DOI: https://doi.org/10.64076/ap261012.09

Yurii Bondarenko
State Institution "All-Ukrainian Center for Maternal and Child Health of the NAMS of Ukraine", Kyiv, Ukraine
ORCID iD: 0000-0003-0635-3969
Tamara Zadorozhna
State Institution "All-Ukrainian Center for Maternal and Child Health of the NAMS of Ukraine", Kyiv, Ukraine
ORCID iD: 0000-0003-2787-603X
Valentyna Berezenko
O. O. Bogomolets National Medical University; State Institution "All-Ukrainian Center for Maternal and Child Health of the NAMS of Ukraine", Kyiv, Ukraine
ORCID iD: 0000-0002-3777-5251
Nataliia Bondarenko
O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine
ORCID iD: 0000-0002-7982-0970

CLINICAL CASE: DIFFERENTIAL PATHOMORPHOLOGICAL AND IMMUNOHISTOCHEMICAL DIAGNOSIS OF SEVERE CONGENITAL FIBROSIS

Abstract. Congenital hepatic fibrosis (CHF) is a rare, genetically determined disease that has been appearing more frequently in Ukraine since 2015. Pathomorphosis refers to the aggregate of pathological morphological changes (structural, cellular, and tissue-level) that develop in an organ, tissue, or organism under the influence of an external factor. Key pathomorphological features of CHF (based on histological examination of liver biopsy specimens) include: periportal (porto-portal) fibrosis; ductal plate malformation; hypoplasia of portal vein branches and hyperplasia of hepatic arteries; relative preservation of liver parenchyma with minimal inflammation (in the absence of secondary cholangitis); and the formation of bridging fibrosis, leading to non-cirrhotic portal hypertension. We examined liver biopsy material from a 12-year-old child in whom liver cirrhosis was suspected based on elastography findings. The aim of our study is to determine the morphological and immunohistochemical characteristics of the pathomorphosis observed in liver biopsy specimens from children with congenital hepatic fibrosis. Conclusions. Morphological features (fibrosis extending from a thickened capsule; foci of hepatocytes embedded in fibrous tissue; proliferation of cystically dilated bile ductules with ductal plate malformation) and immunohistochemical characteristics (CK-7 and CD-34 expression in bile duct epithelium; SMA expression in arterial smooth muscle structures) of congenital fibrosis have been identified.

Keywords: congenital fibrosis, pathomorphosis, immunohistochemistry, CK-7, SMA, CD-34

Юрій Бондаренко
ДУ "Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України", Київ, Україна
ORCID iD: 0000-0003-0635-3969
Тамара Задорожна
ДУ "Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України", Київ, Україна
ORCID iD: 0000-0003-2787-603X
Валентина Березенко
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця;
ДУ "Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України", Київ, Україна
ORCID iD: 0000-0002-3777-5251
Наталія Бондаренко
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ, Україна
ORCID iD: 0000-0002-7982-0970

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК: ДИФЕРЕНЦІЙНА ПАТОМОРФОЛОГІЧНА ТА ІМУНОГІСТОХІМІЧНА ДІАГНОСТИКА ТЯЖКОГО ВРОДЖЕНОГО ФІБРОЗУ

Анотація. Вроджений фіброз печінки (ВФП) є рідкісним генетично-детермінованим захворюванням, яке з 2015 року почало з'являтись частіше в Україні. Патоморфоз - це сукупність патологічних морфологічних змін (структурних, клітинних, тканинних), що розвиваються в органі, тканині чи організмі під впливом зовнішнього фактора. До ключових патоморфологічних ознак ВФП (на основі гістологічного дослідження біоптатів печінки): Перипортальний (porto-portal) фіброз; Мальформація дуктальної пластинки; Гіпоплазія гілок портальної вени та гіперплазія печінкових артерій; Відносна інтактність паренхіми печінки з мінімальним запаленням (при відсутності вторинного холангіту); Формування мостоподібного фіброзу, що призводить до нециротичної портальної гіпертензії. Нами досліджено біопсійний матеріал печінки дитини 12 років, у якої методом еластографії було запідозрено цироз печінки. Цілю нашого дослідження є встановлення морфологічних та імуногістохімічних особливостей патоморфозу біоптату печінки дітей з вродженим фіброзом. Висновки. Встановлено морфологічні (розростання фіброзу від капсули, яка потовщена; вогнища гепатоцитів замурованих у фіброзі; проліферація кістозно-розширених жовчних проточок з мальформацією дуктальної пластинки) та імуногістохімічні (експресія Цк-7 та CD-34 в епітелії жовчних проток; експресія SMA в гладко-м'язових структурах артерій) особливості вродженого фіброзу.

Ключові слова: вроджений фіброз, патоморфоз, імуногістохімія, Цк-7, SMA, CD-34

Результати. В досліджуваних тканинах біоптатів печінки більшу частину паренхіми займає фіброзна сполучна тканина з потовщенням капсули печінки (в 3-4 рази), розростанням тяжів фіброзу до портальних трактів та острівці гепатоцитів замурованих в фіброзі (рис. 1). В зонах фіброзу проліферують нерівномірно-гіперплазовані кістозно-розширені жовчні протоки з мальформацією дуктальної пластинки та частково десквамацією епітелію. Судини з фіброзом стінки та мальформацією, котрі розташовуються фокально у вигляді вогнищевих скупчень, зменьшена кількість артеріальних судин з переважанням венозних та лімфоїдних судин. Спостерігаються афункціональні незрілі гепатоцити мілких розмірів з мономорфними округлими ядрами.

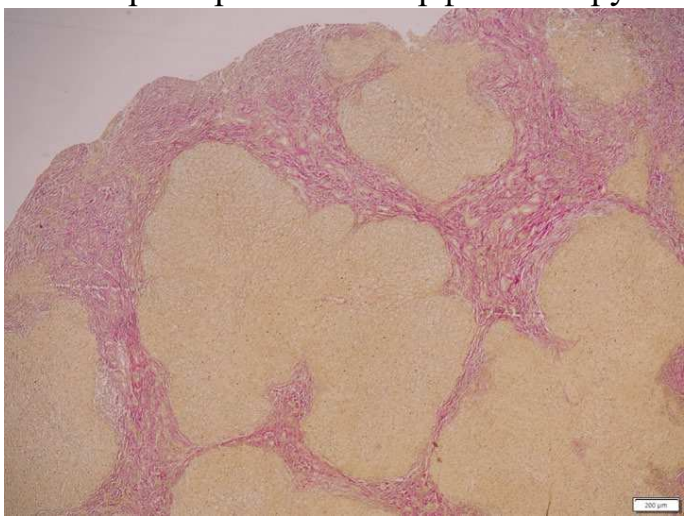


Рис. 1. Вроджений фіброз печінки у 12-річної дитини. Спостерігаються нерівномірне потовщення капсули та фіброзні тяжі. Забарвлення пікрофуксином за Ван Гізоном. Зб. ×40.

Імуногістохімічно позитивна реакція SMA активації гладко-м'язових клітин (рис. 2), в жовчних протоках експресія Цк-7 та біля жовчних проток з мальформацією дуктальної пластинки експресує маркер регенерації CD-34.

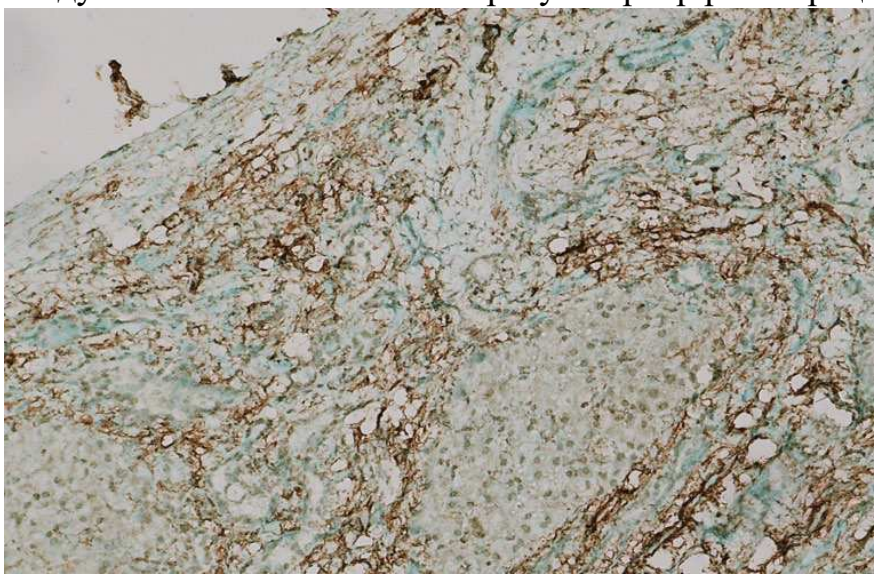


Рис. 2. Вроджений фіброз печінки у 12-річної дитини. Позитивна експресія α-SMA в активованих зірчастих клітинах у перипортальних зонах і септах. Імуногістохімічне забарвлення SMA. Зб. ×200.

Висновки. Морфологічна картина досліджуваного нами випадку представляє розростання фіброзної сполучної тканини з формуванням тяжів, які відмежовують острівці гепатоцитів подібною до цирозу. Головними морфологічними критеріями, які підтверджують вроджений фіброз є розростання фіброзу від капсули, а не від портальних трактів та активна проліферація жовчних проток з мальформацією, чи повним зникненням дуктальної пластинки в усіх зонах фіброзу. Імуногістохімічно для вродженого фіброзу характерним є позитивна реакція SMA активації гладко-м'язових клітин та експресія маркеру регенерації CD-34 біля жовчних проток з мальформацією.

REFERENCES / СПИСОК ДЖЕРЕЛ

1. MI Alsomali, MM Yearsley, DM Levin, W. Chen. Diagnosis of congenital hepatic fibrosis in adulthood. Am J Clin Pathol, 153 (2020 Jan 1), (pp. 119-125);

2. Wiley Blackwell; Lefkowitch, J. H. (2021). Childhood liver disease and metabolic disorders. In J. H. Lefkowitch (Ed.), Scheuer's liver biopsy interpretation (10th ed.) (pp. 288–322). Elsevier;

3. Popovych, O. O., Moroz, L. V., Avdosiev, Y. V., Chabanov, F. A., & Voinalovych, O. O. (2021). Congenital hepatic fibrosis (a case report). Zaporozhye Medical Journal, 23(6), 882–888. https://doi.org/10.14739/2310-1210.2021.6.229102;

4. El Hasbaoui, B., Rifai, Z., Saghir, S., Ayad, A., Lamalmi, N., Abilkassem, R., et al. (2021). Congenital hepatic fibrosis: Case report and review of literature. Pan African Medical Journal;

5. WK Wu, IA Ziogas, M Izzy, AK Pai, ET Hafberg, LK Matsuoka, Alexopoulos SP. Liver transplantation for congenital hepatic fibrosis. Transpl Int, 34 (2021 Jul), (pp. 1281-1292);

6. Chen, I. Y., Whitney-Miller, C. L., & Liao, X. (2021). Congenital hepatic fibrosis and its mimics: a clinicopathologic study of 19 cases at a single institution. Diagnostic pathology, 16(1), 81. https://doi.org/10.1186/s13000-021-01142-y;

7. Quaglia, A., Roberts, E. A., & Torbenson, M. (2018). Developmental and inherited disease. In A. D. Burt, L. D. Ferrell, & S. G. Hubscher (Eds.), MacSween's pathology of the liver (7th ed.) (pp. 111–274);

8. Dyba MB, Berezenko VS, Zadorozhna TD. (2025). Predictors of poor treatment response in pediatric autoimmune hepatitis and autoimmune sclerosing cholangitis. Modern Pediatrics. Ukraine. 7(151): 46-56. doi: 10.15574/SP.2025.7(151).465;

9. Burt, A. D., Ferrell, L. D., & Hübscher, S. G. (Eds.). (2023). MacSween's pathology of the liver (8th ed.). Elsevier.

10. K O'Brien, E Font-Montgomery, L Lukose, J Bryant, K Piwnica-Worms, H Edwards, L Riney, A Garcia, K Daryanani, P Choyke, P Mohan, T Heller, WA Gahl, M Gunay-Aygun. Congenital hepatic fibrosis and portal hypertension in autosomal dominant polycystic kidney disease. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 54 (2012 Jan), pp. 83-89;

11. Penfold, M. P., Annankra, W. B., Hull, N. C., & Corredor, M. (2023). Congenital Hepatic Fibrosis in a 2-Year-Old Child Presenting with Fever of Unknown Origin. Case reports in pediatrics, 2023, 4497784. https://doi.org/10.1155/2023/4497784;

12. Meena, B. L., Khanna, R., Bihari, C., Rastogi, A., Rawat, D., & Alam, S. (2018). Bile duct paucity in childhood-spectrum, profile, and outcome. European Journal of Pediatrics, 177, 1261–1269