



IF = 9.2

**MORPHOLOGICAL ASPECTS OF HUMAN LIVER  
HEPATOCTES IN CHOLESTASIS****Isaeva Nilufar Zubidullaevna**PhD, Associate Professor, Department of Medicine  
Tashkent, Republic of Uzbekistan, Alfaranus University,  
Faculty of Dentistry and Pharmacy

E-mail: nilufar.1971@mail.ru, tel.: (+99894)601-14-61

<https://orcid.org/0000-0002-9047-6218><https://doi.org/10.5281/zenodo.17528096>**ARTICLE INFO**Received: 26<sup>th</sup> October 2025Accepted: 30<sup>th</sup> October 2025Online: 31<sup>st</sup> October 2025**KEYWORDS***Liver, hepatocyte, granular  
component of the nucleolus,  
cholestasis.***ABSTRACT***To prove the universality of migration of the granular  
component of the nucleolus in mammals, a study of this  
process was conducted in patients without liver  
pathology and with liver pathology. To this end, autopsy  
material from the livers of patients with chronic  
hepatitis (n=20) and extrahepatic diseases (n=16) was  
examined.***МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ГЕПАТОЦИТОВ ПЕЧЕНИ ЧЕЛОВЕКА  
ПРИ ХОЛЕСТАЗЕ****Исаева Нилуфар Зубидуллаевна**

PhD, в.б. доцент кафедры «Медицина»

Ташкент, Республика Узбекистан, Университет Альфараганус,

Факультет стоматологии и фармации

E-mail: nilufar.1971@mail.ru, тел.: (+99894)601-14-61

<https://orcid.org/0000-0002-9047-6218><https://doi.org/10.5281/zenodo.17528096>**ARTICLE INFO**Received: 26<sup>th</sup> October 2025Accepted: 30<sup>th</sup> October 2025Online: 31<sup>st</sup> October 2025**KEYWORDS***Печень, гепатоцит,  
гранулярный компонент  
ядрышка, холестаз.***ABSTRACT***Для доказательства универсальности миграции  
гранулярного компонента ядрышка у  
млекопитающих, было проведено исследование  
данного процесса у больных без печеночной  
патологии и с печеночной патологией. Для этого  
исследовали аутопсийный материал печени  
больных с хроническим гепатитом (n=20) и с  
внепеченочными заболеваниями (n=16).*

**Введение.** Как известно, многие болезни печени сопровождаются желтухой, выраженной в различной степени. Среди них важное место занимает механическая желтуха, возникающая в результате застоя желчи, вследствие желчнокаменной болезни или опухоли. В литературных источниках, посвященных внутрипеченочному холестазу недостаточно материалов, демонстрирующих морфологические признаки внутрипеченочного холестаза.

Холестаз– это патологическое состояние, которое вызвано нарушением образования и оттока желчи в просвет двенадцатиперстной кишки и приводящее



к накоплению желчных пигментов в паренхиме печени. Основным принципом разграничения холестазов основан на локализации причин их развития – внепеченочный и внутривнутрипеченочный [1, 16]. Внепеченочный холестаз в большинстве случаев обусловлен обструкцией желчных протоков вне печени. При внутривнутрипеченочном холестазе (ВПХ) обструкция внепеченочного билиарного тракта отсутствует, а непосредственными причинами являются следующие: нарушение механизмов образования желчи; нарушение механизмов транспорта желчи на уровне гепатоцитов; повреждение внутривнутрипеченочных желчных протоков; сочетание приведенных причин [2, 17]. Холестаз может проявляться желтухой, зудом, кожными ксантомами или симптомами, связанными с нарушением всасывания в тонкой кишке, включая дефицит питательных веществ и жирорастворимых витаминов А, D или К. В зависимости от локализации повреждений ВПХ подразделяется на следующие морфологические варианты: интралобулярный холестаз (гепатоцеллюлярный и каналикулярный) и экстралобулярный холестаз. Причины интралобулярного ВПХ: вирусные, алкогольные, лекарственные, токсические поражения печени, доброкачественный рецидивирующий холестаз, нарушение микроэкологии кишечника, холестаз беременных, эндотоксемия, циррозы печени, бактериальные инфекции, синдром Алажилля, ВПХ, ассоциированный с общим парентеральным питанием, застойная сердечная недостаточность, метаболические и другие нарушения [11-18]. В основе развития экстралобулярного ВПХ находится повреждение эпителия желчных протоков, нарушение проходимости, метаболизма и состава желчных кислот (ЖК). Такой вид ВПХ развивается при очаговых поражениях печени (опухоли, метастазы, абсцессы, паразиты, синдром Кароли, болезнь Ходжкина и др.), диссеминированных поражениях (саркоидоз, туберкулез, муковисцидоз); инфильтративных поражениях печени (лейкемия, амилоидоз, болезни накопления); воспалительной пролиферации протоков (первичный склерозирующий холангит – ПСХ, первичный билиарный, аутоиммунный, бактериальный холангиты, холангиты реакции трансплантат против хозяина, хроническом отторжении после ортотопической трансплантации печени, гемобилии, гипоплазии билиарного тракта [12-16]. К сожалению, в литературных источниках, посвященных ВПХ, недостаточно иллюстраций, основанных на морфологической визуализации синдрома ВПХ, в связи с чем нами была поставлена задача в определенной степени ликвидировать этот дефицит информации.

**Цель исследования** - изучить возможность миграции гранулярного компонента ядрышек гепатоцитов у больных без печеночной патологии и с печеночной (для доказательства универсальности данного процесса у млекопитающих).

**Объект исследования** - печень больных с хроническим гепатитом (n=20) и с внепеченочными заболеваниями (n=16), (аутопсийный материал).

**Материалы и методы исследования.** Для решения поставленных задач и достижения цели использованы клинические материалы с применением



адекватных методов исследования: общеморфологические, гистохимические (ДНК и РНК), морфометрические, а также статические методы обработки. При выполнении данной работы, использованы ткань печени больных, умерших от гепатита (n=20) и больных без печеночной патологии (n=16), полученные из морга Ташкентского стоматологического медицинского института.

Кусочки ткани печени для гистологических исследований после фиксации в 12% растворе нейтрального формалина и стандартной обработки заливали в парафин-воск. Срезы для гистологических исследований окрашивали гематоксилин - эозином, гистохимическими методами выявляли ДНК о Фельгену, РНК по Браше.

Для получения тонких гистологических срезов использовали санный микротом, при помощи которого получали срезы толщиной 5-7 мкм. Гистологический срез сразу переносили на предметное стекло и проводили депарафинизацию, затем опускали в раствор ксилола. После чего проводили окраску срезов специально приготовленным раствором гематоксилина, который окрашивал ядра в фиолетовый цвет, контрастирование контролировали под микроскопом. Затем окрашивали цитоплазму клетки подкисленным спиртовым раствором эозина натрия. После этих процедур, срезы обезвоживали в спиртах 96° и 100° - концентрации, просветляли опусканием в раствор ксилола и заключали канадским бальзамом и покрывали покровным стеклом. После определенного периода сушки на воздухе, гистологические срезы были готовы к анализу под микроскопом. а фотографирование препаратов производили при помощи микроскопа модели N-800M, под иммерсионным объективом (x100).

Фотографирование препаратов производили при помощи микроскопа модели ДН – 300м, с цифровой фото насадкой, подсоединённый к компьютеру. По специальной программе компьютера гистологические срезы обрабатывали морфометрическим методом.

**Обсуждения и результаты.** После того, как было доказано возможность миграции ядрышка из ядра в цитоплазму у кроликов и белых крыс, нам предстояло решать более сложную задачу, а именно имеет ли место данное явление у человека. Ведь любое исследование направлено для человека, для его благополучия, предупреждений заболеваний, его оздоровления и обеспечения долгой жизни. В связи с этим, нами проводилось исследование печени больных умерших от не печеночных заболеваний в возрасте от 60 до 83 лет (12 мужчин и 10 женщин). Аутопсийный материал после общеморфологической обработки исследовали под максимальным увеличением (иммерсия x 100) современного светового микроскопа модели DN-300 M с цифровой фото насадкой.

Следует отметить, что печень человека в общих чертах имеет схожее строение, как и печень других млекопитающих, однако отличается некоторыми особенностями. Эти особенности заключались в накоплении жёлто-бурого пигмента – липофусцина в цитоплазме гепатоцитов, особенно вокруг центральной вены, появлении незначительных дистрофических процессов в паренхиме печени. Дистрофические процессы проявлялись в виде вакуольной или жировой

дистрофии, причем они были выражены в различной степени (чаще наблюдалось жировая дистрофия, в редких случаях – зернистая и вакуольная). Кроме того, в отличие от печени животных, отмечалось некоторая дезорганизация печеночных пластинок и синусоидных капилляров (рис.1.А.Г). Печеночные пластинки, как обычно, образованы двумя или тремя рядами гепатоцитов, которые имеют полигональную форму, а в цитоплазме содержат одно или два ядра.

Ядра печеночных клеток, в отличие от животных, характеризуются резким полиморфизмом, большинство ядер составляют мелкие и средние ядра, наряду с которыми в небольшом количестве встречаются единичные крупные, иногда гигантские ядра (рис.1Б). В связи с поставленной задачей тщательно анализировали состояние ядер гепатоцитов человека.

При холестазах на обзорном снимке гистологической картины печени отмечается перипортальный, точнее перидуктальный фиброз печени. Разрастание соединительной ткани обнаруживается вокруг триады, и умеренная инфильтрация их лимфогистиоцитарными элементами. Междольковая артерия, вена и желчные протоки имеют обычное строение и вместе с окружающими их структурами четко отделены от паренхимы печени. Печеночные дольки, как обычно, без четких границ сливаются с соседними дольками, а в дольке печеночные пластинки и синусоидные капилляры имеют радиальную ориентацию, однако в некоторых участках такая организация нарушена

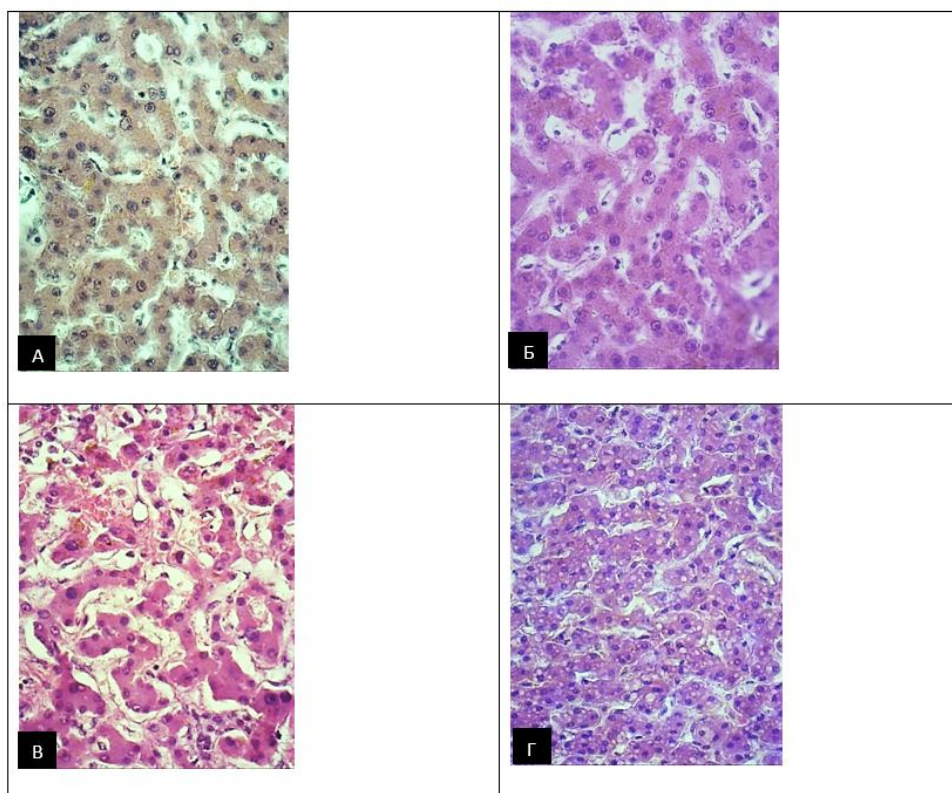


Рис. 1. Обзорные снимки гистологической картины печени человека. Окраска гематоксилин-эозином. А. Дезорганизация печеночных пластинок и синусоидных капилляров, вакуольная дистрофия гепатоцитов, полиморфизм ядер. В некоторых крупных ядрах видны выход гранулярного компонента ядрышка из ядра (А, Б). Мелкокапельная жировая дистрофия гепатоцитов (В) и резкое расширение и кровенаполнение синусоидных капилляров с атрофией гепатоцитов (Г) Ув. об. x 40.



Печеночные клетки имеют полигональную форму, цитоплазма окрашена оксифильно и в центре находятся округлое ядро. Для ядер гепатоцитов характерен полиморфизм, большинство составляют мелкие и средние ядра, редко встречаются крупные гигантские ядра, в которых хорошо выделяются крупные ядрышки. В мелких и средних ядрах, хроматин равномерно распределен по кариоплазме, с некоторой концентрацией под ядерной оболочкой, ядрышки в них небольших размеров и не всегда обнаруживаются. В некоторых гепатоцитах обнаруживаются изменения со стороны ядер.

Изменения касаются контуров ядер, они деформированы или, же образуют почкообразные выросты кариолеммы, в некоторых кариоплазма просветлена или же наоборот, отмечается уплотнение хроматина с формированием грубых глыбок в кариоплазме. В единичных ядрах ядрышко резко набухшая, занимает большую часть кариоплазмы, однако нарушена его структура, нуклеолонема просветлена. Иногда такие вакуолообразные структуры занимают всю кариоплазму, после чего ядро распадается, напоминая пузыреобразную структуру. В конечном итоге, опустошенное ядро напоминает светлый пузырек, в котором ядерная оболочка еще сохраняется, но растянута или выглядит как тонкий ободок колечки. Наряду с хорошо сохранными участками паренхимы встречаются очаги некроза клеток, где с коллапсом стромы выявляются остатки ядер гепатоцитов, и такие участки, как правило, сливаются с окружающими клетками. Следует отметить, что участки холестаза наиболее выражены вокруг центральной вены. Конденсаты желчи выявляются не только в просвете расширенных желчных канальцев, но также в цитоплазме централобулярных гепатоцитов. Имбибированные желчью гепатоциты выявляются в виде крупных жёлто-коричневых конгломератов. Синусоидные капилляры умеренно расширены, некоторую активность проявляют клетки Купфера.

**Выводы.** Таким образом, при холестазе в централобулярных зонах обнаруживаются участки желчстаза, очаги некроза, с проявлением изменения со стороны ядер, вплоть до полного распада в пустые ядра, что является показателем полного нарушения регенераторной способности гепатоцитов.

## References:

1. Садриддинов А.Ф. Значение ядрышка во взаимосвязи полиплоидии многоядерности печеночных клеток. «Австрийский журнал технических и естественных наук», январь-февраль 2014 г., №2, с.64-73;
2. Садриддинов А.Ф., Исаева Н.З., Особенности реакции ядерного аппарата в пострезекционном регенераторном процессе печени «Научно-практический журнал Педиатрия»1/2022, №1 с. 322-326;
3. Абдуллаев Н.Х., Каримов Х.Я., Печень при интоксикации гепатотропными ядами – Т.:Медицина, 1989-96 с.ил. Библиогр.; с.93-95.
4. Керимова Р.Д. Гараев Г. Ш. Изменение некоторых показателей белкового обмена в условиях хронической интоксикации в зависимости от длительности ишемии печени // Украинский журнал клинической и лабораторной медицины. – 2013. – Т. 8. – № 4. – С. 139–144.



5. Исаева Н. З. СТАДИИ МИГРАЦИИ ГРАНУЛЯРНОГО КОМПОНЕНТА ЯДРЫШЕК ГЕПАТОЦИТОВ У НЕКОТОРЫХ ВИДОВ МЛЕКОПИТАЮЩИХ //Eurasian Journal of Medical and Natural Sciences. – 2024. – Т. 5. – №. 2. – С. 240-247.
6. Исаева Н. З. РОЛЬ ЯДРЫШКОВОГО АППАРАТА ГЕПАТОЦИТОВ ПРИ РЕПАРАТИВНОЙ РЕГЕНЕРАЦИИ ПЕЧЕНИ КРОЛИКОВ //Eurasian Journal of Medical and Natural Sciences. – 2024. – Т. 4. – №. 12. – С. 242-250.
7. Isayeva N. NUCLEOLAR MIGRATION IN HEPATOCYTES OF ELDERLY INDIVIDUALS: A MORPHOLOGICAL STUDY //Естественные науки в современном мире: теоретические и практические исследования. – 2025. – Т. 4. – №. 2. – С. 58-60.
8. Ildusovich A. I. et al. Olaparib-Loaded Iron Oxide Nanoparticles for the Transgenic Treatment of Triple-Negative Breast Cancer (TNBC): Integrating Targeted Therapy and MRI Imaging: A Review //Journal of Nanostructures. – 2025. – Т. 15. – №. 2. – С. 422-430.
9. Лебедева Е.И Морфометрические показатели гепатоцитов блх крыс и человека при токсическом циррозе печени // Universum: Медицина и фармакология: электрон научн.журн. 2015. № 7-8 (19). URL: <http://7universum.com/ru/med/archive/item/2547>
10. Солопаев Б.П. Регенерация нормальной и патологически измененной печени. Горький: Волго-Вятки.изд-во, 1980.239с.
11. Туманишвили Г.Д., Козлов Н.В., Саламатина Н.В. О теории внутритканевой регуляции скорости размножения клеток // Журн. общей биол. 1968. № 6. С. 711-718.
12. Хельсинская декларация всемирной медицинской ассоциации: этические принципы медицинских исследований с участием человека в качестве объекта исследования (Сеул,2008). Морфология. 2010;2(4):69-72
13. Багмут И.Ю. Подострое воздействие олигоэфиров на показатели нуклеинового и белкового обмена в печени экспериментальных животных//*Світ медицини та біології*. -2014.-Т.10.-№4(47).-С. 83-86
14. Романова Л.П., Малышев И.И. Особенности заживления механической травмы печени у молодых крысят в условиях стимуляции биологически активными веществами // Аллергология и иммунология.2009.№1.С.114-115
15. Зуевский В.П., Солтыс Т.В. Двухядерные гепатоциты как форма внутриклеточной регенерации при экспериментальном описторхозе // Медико-биологические и экологические проблемы здоровьянаселения Севера: сб. материалов Всерос. науч.-практ. конф. Секция I. Сургут, 2000. Ч. I. С.204-205.
15. Clinical Practice Guidelines: management of cholestatic liver diseases [Electronic resource] / European Association for the Study of the Liver. EASL // Journal of Hepatology. – 2009. – Vol. 51. – P. 237-267. – Mode of access: <http://www.easl.eu/medias/cpg/issue2/English-report.pdf>.
16. Kuntz, E. Hepatology. Principles and Practice. History, Morphology, Biochemistry, Diagnostics, Clinic, Therapy / E. Kuntz, H.-D. Kuntz. – 2nd ed. – Berlin : Springer Verlag, 2006. – 906 p.
17. Li, M. K. The pathology of cholestasis / M. K. Li, J. M. Crawford // Seminars in Liver Disease. – 2004. – Vol. 24 (1). – P. 21-42.