

УДК 616.36-004:616.367-018.17]-006.3-091.816

ЭПИТЕЛИАЛЬНО-МЕЗЕНХИМАЛЬНАЯ ТРАНСФОРМАЦИЯ В ЭПИТЕЛИИ ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ И ГЕПАТОЦИТАХ ПРИ ЦИРРОЗАХ ПЕЧЕНИ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Сидоренко Р.С.

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Резюме. Изучено 84 случая цирроза печени различной этиологии – алкогольный, вирусный и криптогенный. Во всех случаях выявлены признаки эпителиально-мезенхимальной трансформации различной степени выраженности как гепатоцитов, так и эпителия мелких желчных протоков.

Ключевые слова: эпителиально-мезенхимальная трансформации, цирроз печени

По данным ВОЗ за последние 20 лет отмечен рост смертности от цирроза печени. В экономически развитых странах смертность от цирроза печени составляет 14-30 случаев на 100 тыс. населения у пациентов в возрасте 35-64 лет (www.health-ua.com). В Украине смертность от цирроза печени в 2002г. составила 43 на 100 тыс. населения (www.adic-ukraine.narod.ru).

Фиброз печени и его конечная стадия – цирроз являются результатом хронического повреждения печени, причиной которого служит хронический гепатит В и С, алкоголь, неалкогольный стеатогепатит и др. Фиброгенез печени является динамическим процессом накопления внеклеточного матрикса и включает в себя 3 последовательных фазы после повреждения печени: 1) острое воспаление; 2) синтез коллагенового и неколлаженового компонентов экстрацеллюлярного матрикса (ЭЦМ) и 3) ремоделирование ткани [1, 2].

В последнее время возрос интерес к эпителиально-мезенхимальной трансформации (ЭМТ) как к механизму генерации фибробластов. Во время ЭМТ эпителиальные клетки обособливаются, приобретают отростчатую, фибробластоподобную форму, теряют экспрессию цитокератинов, Е-кадгерина и приобретают свойства мезенхимальных клеток – экспрессию виментина и α -гладкомышечного актина, подвижность и инвазивность, способность к выработке ЭЦМ [3, 4].

Материал и методы

Изучены 84 секционных случаев цирроза печени, из них 27 алкогольной этиологии, 19 вирусных гепатитов, 7 – вирусной в сочетании с алкогольной и 31 с неуточненной этиологией, т.е.

криптогенные. Для исследования брались кусочки ткани печени из разных участков, которые фиксировали 10% раствором формалина, заливали в парафин, изготавливали гистологические срезы. Применялась окраска гематоксилином и эозином, по ван Гизону, альциановым синим при pH 1.0 и 2.5, ставилась PAS-реакция, а также иммуногистохимическое исследование с моноклональными антителами к цитокератинам, виментину, α -гладкомышечному актину, маркерам Т-лимфоцитов (хелперов и супрессоров), В-лимфоцитов, макрофагов и маркера пролиферативной активности. В срезах ткани печени оценивали количество соединительной ткани, отграничение печеночных долек, наличие дистрофии гепатоцитов, пролиферации и дисплазии гепатоцитов и эпителия желчных протоков, признаки ЭМТ в них, выраженность и состав воспалительного инфильтрата.

Результаты и их обсуждение

Независимо от этиологии в 82 случаях из 84 выявлена ЭМТ гепатоцитов (97,6%), которая была умеренной или выраженной в 16 случаях цирроза алкогольной этиологии (59,2%), в 6 случаях цирроза алкогольной и вирусной этиологии (85,7%), в 12 случаях цирроза вирусной этиологии (63%) и в 18 случаях криптогенного цирроза (58%). Реже встречалась ЭМТ желчных протоков – 65 случаев (77,4%), которая была умеренная или выраженная в 11 случаях алкогольного цирроза печени (40,7%), в 6 случаях цирроза алкогольной и вирусной этиологии (85,7%), в 9 случаях цирроза вирусной этиологии (47,4%) и в 11 случаях криптогенного цирроза печени (35,5%), морфологические проявления были более выражены и характеризовалась наличием желчных протоков без просветов, вплоть до одного ряда клеток с обособлением их, приобретением ими вытянутой фибробластоподобной формы.

Обособление гепатоцитов, т.е. потеря Е-кадгерина отмечено в 77 случаях (91,6%). По распространенности умеренные и выраженные изменения выявлены в 16 случаях алкогольной этиологии (59%), в 6 случаях цирроза алкогольной и вирусной этиологии (85,7%), в 11 случаях цирроза вирусной этиологии (58%) и в 18 случаях криптогенного цирроза печени (58%).

В результате ЭМТ гепатоциты приобретали вытянутую фибробластоподобную форму на границе дольки со стромой в 40,7% алкогольного цирроза печени, в 14,3% алкогольного и вирусного цирроза печени, в 36,8% вирусного цирроза печени и 22,6% криптогенного цирроза печени. В остальных случаях такие измененные гепатоциты локализовались в строме, что указывает на их

способность к движению. Кроме того, в гепатоцитах, претерпевших ЭМТ, которые стали обособленными, приобрели вытянутую фибробластоподобную форму отмечено снижение экспрессии цитокератина 18.

В эпителии желчных протоков, претерпевших ЭМТ, отмечено снижение экспрессии цитокератина 19.

Выводы

При циррозах печени различной этиологии практически всегда встречается эпителиально-мезенхимальная трансформация, которой подвергается эпителий желчных протоков и гепатоциты, однако, наиболее выраженная ЭМТ гепатоцитов и эпителия желчных протоков по результатам нашего исследования при циррозе смешанной этиологии – алкогольный и вирусный. При циррозах другой этиологии ЭМТ больше подвергаются гепатоциты, чем эпителий желчных протоков. Первым признаком ЭМТ чаще является обособление гепатоцитов или холангиоцитов, затем изменение формы, смещение их и локализация среди прослоек фиброзной ткани. Такая трансформация гепатоцитов и холангиоцитов ведет к усилению фиброза в ней и снижению функциональной части паренхимы, что ухудшает прогноз заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bataller R. Liver fibrosis / R. Bataller, D. A. Brenner // J. Clin. Invest. – 2005. – Vol. 115. – P. 209–218.
2. Bedossa P. Liver extracellular matrix in health and disease / P. Bedossa, V. Paradis // J. Pathol. – 2003. – Vol. 200. – P. 504–515.
3. Kalluri R. The basics of epithelial-mesenchymal transition / R. Kalluri, R. A. Weinberg // J. Clin. Invest. – 2009. – Vol. 119. – P. 1420–1428.
4. Wells Rebecca G. The Epithelial-To-Mesenchymal Transition in Liver Fibrosis: Here Today, Gone Tomorrow? / Rebecca G. Wells. // Hepatology. – 2010. – Vol. 51, № 3. – P. 737–740.

ЕПІТЕЛІАЛЬНО-МЕЗЕНХІМАЛЬНА ТРАНСФОРМАЦІЯ ЕПІТЕЛІЯ ЖОВЧНИХ ПРОТОК ТА ГЕПАТОЦИТІВ ПРИ ЦИРОЗАХ ПЕЧІНКИ РІЗНОЇ ЕТІОЛОГІЇ

Сидоренко Р.С.

Резюме. Вивчено 84 випадки цирозу печінки різної етіології – алкогольний, вірусний та криптогенний. У всіх випадках виявлені ознаки епітеліально-мезенхімальної трансформації різного ступеня вираженості як гепатоцитів, так і епітелію дрібних жовчних протоків.

Ключові слова: епітеліально-мезенхімальна трансформація, цироз печінки

**EPITHELIAL-MESENCHYMAL TRANSITION IN THE EPITHELIUM
OF THE BILE DUCTS AND HEPATOCYTES IN LIVER CIRRHOSIS
OF DIFFERENT ETIOLOGIES**

Seedorenko R.S.

Summary. Studied 84 cases of liver cirrhosis of different etiologies – alcoholic, viral and cryptogenic. In all cases showed signs of epithelial-mesenchymal transition varying severity both hepatocytes and smaller bile duct epithelium.

Key words: epithelial-mesenchymal transition, liver cirrhosis

Отримано до редакції 25.02.13

УДК 616.61-091.8-02:[616.42-018-006.6-036.1+616.155.392-036.1]

**ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОЧЕК
ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ЛИМФОЛЕЙКОЗАХ**

Тертышный С.И., Туманский В.А.

Запорожский государственный медицинский университет

***Резюме.** В работе изучены морфологические изменения почек у умерших хроническими лимфолейкозами. Показано, что у больных хроническими лимфолейкозами в 100% наблюдений выявляются разной степени тяжести поражения почек, от минимальных канальцевых поражений до значительных гломерулярных и тубуло-интерстициальных изменений. Поражение гломерулярного аппарата сопровождается склеротическими изменениями в мезангии с умеренной мезангиальной гиперклеточностью. Тубуло-интерстициальные изменения характеризуются опухолевой инфильтрацией интерстиция с выраженной дистрофией канальцевого эпителия.*

***Ключевые слова:** патоморфологические изменения почек, хронические лимфолейкозы*

Хронические лимфолейкозы и сегодня остаются наиболее распространенными гемобластозами во всем мире. В странах Европы и Северной Америки они составляют до 30% всех лейкозов, ежегодная заболеваемость составляет 3 — 3,5 на 100000 населения, а среди лиц старше 65 лет – до 20 на 100000 [1]. Развитие системного опухолевого заболевания системы крови, сопровождается недостаточностью многих функциональных систем организма, повреждение которых также отягощается неблагоприятным влиянием проводимой химиотерапии лейкозов. При этом почки, как ключевой орган клиренса продуктов клеточного распада и химиопрепаратов, в первую очередь подвергаются значительному повреждающему воздействию.