

РЕЗЕКЦІЯ ПЕЧІНКИ ПІСЛЯ СУБТОТАЛЬНОЇ РЕЗЕКЦІЇ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Б. В. Сидоренко, В. І. Півторак

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (м. Вінниця, Україна)

Вступ. Печінка є єдиним паренхіматозним органом, здатним майже до повної регенерації у відповідь на втрату тканин. Втрата маси печінки внаслідок резекції печінки ініціює регенерацію печінки та ремоделювання тканини, що необхідно для відновлення гомеостазу та об'єму тканин. Незважаючи на те, що фізіологія та молекулярні механізми, що беруть участь у регенерації печінки, вивчаються протягом багатьох років, прогнозування перебігу та результату регенерації печінки для окремих пацієнтів досі неможливе [1]. Сучасне розуміння регенерації печінки базується в основному на дослідженнях на тваринах, історично на великих тваринах, а останнім часом на гризунах і даних, які забезпечують потужні експериментальні інструменти для генетичних досліджень [2]. Найбільш вивченою формою регенерації печінки є та, що виникає після втрати гепатоцитів у результаті гострої травми або резекції печінки.

Основна частина. Між паренхіматозними та непаренхіматозними клітинами відбуваються складні взаємодії, і на регенерацію впливає стан паренхіми печінки, з відмінностями між здоровою та хворою печінкою [1]. Нами визначені особливості показників клітинного циклу клітин печінки, що залишилася після часткової резекції у статевозрілих щурів [3]. Клітинний цикл клітин печінки у статевозрілих тварин у найближчому післяопераційному періоді після резекції печінки має свої особливості: кількість клітин у синтетичний період клітинного циклу (фазу S) зростає хвилеподібно. Перша хвиля зростання (найбільша) спостерігалася на 1-2 добу, друга хвиля - на 7 добу, третя - на 14 добу післяопераційного періоду. На 10-14 добу спостереження після резекції печінки виявлено, що кількість клітин у фазі G0G1 статистично значуще менше, а у фазі G2+M – статистично значуще більше порівняно з показниками більш раннього післяопераційного періоду. Хоча проліферація

гепатоцитів стимулюється широким спектром біохімічних речовин у відповідь на пошкодження, більшість гепатоцитів у непошкодженій печінці не проліферують [4], Регенерація печінки характеризується гіпертрофією та швидкою проліферацією, що дозволяє повернутися до початкового об'єму печінки навіть у разі відновлення після 25% залишку у людини або 10% залишку у деяких моделях гризунів. Проліферація гепатоцитів контролюється вибором факторів росту з різними, але перекриваючими ефектами [2].

Тромбоцити відіграють ключову роль у стимуляції регенерації печінки після часткової гепатектомії у гризунів і людей. Регенерація печінки у гризунів затримується, коли тромбоцити пригнічуються [5].

Експериментальні моделі, які передбачають часткову гепатектомію або хімічне пошкодження, виявили позаклітинні та внутрішньоклітинні сигнальні шляхи, які використовуються для повернення печінки до еквівалентного розміру та ваги до тих, що були до травми. З іншого боку, хронічна втрата гепатоцитів, які можуть виникати при хронічних захворюваннях печінки будь-якої етіології, часто мають несприятливі наслідки, включаючи фіброз, цироз і неоплазію печінки. Регенеративна діяльність гепатоцитів і холангіоцитів, як правило, характеризується фенотиповою вірністю. Однак, коли регенерація одного з двох типів клітин не вдається, гепатоцити і холангіоцити функціонують як факультативні стовбурові клітини і трансдиференціюються один в одного для відновлення нормальної структури печінки [6]. Регенеративна реакція печінки змінюється не лише залежно від характеру пошкодження, а й від його величини та стану основної паренхіми печінки.

Висновки. Регенерація печінки в печінці ссавців включає компенсаторну регенерацію з проліферацією та гіпертрофією гепатоцитів. У стимуляції регенерації печінки ключову роль відіграють тромбоцити.

Література

1. Christ B, Collatz M, Dahmen U, Herrmann KH, Höpfel S, König M, et al. Hepatectomy-Induced Alterations in Hepatic Perfusion and Function - Toward Multi-Scale Computational Modeling for a Better Prediction of Post-hepatectomy Liver Function. *Front Physiol.* 2021;12:733868. DOI: 10.3389/fphys.2021.733868.
2. Hadjilov C, Feretis M, Martin J, Harper S, Huguet E. Liver regeneration biology: Implications for liver tumour therapies. *World J Clin Oncol.* 2021 Dec 24;12(12):1101-1156. DOI: 10.5306/wjco.v12.i12.1101.
3. Pivtorak VI, Bulko MP, Kostyuk Hla. Osoblyvosti klitynnoho tsyklu klityn pechinky pislia rezektsii. *Visnyk problem biolohii i medytsyny.* 2018;2(4(147)):287-290. [in Ukrainian].
4. Michalopoulos GK. Hepatostat: Liver regeneration and normal liver tissue maintenance. *Hepatology.* 2017 Apr;65(4):1384-1392. DOI: 10.1002/hep.28988.
5. Groeneveld D, Pereyra D, Veldhuis Z, Adelmeijer J, Ottens P, Kopec AK, et al. Intrahepatic fibrinogen deposition drives liver regeneration after partial hepatectomy in mice and humans. *Blood.* 2019;133(11):1245-1256. DOI: 10.1182/blood-2018-08-869057.
6. Michalopoulos GK, Bhushan B. Liver regeneration: biological and pathological mechanisms and implications. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2021 Jan;18(1):40-55. DOI: 10.1038/s41575-020-0342-4.