



TO THE QUESTION OF STROMAL ELEMENTS OF THE LIVER IN NORMAL AND CHOLESTASIS

Sheraliev Kambarali Saidalievich

associate professor

department of "Medicine" 'Alfraganus University' NON (Non-state Higher Education Institution), Faculty of Medicine,

Department of Medicine

<https://doi.org/10.5281/zenodo.17404164>

ARTICLE INFO

Received: 14th October 2025

Accepted: 19th October 2025

Online: 21st October 2025

KEYWORDS

Portal tract, bile ducts, hepatocytes, reticular fibers (types I, III, IV), collagen fibers, fat-storing cells, connective tissue, fibrosis, cirrhosis, fibrocytes, fibroblast-like cells.

ABSTRACT

Connective tissue in the liver is primarily represented by collagen and reticular fibers. In diseases of the biliary system, the balance between the stroma and parenchyma undergoes significant changes. In cases of cholestasis, both in patients and experimental animals, a marked disorganization of the liver architecture is observed. Under normal conditions, reticular fibers are synthesized by lipocytes, whereas under pathological conditions they are produced by fibroblast-like cells.

К ВОПРОСУ СТРОМАЛЬНЫХ ЭЛЕМЕНТОВ ПЕЧЕНИ В НОРМЕ И ПРИ ХОЛЕСТАЗЕ

Шералиев Камбарали Саидалиевич

Доцент, кафедры "Медицина"

"Алфраганус Университета" НВУЗ, факультет "Медицина".

<https://doi.org/10.5281/zenodo.17404164>

ARTICLE INFO

Received: 14th October 2025

Accepted: 19th October 2025

Online: 21st October 2025

KEYWORDS

Портальный тракт, желчные протоки, гепатоцит, ретикулярные волокна I.III. IV типа, коллагеновые волокна, жиросодержащие клетки соединительной ткани, фиброз, цирроз, фиброцит, фибробластоподобные клетки.

ABSTRACT

Соединительная ткань в печени представлен коллагеновыми и ретикулиновыми волокнами. При патологии билиарной системы взаимоотношения между стромой и паренхимой существенно изменяются. При холе стазе как у больных так и у экспериментальных животных отмечается выраженные дезорганизации архитектоники печени. Ретикулярные волокна в обычных условиях синтезируются с липоцитами, а в условиях патологии с фибробласто-падобными клетками.

Актуальность. В изучении патологии печени и желчевыводящих путей имеющие различной этиологии особое место занимает обтурация желчных путей



который часто осложняется циррозом, при котором отмечаются глубокие деструктивные изменения, диффузное разрастание соединительной ткани, фиброз.(1.4.6.7.8.10.13) Оперативное лечения больных с обтурационной желтухой часто заканчивается после операционными осложнениями достигающий 24-54%, а также высокая летальность, из –за развития печеночной недостаточности которая составляет от 7,2 до 60 % (1, 3, 5,6.7. 17). Установлена что, в печени человека соединительнотканная строма предоставлена ретикулярными волокнами в виде коллагена I,III,IV и V типов. Вместе с тем необходимо учесть что важная роль соединительной ткани заключается в обеспечении модуляции дифференцировки гепатитов. (Rojkind et al.(13.14)..До настоявшего времени нуждаются в более детальном изучении генез соединительнотканых элементов печени, которые развиваются при обтурационном желтухе. Следует иметь в виду что, изучение генеза соединительнотканых элементов позволяет с новых позиций обосновать показания к выбору оптимальных позиций обосновать показания к выбору современных методик комплексного лечения обтурационной желтухи.

Цель работы: Изучение гистоструктурных особенностей развития соединительнотканых элементов печени при обтурационной желтухе.

Материал и методы: Опыты проведены на 36 белых беспородных крысах-самцах весом 160-180 г. Экспериментальная модель механической желтухи создавалась путем перевязки и рассечения общего желчного протока между двумя лигатурами в его нижней трети 26 крысах, 22 ложно-оперированные крысы служили контролем. Обязательным тестом явилось определение уровня общего билирубина и его фракций в сыворотке крови. Контролем служили ложно-оперированные животные, которым производилась лапаротомия. Подопытных животных забивали на 10 -20 - сутки холестаза и серии опытов путем декапитации. Кусочки Ткани печени для светооптических исследований брали из средней доли печени размером -0,7 см и фиксировали в жидкости Карнуа, 12% нейтральном формалине. Изучение морфологической картины печени производилось на срезах, окрашенных гематоксилин - эозином, толщиной 3-5 мкм. Соединительную ткань выявляли по методу Маллори, ретикулиновые волокна - по Гомори. Для электронно - микроскопических исследований кусочки ткани печени размером 1-1,5мм фиксировали в 2,5 % растворе глотаральдегида на фосфатном буфере (PH 7.4) при + 4 С в течение 45 минут с последующим дофиксацией в растворе четырех — окисного осмия на фосфатном буфере. В последующем материал обезжизивался в спиртах возрастающей концентрации, абсолютном ацетоне и заливался в араддит- эпон.

Результаты и их обсуждения: Известно что соединительный остов печени в норме очень слабо развит и представлен немногочисленными коллагена- вами волокнами, расположенными в капсуле, портальных трактах, вокруг триад и ретикулярными волокнами, формирующими равномерную сеть по всей паренхиме печени. По химическому составу и по структуре эти волокна близки друг другу, отличается только по содержанию углеводных компонент- тов. Содержание обоих



типов волокон в норме у человека составляет по 2 мг на грамм ткани человека. Печеночные клетки внутри долек окружены ретикулярными волокнами. По литературным данным ретикулярные волокна во многих органах продуцируются специальными клетками: фибробластами, миофибробластами и ретикулярными клетками. Однако в печени, где остов органа образован только ретикулярными волокнами таких клеток внутри долек не обнаружено. В последнее время иммуноцитохимическими методами было показано, что в нормальной печени крыс коллаген I и III типа продуцируется как гепатитами, так и жиросодержащими клетками.

По данным других исследователей жиросодержащие клетки только в условиях патологии, трансформируясь в фибробласты синтезируют коллаген I и III типа. Исходя из этого выяснение топография строгальных элементов печени и их взаимосвязи с клеточными элементами в норме и при патологии биллиардной системы способствует не только углубленному пониманию их структуры в норме, но также служит основой для идентификации фибротических процессов. Ретикулярный каркас печени интактных крыс наиболее четко выявляется в порталных трактах, здесь эти волокна наиболее толстые, переплетаются между собой, формируя своеобразную мелко петлистую сеть вокруг сосудов и желчных протоков(2.4.6.7.8.13). Внутридольковая ретикулярная сеть равномерно распределена по всей дольке и ориентировано вдоль синусоидой к центру дольки. При этом волокна локализуются параллельно печеночным пластинкам и охватывают их с двух сторон, а в центре дольки анастомозируются с волокнами стенки центральной вены.

На периферии они соединяются с густой сетью порталных трактов или же переходят во внутридольковые волокна соседних долек. Внутридольковые волокна, в основном, имеют одинаковую толщину и образует короткую боковые веточки вокруг стенки синусоидальных капилляров. В отдельных местах

Продольные волокна скреплены поперечными волокнами, пересекающими печеночные пластинки. В целом, как печеночные пластинки, так и синусоидальные гемокапилляры окружены ретикулярными волокнами. В печени человека соединительнотканная строма, в которую входят и ретикулярные волокна, представлена в виде коллагена I, III, IV и V типов.

По данным Rojkind et al.(13.14) важная роль соединительной ткани заключается в обеспечении модуляции дифференцировки гепатитов. В норме у человека, как указывалось выше соотношение I и III типов коллагена примерно равное, а при циррозе в начальных стадиях равномерно нарастает содержание обоих типов коллагена и только в конечных стадиях преобладает I тип коллагена. (6.7.15). Наши исследования показали, что у больных острым холециститом ретикулярный каркас печени не претерпевает особых изменений, и по структуре и топография соответствует вышеописанной картине. Некоторое огрубление и гиперплазия ретикулярной сети выявлены в печени больных хроническим холециститом. При этом порталные тракты и внутридольковые волокна несколько утолщены и содержат более разветвленные веточки, чем при



остром холецистите. Кроме того, наряду с пара-лельными и поперечными выявляются волокна, плотно окружающие срезанные печеночные балки. Обращает внимание наличие единичных толстых и длинных волокон без боковых веточек, расположенных между портальными трактами. У части больных хроническим холесциститом в случаях выраженной крупнокапельной дистрофии в паренхиме печени ретикулярные волокна дезорганизованы и в очагах поражения выявляются в виде тонких, местами прерывающихся нитей. В связи с чем, печеночные пластинки представлены кистообразными структурами. Наиболее выраженные изменения обнаружены у больных обтурационной желтухой. Значительная гиперплазия ретикулярной сети отмечается в портальных трактах, где наряду с густой сетью грубых волокон обнаруживаются тонкие волокна.(2.6.7.8.9) Иногда в периферических зонах дольки на месте очага некроза гепатитов выявляются участки спадения ретикулярной стромы, представленной мелко петливой сетью. Как известно, для обтурационной желтухи характерно наличие участков желчестазы в паренхиме печени. В этих участках в результате резкого расширения желчных канальцев и следователно расхождения печеночных клеток ретикулярная сеть выглядит широко – петливой. Между тем, отдельные печеночные пластинки представляются атрофированными, что распознается по узко петливому расположению ретикулярных волокон.

Приведенные данные указывают что, светооптическое исследование позволяет судить об основных направлениях и ориентации ретикулярных волокон, но не дает обоснованного представления об их топографии и взаимосвязи с клеточными элементами.

Электронно-микроскопическими исследованиями установлено, что ретикулярные волокна печени человека и животных расположены в перисинусоидальном пространстве, вдоль васкулярного полюса гепатоцитов. При этом несмотря на плотное прилегание волокон к плазмолемме гепатоцита прочная связь между ними отсутствует. Более того, в отдельных участках выявлены ретикулярные волокна, локализованные между вдавлениями двух гепатитов, образующих своеобразный футляр для этих фибриллярных структур. Очевидно, они соответствуют поперечно пересекающим печеночные пластинки волокнам на уровне светооптических исследований.

Следует отметить, что толщина ретикулярных волокон широко варьирует, они имеют округлую форму и состоят из многочисленных/80- 150/ фибрилл. В свою очередь фибриллы состоят из десятков компактно расположенных филаментов. Такая субмикроскопическая структура в целом характерна для интактных животных, а также для больных с холелитиазом.

У некоторых больных хроническим холециститом с явлениями жирового перерождения печеночных клеток выявлены крупные пучки ретикулярных волокон, значительно суживающие просвета синусоидных капилляров.

Довольно часто как у людей, так и у крыс ретикулярные волокна находятся в тесном контакте с липоцитами подобно ретикулярным волокнам с ретику-



лярными клетками лимфатических узлов. Длинные отростки липоцитов вместе с ретикулярными волокнами нередко пронизывают печеночные балки и достигают стенки соседнего синусоида. Для липоцитов характерно наличие жировых капель, выявляющихся как в теле так в отростках клетки. Обычно оформленные ретикулярные волокна имеют округлые очертания и собраны в единый пучок, но в случае тесного контакта их с липоцитами, они имеют иную структуру. В волокнах, непосредственно контактирующих с плазмолеммой липоцитов, как правило, содержится значительно меньшее число/30-50 /фибрилл.

При этом среди формирующихся фибрилл выявляются вакуолярные образования, вероятно являющиеся цитоплазматическими выростами липоцитов. Внутри этих вакуолей содержится мелкозернистое вещество, местами уплотненное и напоминающее собой поперечной срез филаментов. В некоторых случаях ретикулярные волокна располагаются во вдавлениях отростков липоцитов или перекрещиваются с ними.

При экспериментальном холестазае уже на 10 сутки выявляются значительная гиперплазия ретикулярных волокон в портальных трактах, особенно вокруг пролиферированных желчных протоков (1.4.5.16.18).

К 20 – м суткам холестаза огрубение ретикулярной стромы по всей паренхиме. В связи дезорганизацией структуры органа резко изменяется характерный рисунок ретикулярного каркаса вокруг печеночных пластинок, синусоидов, сосудов крупного калибра, а также желчных протоков (4.5.15.16).

В этот период в пери синусоидальном пространстве выявляются клетки с развитой эндоплазматической сетью. По форме субклеточной организации они очень схожи с фибробластами соединительной ткани. Аналогичные клетки выявляются и у больных и названы фибробластоподобными клетками. Согласно данным других исследователей эти клетки являются трансформированными липоцитами. (12.17.18) Следует отметить, что в динамике экспериментального холестаза все реже выявляются липоциты. В тоже время число зрелых фибробластоподобных клеток в паренхиме печени возрастает. Канальцы зернистой эндоплазматической сети в них резко расширены. Последние местами тесно контактируют с плазмолеммой, непосредственно прилегающий к формирующимся ретикулярным микрофибриллам. Данное обстоятельство относительно фибробластоподобных клеток позволяет предположить что секреция проколлагена III типа осуществляется непосредственно их цистерн зернистой эндоплазматической сети через прямые контакты их с клеточной мембраны.

Идентичный способ секреция коллагена I типа активно синтезирующих фибробластах обнаружено и другими авторами. После секреции в меж долевым пространстве и отщепление про пептидов, молекул проколагена агрегирует в фибрилл, которая постепенно удлиняется. По мере созревания ретикулярных фибрилл выявляются их четкая периодичность. Упорядоченное расположение и плотна подкованность в виде пучков позволяет отличить их от здесь же сформированных коллагеновых волокон, данный факт имеет принципиальное



значение в оценке внутридолькового фиброза печени, поскольку появление указанных ретикулярных структур иногда может быть ошибочно интерпретировано как внутридольковой фиброз. В других случаях, наличие топографически тесно связанных с цитолеммой гепатоцитов ретикулярных волокон ошибочно расценивается как проявление резорбции коллагеновых волокон гепатитами.

Выводы:

1. Ретикулярная сеть формируется как своеобразный каркас для структурных компонентов паренхимы печени.
2. Взаимоотношения между стромой и паренхимой существенно изменяются при патологии билиардной системы.
3. При холестазах как у больных так и у экспериментальных животных выраженные изменения проявляются в виде дезорганизации архитектоники органа.
4. Генез ретикулярных волокон в обычных условиях, видимо, связано с липоцитами, а в условиях патологии с фибробластоподобными клетками.

References:

1. Болевич С. Б., Ступин В. А., Гахраманов Т. В. и др. Особенности течения свободнорадикальных процессов у больных с механической желтухой и методы их коррекции / С. Б. Болевич, В. А. Ступин, Т. В. Гахраманов [и др.] // Хирургия. – 2010. – № 7. – С. 65 – 70.
2. В. Б. Борисенко, И. В. Сорокина, Н. И. Горголь Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков Механическая желтуха: Патоморфологическая характеристика печени в эксперименте. Світ медицини та біології. 2014. № 4(46) 74 -76 стр.
3. Елисеев С. М. Корнилов Н. Г., Чикотеев С. П. и др. Обоснование хирургической тактики при механической желтухе Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2010. – № 5(75). – С. 233 – 239.
4. Кашаев М.Д. Прошин А.В. Швецов Д.А. Голушко А.В. Дюков Д.С. Морфо функциональные изменения печени и почек при холестазах. Вестник Новгородского Государственного Университета 2019 №1 (113) 34 - 39 стр.
5. М.Д. Кашаева, А.В. Прошин, *А.Н. Афанасьев, К.В. Гаврилова, А.В. Голушко. Морфология печени при механической желтухе. ВЕСТНИК НОВГОРОДСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО УНИВЕРСИТЕТА 2018 № 6 (112) 8 – 11 стр.
6. Когай Л.В. Особенности цирроза печени и фармакологических эффектов кетансерина у животных разного возраста. Автореферат. 40 с. 2023 г. Томск. Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.
7. Клочин В.Д. Структурная организация и процессы фиброзирования печени с токсическими гепатозами и циррозом печени и при коррекции окисленным декстраном в эксперименте. Автореферат. 40 с. 2023г. Новосибирск. Новосибирский государственный медицинский университет



8. Шахназарян Наталья Григорьевна Механическая желтуха: Современные технологии, алгоритм лечебных мероприятий.Ставропольский государственный медицинский университет.Диссертация.2022 г
9. Elpek,G.O.Cellular and molecular mechanisms in thepathogenesis of liver tbrosis:An update. World J Gastroenterol. 2014;20(23);7260 -266 p.
10. Jiang JX, Chen X, Serizawa N, et al. Liver fibrosis and hepatocyte apoptosis are attenuated by GKT 137831, a novel NOX4/NOX1 inhibitor in vivo. Free Radie Biol Med.2012;53;289-296
11. Kisseleva T, Cong M, Paik Y, et al. Myofibroblasts revert to an inactive phenotype during regression of liver fibrosis.Proc Natl Acad Sei U S A 2012; 109: p.9448-9453.
12. T. Ly et al. Evaluation of collagen alteration after topical photodynamic therapy (PDT) using second harmonic generation (SHG) microscopy -in vivo study in a mouse model. Photodiagnosis Photodyn Ther.212;9(2);164 – 169.
13. Mahiliavets E. V. , Garelik P. V., Zimatkin S. M. , Anufrik S. S. , Prokopchik N. The morphology of the liver in CC14-induced cirrhosis under the influence of photodynamic therapy. Журнал : "Проблемы здоровья и экологии"№ 1,(43) 2015, стр.71-75.
14. Moxa H.Ismail and Massimo Pinsani.Reversal of Liver Fibrosis Saudi.J.Gastroentrologi 2009Jan: 15(1):71 -79.
15. Ramodori G.SaileB.Portal tract fibrogenesis in the liver.Lab.Invest.2004;84 153 - 159
16. Rojkind M. Keraheenobich D.Fibrosis and cirrohisis. In liver Annual.I1981.Ed.I.M.Arias,Amstredam,1981.-p126 -148
17. Rojkind M.,Giombro M.Biempica L.Collagen Types in normal and cirrhotic liver. /Gastroenterol.1979 -v 114 710 -716
18. Sai J. K. Early detection of extrahepatic bile–duct carcinomas in the nonicteric stage by using MRCP followed by EUS / J. K. Sai, M. Suyama, Y. Kubokawa [et al.] // Gastrointest. Endosc. – 2009. – Vol. 70. – P. 29 – 36.
19. K. Suda, M. Ohtsuka, S. Ambiru et al.Risk factors of liver dysfunction after extended hepatic resection in biliary tract malignancies Am. J. Surg. – 2009. – Vol. 197. – P. 752 – 758.
20. Young Kul Jung and Hyung Joon Yim. Reversal of liver cirrhosis: current evidence and expectations. Korean J Intern Med. 2017 Mar; 32(2)