

в периваскулярное пространство. Выявлялись деструктивные изменения ультраструктуры эндотелиоцитов с деформацией ядер, разрушением митохондрий, уменьшением количества пиноцитозных пузырьков. Нарушение вязкости крови приводило к стазу эритроцитов, их адгезии к люминальной поверхности эндотелиальных клеток. При анализе данных гистохимического исследования выявлено повышенное энергообразование в эндотелиоцитах артериол как в цикле Кребса, так и путем гликолиза, что указывало на их компенсаторно-приспособительный потенциал.

Литература

1. Коненков В.И., Климонтов В.В. Ангиогенез и васкулогенез при сахарном диабете: новые концепции патогенеза и лечения сосудистых осложнений // *Diabetes mellitus*. – 2012. – №4. – С.17–27.

2. Яковлев В.В., Сотников А.В., Сахин В.Т. Возможности микроскопического исследования сублингвальной микроциркуляции для оценки состояния, прогноза и эффективности лечения у пациентов, находящихся в критических состояниях // *Вестник СПбГУ*. – 2014. – Сер. 11, Вып. 2. – С. 189–200.

3. Чернух А.М., Александров П.Н., Алексеев О.В. Микроциркуляция. – Москва: Медицина, 1975. – 456 с.

ОВАЛЬНЫЕ КЛЕТКИ КАК ТКАНЕВОЙ РЕЗЕРВ ПЕЧЕНИ ПРИ ТОКСИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ ОРГАНА

Лебедева Е.И., Мяделец О.Д., Грушин В.Н., Кичигина Т.Н., Колмагоров В.И.

Витебский государственный медицинский университет,
Витебск, Беларусь (lebedeva.ya-elenale2013@yandex.ru)

Введение. В настоящее время биология стволовых клеток является одной из самых активно развивающихся областей науки и по праву считается базисом регенеративной медицины [1]. Долгое время открытым оставался вопрос: существуют ли стволовые клетки в печени? На данную роль, по мнению разных авторов, претендуют гепатоциты, овальные клетки, гепатобласты, клетки экзогенного происхождения [2]. Однако до настоящего времени нет единого мнения об иерархии стволовых клеток печени и роли различных претендентов в восстановлении ее функции при клеточной недостаточности. В ряде исследований, проведенных за рубежом, показано, что поведение и характерные черты стволовых клеток печени зависят от повреждающего агента [2, 3].

Целью данной работы явилось изучение поведения и роли овальных клеток как тканевого резерва печени при токсическом поражении органа.

Методы исследования. Работа выполнена на 164 половозрелых белых крысах массой тела 180-250 г. Содержание животных и эксперименты выполнены в соответствии с требованиями Европейской Конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (Страсбург, 18.03.1986, ETS № 123). Токсический цирроз печени вызывали путем внутрижелудочной затравки 40%-ным масляным раствором четыреххлористого углерода 2 раза в неделю в дозе 0,2 мл/100г массы животного в течение 19 недель на фоне замены воды 5%-ным раствором этанола. Кусочки печени животных фиксировали в 10%-ном нейтральном формалине и фиксаторе Рего. Проводку материала осуществляли в автомате для гистологической обработки ткани, заливку – на станции для заливки ткани парафином. Из парафиновых блоков готовили срезы толщиной 4 мкм, окрашивали их гематоксилином и эозином и по методу Маллори в собственной модификации. Для морфологического анализа данных использовали компьютерные программы анализа изображений Image Scope Color и cellSens Standard.

Результаты и их обсуждение. По истечении 6 недель эксперимента в печени животных отмечалось некоторое увеличение содержания междольковой соединительной ткани, диффузные мелкоочаговые участки некроза гепатоцитов с нарушением пластинчатого строения долек, единичные очаговые кровоизлияния, серозный отек и слабо выраженная венозная гиперемия сосудов. Вокруг холангиол концентрировались клетки с признаками недифференцированных: они имели округлую форму, небольшие размеры, а также небольшой объем цитоплазмы и базофильные ядра. В некоторых портальных трактах от холангиол отходили тяжи, не имеющие просвета, состоящие из клеток со светлой слабо базофильной цитоплазмой и светлым овальным ядром. В ядрах этих клеток гетерохроматин формировал только узкий гипербазофильный примембранный ободок. Остальная часть кариоплазмы была неокрашена и представлена эухроматином, а также одним-тремя ядрышками. Считаем эти клетки овальными, поскольку по морфологии они соответствуют клеткам, описываемым другими

авторами [1, 2, 3] как овальные. Тяжи овальных клеток росли по границам намечающихся ложных долек (рисунок 1).

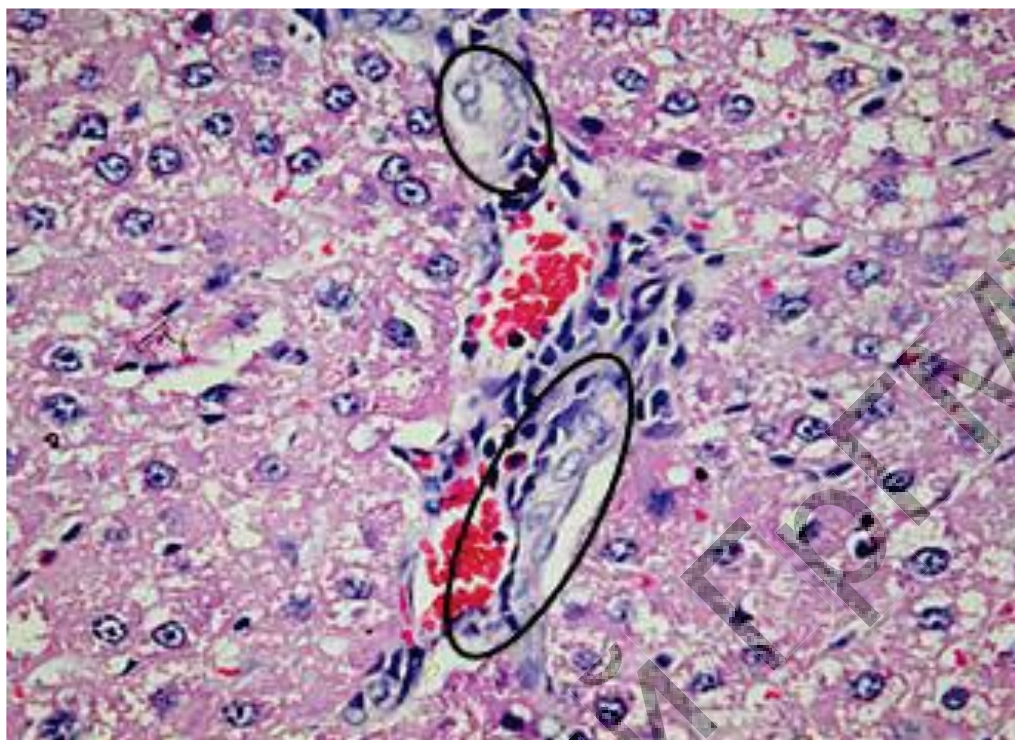


Рисунок 1. Печень крыс через 6 недель от начала эксперимента. Гематоксилин и эозин. $\times 400$. Овалом выделены овальные клетки

На фоне дальнейшей интоксикации (9, 12, 16 недель) в печени животных наблюдалось разрастание соединительной ткани, диффузный очаговый некроз гепатоцитов с дискомплексацией пластинчатого строения долек, очаговые кровоизлияния и серозный отек. Тяжи овальных клеток встречались практически по всему срезу и во всех препаратах. В отдельных случаях рядом с ними обнаруживались два вида структур. Первая разновидность представляла собой округлые розетковидные скопления овальных клеток, окруженных вытянутыми веретеновидными клетками с гипербазофильными ядрами. В этих структурах иногда намечался просвет. Другой тип структур представлял собой небольшие микродольки, состоящие из гипертрофированных, с кирпично-красной цитоплазмой гепатоцитов. Первый тип структур представляет собой развивающиеся из овальных клеток междольковые протоки, а второй – новые микродольки. Это свидетельствует о трансдифференцировке овальных клеток в холангиоциты и гепатоциты (рисунок 2).

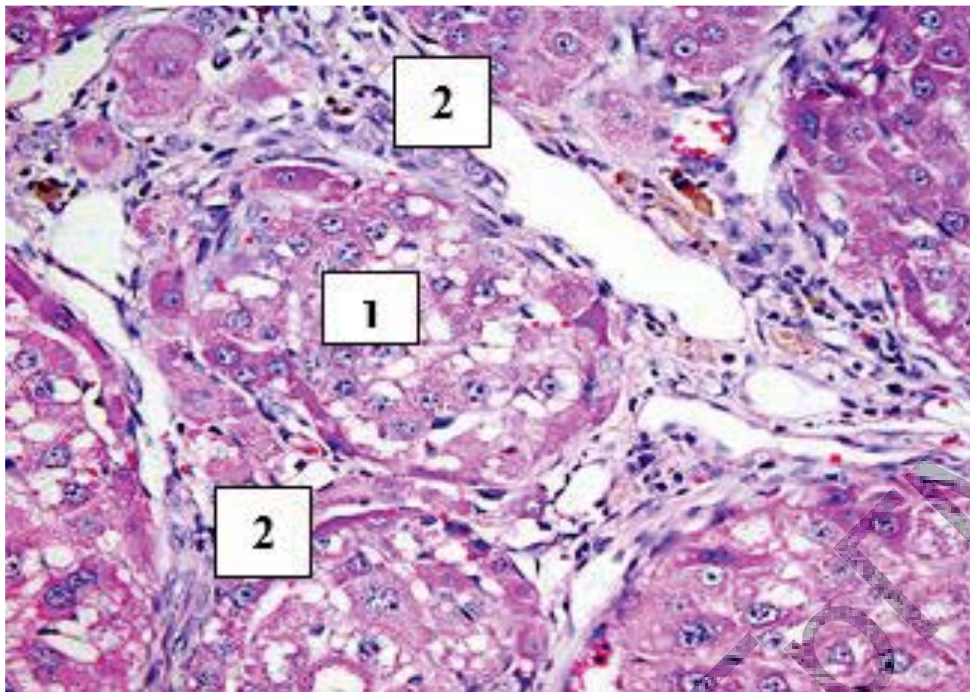


Рисунок 2. Печень крыс через 9 недель от начала эксперимента.

Гематоксилин и эозин. Ув. $\times 400$.

1 – сформированные микродольки, состоящие из периферически лежащих гепатоцитов с оксифильной цитоплазмой (молодые, только что образовавшиеся из овальных клеток гепатоциты). 2 – овальные клетки.

К концу эксперимента (19 недель) у всех животных сформировался цирроз печени. В препаратах наблюдалось резкое разрастание соединительной ткани в портальных трактах и между псевдодольками. Наблюдалась инфильтрация соединительной ткани лимфоцитами, нейтрофилами, моноцитами-макрофагами, плазмócитами. Характерным было малокровие всех сосудов. В портальных трактах и в междольковой соединительной ткани обнаруживались скопления овальных клеток в виде тяжей. В портальных трактах выявлялись многочисленные скопления поперечных профилей желчных протоков (рисунок 3), а также одиночных и агрегированных гепатоцитов с резко оксифильной, мелкозернистой и мелко-, иногда средне- и крупной ячеистостью цитоплазмой, обусловленной наличием липидных включений.

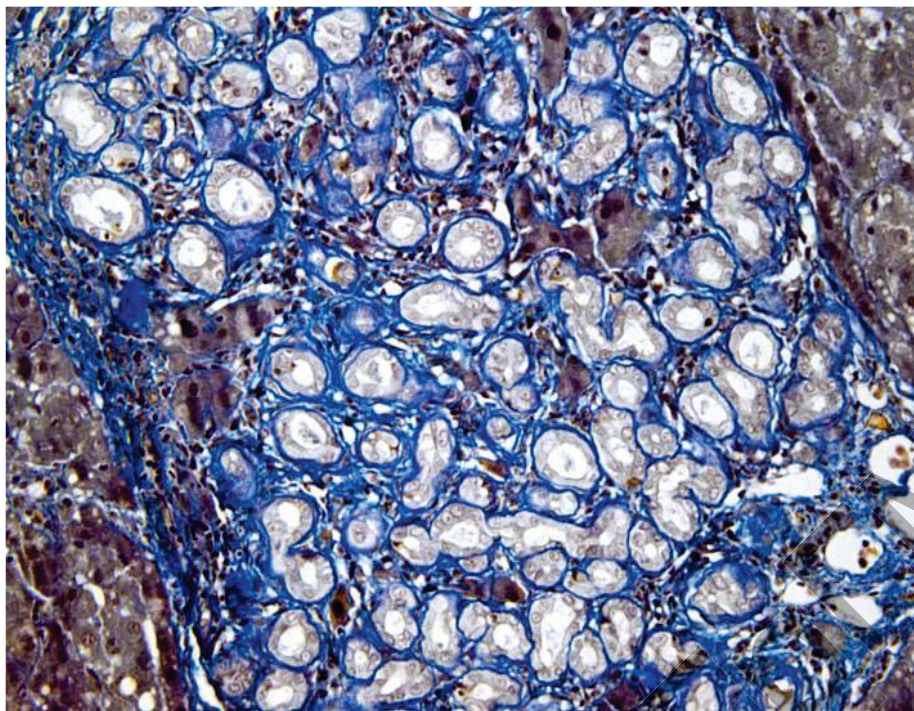


Рисунок 3. Печень крыс через 19 недель от начала эксперимента. Окраска по методу Маллори в собственной модификации. Ув. ×400

Резко выраженная пролиферация желчных протоков.

Выводы. Таким образом, овальные клетки в данной экспериментальной модели являются источником как новых псевдодолек, так и новых отделов внутридольковых желчевыводящих путей. Эти клетки вначале мигрируют из холангиол в соединительную ткань порталных трактов, формируя тяжи, а затем в междольковую соединительную ткань. В последующем они формируют новые псевдодольки и желчные протоки. Овальные клетки, обладающие высокой способностью к пролиферации, могут быть терапевтически полезны для лечения патологии печени.

Литература

1. Zhang W. et al. Hepatic non-parenchymal cells and extracellular matrix participate in oval cell-mediated liver regeneration // World J. Gastroenterol. – 2009. – Vol. 15, № 5. – P. 552–560.
2. Navarro-Alvarez N., Soto-Gutierrez A., Kobayashi N. Hepatic stem cells and liver development // Methods Mol Biol. – 2010. – Vol. 640. – P. 181–236.
3. Tsolaki E., Yannaki E. Stem cell-based regenerative opportunities for the liver: State of the art and beyond // World J. Gastroenterol. – 2015. – Vol. 21, № 43. – P. 12334–12350.