

Н. А. Рикало, Ю. М. Береговенко

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова

## МОЛЕКУЛЯРНІ МЕХАНІЗМИ ПРОЛІФЕРАЦІЇ КЛІТИН ПЕЧІНКИ ЩУРІВ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ТОКСИЧНОМУ ГЕПАТИТІ ТА ПАТОГЕНЕТИЧНІЙ КОРЕКЦІЇ ЛІЗИНОПРИЛОМ

### ВСТУП

Хронічні захворювання печінки залишаються актуальною проблемою медицини сьогодення. Удосконалення патогенетичної терапії потребує проведення наукових досліджень з вивчення молекулярних механізмів розвитку даної патології.

Метою дослідження було вивчення впливу лізиноприлу на внутрішньоклітинні механізми проліферації клітин печінки щурів при хронічному токсичному гепатиті (ХТГ).

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Експериментальні дослідження проведені на 34 білих лабораторних статевонезрілих щурах: 1-ша група – контроль (n = 10); 2-га – ХТГ (n = 12), змодельований інтрагастральним введенням  $\text{CCl}_4$  та етанолу (Рикало Н. А., 2009); тваринам 3-ї групи (n = 12) паралельно з гепатотоксинами щодня протягом шести тижнів у лікувально-профілактичному режимі (О. В. Стефанов, 2001) інтрагастрально вводили «Лізиноприл» (ТОВ «Астрафарм») із розрахунку  $\text{ED}_{50}$  (Ю. Р. Риболовлева, 1979). Після виведення тварин з експерименту печінку негайно вилучали, у стерильних умовах зі свіжого матеріалу вирізали шматочки тканини печінки, який негайно промивали стерильним 0,9 % NaCl і поміщали у фосфатно-сольовий буфер рН 7,4 (Sigma) при температурі +4/+8 °С. Для дослідження фаз клітинного циклу суспензії ядер з клітин печінки одержували за допомогою набору «CyStain

DNA» («Partec», Німеччина) відповідно до протоколу-інструкції виробника. З кожного зразка нуклеарної суспензії аналізувалося більше 20 тисяч подій. Цитофлуориметричний аналіз проводився на багатофункціональному науково-дослідному проточному цитометрі «Partec PAS» фірми Partec (Німеччина) у НДЦ ВНМУ ім. М. І. Пирогова.

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Проведені цитофлуориметричні дослідження показали достовірне зростання індексу проліферації (PI), який є сумою показників фази синтезу ядерної ДНК (S) та інтервалу  $G_2M$  (постсинтетична та мітотична фаза) у відсотковому співвідношенні, на 23 % у печінці тварин, які не отримували лікування (p < 0,01 у порівнянні з контролем). Це свідчить про активацію механізмів репаративної регенерації клітин печінки у відповідь на хронічну альтерацію, спричинену тривалою дією гепатотоксинів. На тлі одночасного введення гепатотоксинів та лізиноприлу PI зменшався на 43 % у порівнянні з ХТГ (p < 0,01), що відбувалося за рахунок збільшення відсотка ядер гепатоцитів із диплоїдним набором ДНК на 17 % (p < 0,05) з одночасним зменшенням синтетичних процесів у ядрах гепатоцитів. Це, на нашу думку, є ознакою репаративної регенерації тканини печінки за механізмом проліферації та вказує на позитивний ефект препарату при лікувально-профілактичному введенні і потребує подальших досліджень.