National Medical University by M. I. Pyrohov

SUMMARY. Data of IGF–1 changes at the rats of the different age groups on the background of chronic toxic hepatitis in the article were showed. The statistically significant increasing of this factor occurs among groups of young and old mature rats with chronic toxic hepatitis in comparence to the intact animals of the same age was found.

KEY WORDS: chronic toxic hepatitis, age features, insulin-like growth factor–1.

Отримано 13.06.2014