

РОЛЬ СК19-ПОЗИТИВНЫХ КЛЕТОК ПОРТАЛЬНЫХ ЗОН ПРИ ТИОАЦЕТАМИД-ИНДУЦИРОВАННОМ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ КРЫС

© 2021 г. Е. И. Лебедева*

Кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии Витебского государственного медицинского университета, Витебск, 210009 Республика Беларусь

**E-mail: lebedeva.ya-elenale2013@yandex.ru*

Поступила в редакцию 14.04.2021 г.

После доработки 27.04.2021 г.

Принята к публикации 28.04.2021 г.

При заболеваниях печени инициируется сложный механизм регенерации, проявляющийся в пролиферации, дифференцировке, миграции клеток, реструктуризации стромы и ангиогенезе. К настоящему времени клеточные и молекулярно-генетические механизмы нарушения регенерации и резервные возможности восстановления печени до конца не изучены. Целью исследования явилось изучение роли СК19-позитивных клеток портальных зон при тиацетамид-индуцированном циррозе печени крыс. Установлено, что при фиброгенезе печени СК19-позитивные клетки портальных зон мигрируют по соединительно-тканым септам и дифференцируются в клетки двух линий: холангиоциты, формирующие междольковые желчные протоки и проточки, и гепатоциты, формирующие зачатки новых печеночных микродолек. Выявлена морфологическая и функциональная гетерогенность популяции пролиферирующих СК19-позитивных клеток.

Ключевые слова: крысы, тиацетамид, цирроз печени, иммуногистохимия, цитокератин СК19, регенерация

DOI: 10.31857/S0041377121040052

Регенерация печени — это весьма сложный, динамичный и до конца не изученный процесс, в котором задействованы различные популяции клеток (гепатоциты, холангиоциты, клетки Ито/звездчатые клетки, эндотелиоциты, тканевые макрофаги/клетки Купфера, инфильтрирующие моноциты/макрофаги), молекулярные каскады сигнальных путей и эпигенетические механизмы (Gilgenkrantz et al., 2018; Abu Rmilah et al., 2019; Van Haele et al., 2019; Li et al., 2020). В зависимости от природы повреждающего агента, степени тяжести и места локализации повреждения печень интегрирует данные компоненты по-разному. На протяжении многих лет определение источника клеток, способствующего регенерации печени, остается фундаментальной проблемой в гепатологии (Fabris et al., 2017; Abu Rmilah et al., 2019; Lee et al., 2020).

При многих острых и хронических заболеваниях печени в области портальных зон исследователи наблюдают усиленную пролиферацию клеток. У человека этот процесс называют протокой или дуктулярной реакцией. В отношении лабораторных животных преимущественно говорят об овально-клеточной пролиферации (Gouw et al., 2011; Overi et al., 2020; Ge et al., 2020; Szucs et al., 2020).

Большинство ученых предполагают (Li et al., 2020; Overi et al., 2020; Ge et al., 2020), что протоковая реакция представляет собой пролиферацию печеночных стволовых клеток (бипотентных стволовых клеток/клеток-предшественниц печени, HPCs), способных дифференцироваться в гепатоциты и холангиоциты. В настоящее время убедительных доказательств в поддержку этой гипотезы нет. Окончательные места локализации HPCs до сих пор не установлены. Другие исследователи связывают появление протоковой реакции с активацией холангиоцитов, протоковой метаплазией зрелых гепатоцитов, дифференцировкой клеток, мигрирующих из костного мозга (Lee et al., 2014; Yanger et al., 2014; Chien et al., 2018; Tsuchiya et al., 2019).

Отсутствие специфических фенотипических маркеров для HPCs, дифференцирующихся и зрелых клеток внутрипеченочных желчевыводящих путей осложняет поиск источника происхождения протоковых клеток портальных зон. Часто в качестве маркеров HPCs исследователи используют EpCAM и SOX9, а для идентификации холангиоцитов — СК7 или СК19. Однако холангиоциты также экспрессируют маркеры EpCAM и SOX9, а HPCs — СК19. Вместе с тем для идентификации HPCs применяют и другие маркеры, такие как TROP2, Lgr5, OV6, A6, CD24, CD133, NGA2 и CXCR4. Согласно литературным

Принятые сокращения: HPCs — бипотентные стволовые клетки; ТАА — тиацетамид.