М.Н. Парыгина

БЕЛОК CDX2 КАК ВЕДУЩИЙ МАРКЕР АТРОФИИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА

Омский государственный медицинский университет, Омск, Россия

M.N. Parygina

CDX2 AS A LEADING MARKER OF GASTRIC MUCOSAL ATROPHY

Omsk state medical university, Omsk, Russia

mariyakern@gmail.com

Оценка атрофии слизистой оболочки желудка (СОЖ) является мерой стратификации риска развития рака желудка кишечного типа. Выделяют два варианта атрофии: абсолютную (уменьшение числа желез) и метапластическую (изменение типа эпителия). Верификация второго варианта более воспроизводима за счёт того, что основывается на обнаружении специфического морфологического феномена. Возможным способом детекции участков метапластической атрофии / кишечной метаплазии (КМ) выступает применение иммуногистохимического (ИГХ) маркера кишечной дифференцировки CDX-2 [1].

Цель работы — определить воспроизводимость оценки экспрессии белка CDX-2 как маркера атрофии СОЖ.

В исследование включили 125 биоптатов СОЖ с наличием КМ, исследованных гистологическим и ИГХ методом. Использовали антитела CDX-2, клон EPR2764Y (Cell Marque, США). При подсчете экспрессии CDX-2 учитывали интенсивность диффузного ядерного окрашивания: отсутствует — 0, слабое/умеренное — 1 или выраженное — 2. Анализ согласованности заключения о наличии и выраженности КМ проводили путем оценки критерия согласия κ Коэна.

Очаги полной КМ присутствовали во всех фрагментах (125 биоптатов (100%)), неполной КМ — в 49 биоптатах (39,2%). Экспрессию CDX-2 отмечали во всех эпителиоцитах. Очаги полной КМ характеризовались выраженным (2) диффузным окрашиванием ядер, в зонах неполной КМ метки имели умеренную интенсивность (1) в 47 из 49 биоптатов и выраженную (2) — в 2 из 49 биоптатов. CDX-2 позитивные метки слабой интенсивности обнаруживали за пределами гистологически определяемых участков КМ в цилиндрических клетках желудочного фенотипа, преимущественно — в зоне перешейка желез и покровно-ямочном эпителии. При формировании серии срезов в таких участках в 42 из 56 биоптатов была обнаружена очаговая полная КМ. При оценке выраженности КМ в гистологических препаратах, окрашенных г/э, и ИГХ препаратах показатель межисследовательского согласия составил 0,83 и 0,98, соответственно (значительный уровень согласия).

КМ является хорошо воспроизводимым морфологическим феноменом. Основным диагностическим ИГХ маркером КМ является CDX-2. Наличие экспрессии CDX-2 в желудочном эпителии может рассматриваться как суррогатный маркер КМ.

Литература:

1. Nakayama C. et al. Transduced caudal-type homeobox (CDX) 2/CDX1 can induce growth inhibition on CDX-deficient gastric cancer by rapid intestinal differentiation. Cancer Sci. 2018; 109(12): 3853–64.

Д.В. Пономарев[1], Е.С. Савина[1], О.Г. Запарина[1]

ВНЕКЛЕТОЧНЫЕ ВЕЗИКУЛЫ ВОЗБУДИТЕЛЯ ОПИСТОРХОЗА ТРЕМАТОДЫ *OPISTHORCHIS FELINEUS* УВЕЛИЧИВАЮТ СКОРОСТЬ МИГРАЦИИ И ПРОЛИФЕРАЦИИ ХОЛАНГИОЦИТОВ ЧЕЛОВЕКА H69

[1] *Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук, Новосибирск, Россия*

D.V. Ponomarev[1], E.S. Savina[1], O.G. Zaparina[1]

OPISTHORCHIS FELINEUS EXTRACELLULAR VESICLES INCREASE RATE OF MIGRATION AND PROLIFERATION OF HUMAN H69 CHOLANGIOCYTES

[1] *The Federal Research Center of Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences Institute of Cytology and Genetics, Novosibirsk, Russia*

p.dmitr@outlook.com

Возбудитель описторхоза *Opisthorchis felineus* паразитирует в гепатобилиарной системе рыбоядных млекопитающих и вызывает формирование очагов хронического воспаления в печени, неоплазию эпителия желчных протоков. Хронический описторхоз может стать причиной холангиокарциномы, рака желчевыводящих путей. Есть гипотеза, что механизм холангиоканцерогенеза связан с воздействием внеклеточных везикул *O. felineus*, эффект которых до сих пор не исследован. Целью исследования было изучить влияние секретируемого продукта взрослых особей *O. felineus* на показатели пролиферации и миграции иммортализированной клеточной линии холангиоцитов человека H69. Взрослых особей выделяли из желчных протоков печени хомяков *Mesocricetus auratus*, инфицированных *O. felineus*. Клетки H69 культивировали без прямого контакта с 1–6 взрослыми особями в обедненной среде. Скорость клеточной миграции оценивали при помощи теста на заживление раны. В качестве контроля были взяты опухолевые клетки печени человека HepG2. В отличие от HepG2, при бесконтактном сокультивировании было показано увеличение скорости пролиферации клеток H69 от 4 до 17 раз, что сопровождалось также морфологическими изменениями клеток и увеличением скорости миграции в 2 раза, а также изменением типа миграции на индивидуальный характер. Внеклеточные везикулы взрослых особей описторхов были получены методом ультрафильтрации сред. Эффект везикул на пролиферацию и миграцию клеток H69 был аналогичен эффекту от со-культивирования со взрослыми особями. В отличие от холангиоцитов, влияние на клетки HepG2 оказалось несущественным. Таким образом, впервые показан выраженный специфический митогенный эффект внеклеточных везикул трематоды *O. felineus* на холангиоциты человека H69, а также на изменение их скорости и характера миграции. Показанные изменения пролиферации и миграции холангиоцитов *in vitro* могут отражать неоплазию холангиоцитов *in vivo*.

Работа поддержана грантом РНФ № 18-15-00098.