

ОРГАННОЕ КУЛЬТИВИРОВАНИЕ БИОПСИЙНОЙ ТКАНИ ПЕЧЕНИ

Богомолова Н.В., Семенова Е.В.

Саратовский Государственный Медицинский Университет

Кафедра Гистологии, Цитологии и Эмбриологии (зав. каф. д.м.н., профессор, Академик АН Богомолова Н.В.)

Саратов, Россия

В данной работе приведены результаты исследования четырёх групп пациентов с различными формами поражения печени, состояние здоровья которых было прослежено нами на протяжении нескольких лет. При анализе результатов культивирования эксплантатов печени, полученных при первом обследовании, особое внимание было уделено оценке жизнеспособности, длительности сроков культивирования эксплантатов и интенсивности их роста.

В I группу были включены 8 пациентов, у которых отсутствовали признаки поражения паренхимы печени. Во II группу – 6 больных с проявлениями жирового гепатоза, на фоне которого у 3 больных в дальнейшем развился портальный цирроз печени, что было подтверждено при повторных пункционных биопсиях печени.

В III группу вошли 10 больных с активными хроническим гепатитом и циррозом печени. Отличительной чертой названной группы было то, что у всех больных, включённых в эту группу, наблюдался стойкий эффект лечения и относительно благоприятный клинический прогноз. Применяемая при этом схема долговременной комплексной гормонально-хинолиновой терапии заключалась в назначении в течение 1,5-2 и более лет глюкокортикоидных и аминоксинолиновых препаратов с периодическим подключением комплекса антиоксидантов (сочетание витаминов E, C и B₁₅), анаболических и кататоксических стероидов. У всех пациентов этой группы имела место стабилизация патологического процесса, причём у 5 из них она сохранялась от 5 до 7 лет, что подтверждено данными многократных биохимических, иммунологических исследований и повторных биопсий печени.

IV группу составили 3 больных активным циррозом печени в фазе прогрессирования патологического процесса, которые погибли через несколько месяцев после первого обследования при явлениях печёночной комы.

Сравнивая длительность сроков поддержания жизнеспособности эксплантатов, удаётся установить определённую диагностическую значимость этого показателя. Так, в I группе пациентов без признаков поражения печени он оказался в среднем около 24 дней. В группах больных с выраженными хроническими поражениями печени он был почти в два раза больше и достигал 43 дней в III группе и 45 дней в IV. В группе больных с выраженными признаками жировой дистрофии печени (II группа) средний показатель жизнеспособности эксплантатов был почти в два раза меньше по сравнению с I группой и в четыре раза ниже по сравнению с III и IV группами.

Анализ интенсивности роста в сравниваемых органных культурах показал, что если в I и II группах больных не зарегистрировано ни одного случая хорошего роста и активной пролиферации клеток вокруг эксплантатов, то в культурах печени больных III и IV групп, как правило, имел место хороший рост, и лишь в культурах печени двух пациентов интенсивность его была оценена как слабая (в данном случае использована система полуколичественных показателей оценки интенсивности роста).

Слабый рост эксплантатов в препаратах I группы больных отмечался в отношении как эпителиальных, так и соединительнотканых элементов. В двух случаях некроз эксплантатов наступал рано. Роста клеток не было. В печёночных эксплантатах, полученных от больных II группы, в трёх случаях наблюдался слабо выраженный рост клеток вокруг эксплантатов и в трёх – ранний некроз эксплантатов без признаков пролиферации.

Таким образом, несмотря на определённое сходство результатов анализа роста органных культур печени пациентов I и II групп, обращает на себя внимание факт более выраженного снижения жизнеспособности эксплантатов печени больных жировым гепатозом, что может иметь определённое дифференциально-диагностическое значение.

При изучении органных культур ткани печени, принадлежащих больным III группы, были зарегистрированы достоверно более продолжительные сроки выживаемости эксплантатов. Зоны роста вокруг эксплантатов, как правило, были очень широкими и в несколько раз превышали диаметр самих эксплантатов. В состоянии выраженной пролиферации находились как эпителиальные, так соединительнотканые элементы, часто встречались широкие пласты эпителиальных клеток. Лишь в препаратах двух органных культур, принадлежащих больным постнекротическим циррозом и циррозом печени смешанного типа, зона роста была небольшой. Однако в анамнезе обоих пациентов отмечалось многолетнее злоупотребление алкоголем, а в гистологических препаратах имели место признаки жировой дистрофии гепатоцитов. Этим можно объяснить некоторое сходство особенностей роста эксплантатов печени этих больных с таковыми у больных II группы.

На основании приведённых данных, а также учитывая относительно благоприятное клиническое течение патологического процесса у больных III группы, можно предположить, что характер роста клеточных элементов в органных культурах ткани печени, даже в случаях далеко зашедшего повреждения печени, в значительной степени отражает потенциальные возможности ее ткани к регенерации и тем самым может служить дополнительным прогностическим критерием при оценке характера патологического процесса.

Интересно заметить, что в серии эксплантатов печени больных IV группы с неблагоприятным клиническим течением и исходом болезни активная пролиферация клеток в зоне роста отмечалась уже к 7-9-м суткам культивирования, что напоминало характер роста эксплантатов больных III группы. Однако характерным отличием было то, что уже на 15-20-е дни культивирования в местах скопления лимфоцитов наблюдались выраженные дегенеративные изменения паренхиматозных клеток печени, их гибель и разрежение клеточного слоя. Иначе говоря, наблюдаемые изменения в культуре соответствовали картине цитотоксического эффекта, реализуемого сенсибилизированными лимфоцитами. Важно подчеркнуть, что феномен цитопатического действия лимфоцитов был зарегистрирован нами в условиях аутологичной клеточной системы, что является дополнительным подтверждением иммунопатологической концентрации прогрессирования хронических гепатитов и циррозов печени (Блюгер, Векслер, 1968; Maskau e. a., 1965; Popper e. A., 1965). В дальнейшем на протяжении нескольких месяцев наблюдения все больные этой группы погибли вследствие прогрессирования патологического процесса и нарастания печёночно-клеточной недостаточности.

Необходимо отметить, что скопление лимфоцитов в зонах роста органных культур имело место также в половине культур печени больных, включённых в III группу. Но в противоположность изменениям, зарегистрированным в препаратах больных IV группы, в препаратах больных III группы лимфоциты появлялись значительно раньше (на 5-9-й день культивирования), располагались преимущественно близ фибробластов и рано исчезали, не вызывая дегенеративных изменений клеток культуры. Причём в этих случаях интенсивность роста культур печени указанных больных была оценена как очень хорошая. Сказанное позволяет допустить возможность участия лимфоцитов при определённых условиях в стимулировании регенеративных процессов в патологически изменённой печени *in vitro*.

Итак, в культурах ткани печени больных с признаками активного течения хронического гепатита и цирроза печени зарегистрированы наиболее длительные сроки жизнеспособности эксплантатов с хорошо выраженной зоной роста эпителиальных и соединительнотканых клеток, однако с той разницей, что в препаратах больных с клинически неблагоприятным течением болезни в зонах роста эксплантатов наблюдали выраженное цитотоксическое действие лимфоцитов, дегенерацию и гибель эпителиальных клеток.