

7. WHO Classification of Tumours of the Breast / Lakhani SR, Ellis IO, Schnitt SJ, Tan PH and van de Vijver MJ. International Agency for Research on Cancer, Lyon, 2012.

**Дворяшина И.А., Великородная Ю.И., Терентьев А.В.
ИДЕНТИФИКАЦИЯ И ЛОКАЛИЗАЦИЯ ПЕРЕХОДНЫХ
ГЕПАТОБЛАСТОВ ПРИ РАЗВИТИИ ПЕЧЕНИ**

Кафедра гистологии, эмбриологии, цитологии
Волгоградский государственный медицинский университет
Волгоград, Российская Федерация

**Dvoryashina I.A., Velikorodnaya Yu.I., Terent'ev A.V.
IDENTIFICATION AND LOCALIZATION OF TRANSITIONAL
HEPATOBLASTS IN LIVER DEVELOPMENT**

Department of Histology, Embryology, Cytology
Volgograd State Medical University
Volgograd, Russian Federation

Аннотация. В статье рассмотрен вопрос происхождения мезенхимальных клеток печени, одним из источников которых является эпителиально-мезенхимальный переход. Определили наличие и особенности расположения гибридных клеток с неполных эпителиально-мезенхимальным переходом на этапах гепатогенеза у крыс.

Annotation. The article deals with the origin of liver mesenchymal cells, one of the sources of which is the epithelial-mesenchymal transition. We have determined the presence and localization of hybrid cells with incomplete epithelial-mesenchymal transition at the stages of hepatogenesis in rats.

Ключевые слова: гепатогенез, эпителиально-мезенхимальный переход, виментин, цитокератин 18, гепатобласт.

Key words: hepatogenesis, epithelial-mesenchymal transition, vimentin, cytokeratin 18, hepatoblast.

Введение

Подобно коже, кишечнику, легким и железистым тканям, таким как поджелудочная железа, ткань зрелой печени состоит в основном из эпителиальных и мезенхимальных клеток. В процессе гепатогенеза отдельные эпителиальные клетки претерпевают эпителиально-мезенхимальный переход (ЭМП), трансформируясь в мезенхимальные структуры печени с фибробласт-подобными свойствами. Однако некоторые из таких трансформированных мезенхимальных клеток могут претерпевать обратный переход от мезенхимального к эпителиальному фенотипу (мезенхимально-эпителиальный переход –МЭП), дифференцируясь до гепатоцитов или холангиоцитов.

Эпителиальные клетки – это адгезивные клетки, которые плотно прикрепляются друг к другу, образуя когерентные слои, в которых клетки обладают апикально-базальной полярностью. Мезенхимальные клетки, напротив, представляют собой неполяризованные клетки, способные двигаться как отдельные клетки, потому что у них отсутствуют межклеточные связи. ЭМП описывает процесс, при котором клетки постепенно теряют типичные эпителиальные характеристики и приобретают мезенхимальные черты. Под МЭП подразумевается обратный процесс. [1]

Ключевые эпителиальные особенности, которые в конечном итоге утрачиваются в процессе ЭМП, включают типичную эпителиальную экспрессию и распределение белков, которые опосредуют межклеточные контакты, а также организацию цитоскелета, которая отвечает за нормальную полярность эпителия. В то время как ключевые мезенхимальные характеристики, которые в конечном итоге приобретаются в результате ЭМП, включают способность мигрировать и вторгаться в окружающий матрикс. Этот мигрирующий/инвазивный фенотип требует индукции мезенхимальных филаментов, перестройки цитоскелета и увеличения производства факторов, разрушающих внеклеточный матрикс, а также самих новых молекул матрикса [2]. Такие глобальные изменения клеточного фенотипа не происходят одновременно. Скорее завершение ЭМП серии событий, которые в конечном итоге приводят к широко распространенным изменениям в экспрессии генов.

Клетки, которые находятся в процессе ЭМП, иногда называют «переходными клетками» или клетками, которые подверглись «частичному ЭМП» [3]. Одновременная экспрессия эпителиальных (цитокератин 18) и мезенхимальных (виментин) маркеров часто используется для идентификации клеток, подвергающихся ЭМП [4].

Цель исследования – идентифицировать и локализовать переходные клетки при развитии печени.

Материалы и методы исследования

Проведено экспериментальное исследование на белых беспородных крысах. При проведении эксперимента руководствовались международными и национальными требованиями по защите экспериментальных животных. Эвтаназия крыс осуществлялась диэтиловым эфиром с последующей транслокацией шейных позвонков.

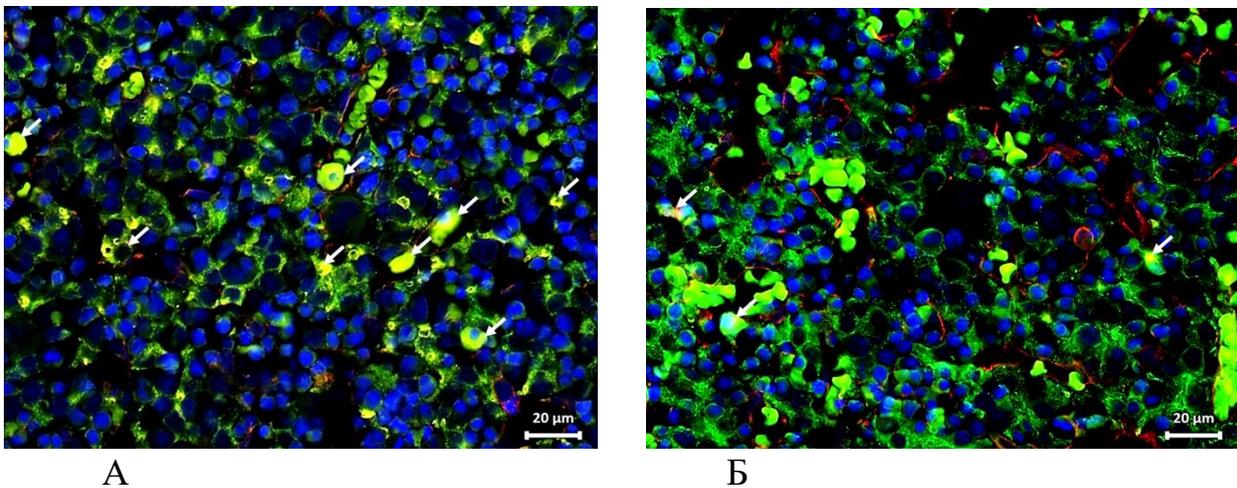
Для исследования клеток печени крыс на этапах онтогенеза производили забор образцов на 10 и 17 день эмбрионального периода развития. Локализацию виментина и цитокератина 18 (ЦК18) определяли с использованием методов флуоресцентной иммуногистохимии. Препараты изучали и фотографировали с помощью микроскопа AxioScope (ZEISS, Германия), оборудованного цифровой камерой AxioCam 506 color (ZEISS, Германия).

Результаты и обсуждения

В результате проведённого исследования мы выявили цитокератин 18 в клетках печени всех возрастных групп исследуемых животных. Виментин так же

обнаружили в ткани печени всех возрастных групп животных. При этом на 10 день эмбрионального развития в большинстве клеток, содержащих виментин так же определялся ЦК18, то есть это были гибридные клетки с неполным ЭМП. К 17 дню эмбрионального развития появлялись клетки, содержащие только виментин из пары виментин-ЦК18, то есть в данных клетках уже завершался ЭМП. При этом и на 17 день эмбрионального развития сохранялись гибридные клетки с неполным ЭМП.

На 10 день эмбрионального развития гибридные клетки определялись преимущественно вблизи формирующихся центральных вен, портальных триад и синусоидных капилляров. На 17 день эмбрионального развития виментин-позитивные клетки локализовались вдоль синусоидных капилляров, в местах типичного расположения мезенхимальных клеток печени (звездчатых



макрофагов и перисинусоидальных липоцитов).

Рис. 1. Иммунофлюоресцентная микроскопия печени крыс на этапах гепатогенеза. А – 10 день эмбрионального развития, Б – 17 день эмбрионального развития. Зеленый – антитела к цитокератину 18, красный – антитела к виментину, стрелка – гибридные клетки.

Выводы

В ткани печени эмбрионов 10 и 17 дней гестации мы обнаружили гибридные клетки, которые синтезировали оба промежуточных микрофиламента, что говорит о том, что данные клетки находились на промежуточной стадии ЭМП. При этом места локализации сначала гибридных клеток, а затем недифференцированных мезенхимальных соответствуют местам расположения зрелых мезенхимальных клеток зрелой печени. Таким образом мы подтверждаем гипотезу о происхождении части мезенхимальных клеток печени путем эпителиально-мезенхимального перехода.

Список литературы:

1. Kalluri R, J EMT: when epithelial cells decide to become mesenchymal-like cells. / Kalluri R, J Clin // Invest. 2009 Jun; 119(6):1417-9.
2. Kalluri R. The basics of epithelial-mesenchymal transition / Kalluri R, Weinberg RA, J Clin // Invest. 2009 Jun; 119(6):1420-8.

3. Zavadil J. TGF-beta and epithelial-to-mesenchymal transitions / Zavadil J, Böttinger E.P. // *Oncogene*. 2005 Aug 29; 24(37):5764-74.
4. Zeisberg M. Biomarkers for epithelial-mesenchymal transitions / Zeisberg M, Neilson EG *J Clin Invest*. 2009 Jun; 119(6):1429-37.

УДК 618.15-076.5:340.6

Затолокина Е.С.

**ВАРИАНТЫ ПРАКТИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ
КОЛЬПОЦИТОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ В СУДЕБНО-
МЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКЕ**

Кафедра судебной медицины
Кафедра гистологии, эмбриологии, цитологии
Курский государственный медицинский университет
Курск, Российская Федерация
Научные руководители: д.м.н., профессор Теньков А.Ф.,
д.м.н., профессор Затолокина М.А.
E-mail: zatolokina_e.s@mail.ru

Zatolokina E.S.

**OPTIONS FOR THE PRACTICAL APPLICATION OF THE RESULTS
OF COLPOCYTOLOGICAL RESEARCH IN FORENSIC MEDICAL
PRACTICE**

Department of Forensic Medicine
Department of Histology, Embryology, Cytology
Kursk State Medical University
Kursk, Russian Federation

E-mail: zatolokina_e.s@mail.ru

Аннотация. В статье представлены результаты изучения морфологических особенностей клеток эпителия влагалища, по данным кольпоцитологического исследования и проведено определение гликогенового индекса. В результате было выявлено, что морфологические особенности эпителиоцитов зависят от стадии менструального цикла, что в свою очередь, может быть использовано в судебно-медицинской практике для определения наличия, фазы менструального цикла, точной и объективной оценки при идентификации потерпевшей и преступника.

Annotation. The article presents the results of studying the morphological characteristics of the vaginal epithelial cells, according to the colpocytological study, and the determination of the glycogen index was carried out. As a result, it was revealed that the morphological characteristics of epithelial cells depend on the stage of the