

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

**ИЗУЧЕНИЕ ОВАЛЬНЫХ КЛЕТОК В ПЕЧЕНИ КРЫС ПРИ
ТОКСИЧЕСКОМ ЦИРРОЗЕ**

*Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский
университет, Республика Беларусь*

*При моделировании токсического цирроза печени у крыс выявлено, что
овальные клетки являются источником новых псевдодолек и новых отделов
междольковых желчевыводящих путей.*

Ключевые слова: *овальные клетки, печень, токсический цирроз, крыса.*

Lebedeva E. I., Myadelets O. D., Gusev A. V., Kichigina T. N., Grushin V. N.

STUDY OF OVAL CELLS IN RAT LIVER IN TOXIC CIRRHOSIS

Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Belarus

*When modeling toxic cirrhosis in rats, it was revealed that oval cells are the
source of new pseudo-lobules and new sections of the interlobular biliary tract.*

Key words: *oval cells, liver, toxic cirrhosis, rat.*

При повреждении печени инициируется сложный механизм регенерации, проявляющийся в пролиферации, дифференцировке, миграции клеток, реструктуризации стромы и ангиогенезе [1]. Молекулярно-клеточные механизмы нарушения регенерации печени и ее резервные возможности к восстановлению при токсических поражениях печени остаются до конца не изученными [2]. Доказано, что на фоне угнетения пролиферации гепатоцитов источником регенерации органа становятся овальные клетки [3]. Идентификация, происхождение, гетерогенность и возможность их использования как источник прогениторных клеток для восстановления печени все еще активно дискутируются.

Цель исследования: изучить овальные клетки в печени крыс при токсическом циррозе.

Материалы и методы. Эксперимент проведен на половозрелых беспородных белых крысах обоего пола массой 180–250 г. Животные были разделены на 2 группы: контрольную ($n = 24$, 12 самцов и 12 самок) и опытную ($n = 12$, 6 самцов и 6 самок). Все исследования проводили в одно и то же время суток, с соблюдением принципов, изложенных в Конвенции по защите позвоночных животных, которые используют в экспериментальных и других научных целях (г. Страсбург, 1986). Токсический цирроз печени у животных индуцировали четыреххлористым углеродом. При моделировании принимали во внимание наличие у крыс мощной репаративной системы, поэтому вместо воды в качестве питья они получали 5%-ный раствор этанола из поилок в режиме свободного доступа на протяжении всего эксперимента (19 недель).

Кусочки печени животных фиксировали в 10%-ном нейтральном формалине. Проводку материала осуществляли в автомате для гистологической обработки ткани STP-120, заливку — на станции для заливки ткани парафином EC350. Из парафиновых блоков готовили срезы толщиной 4–5 мкм и окрашивали их гематоксилином и эозином, а также с использованием методов Маллори и Шабадаша.

Результаты и обсуждение. Через 19 недель от начала эксперимента у всех животных сформировался цирроз печени. В препаратах наблюдалось резкое разрастание соединительной ткани в портальных трактах и между псевдодольками, диффузный некроз гепатоцитов, дисконфлексация пластинчатого строения долек, очаговые кровоизлияния и серозный отек. Интоксикация животных сопровождалась также полиморфизмом гепатоцитов, мутным набуханием цитоплазмы и нечеткими границами большинства клеток.

В портальных трактах и в междольковой соединительной ткани обнаруживались скопления овальных клеток в виде тяжей. 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. Эти гепатоциты имели от одного до четырех гипербазовильных ядер. 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.

В портальных трактах выявлялись многочисленные скопления поперечных профилей желчных протоков, а также одиночных и агрегированных гепатоцитов с резко оксифильной, мелкозернистой и мелко-, иногда средней и крупной ячеистостью, обусловленной наличием липидных включений, цитоплазмой. Ядра у таких гепатоцитов более темные, чем у других клеток.

Выводы. Как показано в настоящем исследовании, овальные клетки являются источником новых псевдодолек и новых отделов междольковых желчевыводящих путей. Вначале эти клетки мигрируют из холангиол в соединительную ткань портальных трактов, формируя тяжи, а затем в междольковую соединительную ткань. В последующем они формируют новые псевдодольки и желчные протоки.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Hepatic progenitor cell activation in liver repair* / A. Bria [et al.] // *Liver Res.* 2017. Vol. 1, N 2. P. 81–87.
2. *Oval cells contribute to fibrogenesis of marginal liver grafts under stepwise regulation of aldose reductase and notch signaling* / X. B. Liu [et al.] // *Theranostics.* 2017. Vol. 7, N 19. P. 4879–4893.
3. *Tanaka, M. Liver regeneration and fibrosis after inflammation* / M. Tanaka, A. Miyajima // *Inflamm. Regen.* 2016. Vol. 36. P. 19.