



## REACTIVE RECONSTRUCTIONS OF INTRAHEPATIC BILE DUCTS IN CASE OF DISTURBANCE OF BILE OUTFLOW

**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.15045192>

### ARTICLE INFO

Received: 14<sup>th</sup> March 2025

Accepted: 17<sup>th</sup> March 2025

Online: 18<sup>th</sup> March 2025

### KEYWORDS

Analysis, cells, spleen, population, obesity, bile stasis, outflow.

### ABSTRACT

*In our work, we described the results of our study on the reactivity of the restructuring of intrahepatic bile ducts in case of bile outflow disorder.*

## РЕАКТИВНЫЕ ПЕРЕСТРОЙКИ ВНУТРИПЕЧЕНОЧНЫХ ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ ПРИ НАРУШЕНИИ ОТТОКА ЖЕЛЧИ

**Шералиев Камбарали Саидалиевич**

Доцент кафедры "Медицина"

"Алфраганус Университета" НВУЗ, факультет "Медицина"

<https://doi.org/10.5281/zenodo.15045192>

### ARTICLE INFO

Received: 14<sup>th</sup> March 2025

Accepted: 17<sup>th</sup> March 2025

Online: 18<sup>th</sup> March 2025

### KEYWORDS

Анализ, клетки, селезенка, население, ожирение, застой желчи, отток.

### ABSTRACT

*В нашей работе нами были описаны результаты нашего исследования по реактивности перестройки внутрипеченочных желчных протоков при нарушении оттока желчи.*

Многочисленными исследованиями установлено, что некоторые заболевания и экспериментальные поражения печени сопровождаются гиперплазией внутрипеченочных желчных протоков.

Обнаружив легкую ранимость желчных протоков при патологиях печени Ашофф назвал их "ахиллесовой пятой" печени. Причем, наиболее интенсивная пролиферация желчных протоков наблюдается при перевязки общего желчного протока. Однако значение этих процессов в механизме развития обтурационной желтухи до сих пор не ясно. В то же время некоторые патологии печени, наоборот, сопровождаются облитерацией и исчезновением внутрипеченочных желчных протоков. По данным Sherlock падобная реакция желчных ходов наблюдается при первичном билиарном циррозе, первичном склерозирующем холангите ,а так же при врожденной атрезии внутрипеченочных желчных протоков.



Следовательно, в зависимости от характера патологического процесса в печени обнаруживаются различные реакции со стороны внутрипеченочных желчных ходов.

По литературным данным известен только патогенез облитерации внутрипечёночных желчных протоков при первичном билиарном циррозе, где имеет место аутоиммунная реакция против митохондрий эпителиальных клеток. Во всех остальных случаях патогенез как гиперплазии, так и облитерации желчных протоков остается не выясненным.

Следует отметить, что в наших исследованиях имела место только внепеченочная облитерация желчных протоков, при которой развивается пролиферация желчных протоков. Анализ пролиферативных процессов протоковых систем приведен в работе О.Я.Карташовой с соавт. где показана зависимость гиперплазии желчных протоков от уровня гипербилирубинемии и от длительности холестаза более 5 – 10 дней. Однако, указанные корреляции теряют смысл при циррозе печени, когда независимо от наличия или отсутствия желтухи и степени гипербилирубинемии отмечаются пролиферация желчных протоков.

Таким образом, совершенно очевидно, что развитие гиперплазия желчных протоков наблюдается при некоторых патологиях печени. Однако, причины гиперплазии желчных протоков и ее значения в патологических процессах остаются невыясненными. Кроме того, некоторые исследователи не исключают возможность трансформации печеночных клеток в эпителий желчных протоков.

Целью исследования является морфологический анализ клинического и экспериментального материала причины развития пролиферации желчных протоков.

У больных с внепеченочным холестазом пролиферация желчных протоков менее выражена, чем у экспериментальных животных. В начальные сроки желтухи гиперплазированные желчные протоки обнаруживаются в портальных трактах и только при желтухе 20 дней они проникают через пограничную пластинку в перипортальные зоны долек, а затем распространяются по направлению к соседним портальным трактам. В этот период отчетливо проявляются характерные признаки внепеченочного холестаза.

Просвет крупных междольковых протоков расширен, иногда в них содержится сгустки желчи. Электронно-микроскопически застоявшаяся желчь представляет собой ламерярно – анулярные структуры, которые выявляются в желчных канальцах и протоках, а также в цитоплазме гепатоцитов и эпителиальных клеток. Желчная амбиция протоков, очевидно, способствует появлению лимфогистоцитарного инфильтрата вокруг них, что является своеобразной реакцией на холестаз. У больных с гангренозным холециститом мы наблюдали развитие холангита с обильной инфильтрацией портальных трактов полиморфноядерными лейкоцитами. Наряду с воспалением вокруг желчных протоков происходит образование соединительной ткани. В результате отмечается расширение и отек портальных трактов, развитие перидуктулярного фиброза. При этом, эпителий протоков уплощается, микроворсинки его редуцируются, базальная мембрана утолщается. Интересен тот факт, что у больных с внепеченочным холестазом



гиперплазия внутри- печеночных желчных протоков в основном происходит по периферии долек, по типу маргинальной пролиферации.

После перевязки общего желчного протока у крыс происходит активная пролиферация желчных протоков, которая коррелирует с длительностью холестаза. В ранние сроки эксперимента желчные протоки занимают портальные и перипортальные тракты. (20 сутки), тубулярные структуры распространяются во все стороны от портальных трактов, в результате последние оказываются соединенными между собой. Кроме того, в отличие от больных с холестазом, пролиферирующие желчные протоки сначала местами, а затем диффузно углубляются внутрь дольки в сторону центральной вены.

В результате этих процессов печеночные дольки фрагментируются. Морфологический анализ этих явлений показал, что в клоновские и погружение желчных протоков происходит не только по ходу синусоидных капилляров, но также между печеночными клетками и к 25 - суткам эксперимента портальные тракты оказываются связанными с центральными венами. Более того, тубулярные структуры портальных перипортальных зон занимают обширные участки и по структуре не отличаются от вновь образующихся внутридольковых протоков. Периферические желчные протоки резко расширены, иногда ампулообразно, с неровными контурами, базальная мембрана эпителия значительно утолщена, апикальная часть клеток лишена щеточной каемки, сами клетки значительно уплощены и имеют светлую цитоплазму.

Во вновь образованных протоках эпителиоциты отличаются слабым развитием субклеточных структур и напоминают малодифференцированные клетки. В них много рибосом, единичные канальцы зернистой эндоплазматической сети узкие и короткие, митохондрии мелкие со слабым развитием крист, комплекс Гольджи и лизосомы не всегда выявляются.

Гиперплазия внутрипеченочных желчевыводящих путей сопровождается увеличением объема соединительной ткани, содержание которой в норме составляет 4,1% (включая сосуды и желчные протоки). По мере прогрессирования желтухи - 10, 20, 25, 30 сутки удельный объем указанных структур значительно возрастает соответственно на 38,1%; 52,2%; 74,835; 88,46% по сравнению с контролем. При этом рост стромальных структур осуществляется исключительно за счет пролиферации желчных протоков.

В некоторых случаях в просвете крупных протоков нами выявлены крупные пузыреобразные выросты цитоплазмы эпителиальных клеток, которые заполняют просвет протока. Эти выросты, по-видимому, препятствуют циркуляции желчи и вследствие этого к внепеченочному блоку присоединяется внутрипеченочный. Косвенным подтверждением данного предположения является факт обнаружения сгустков желчи в желчных канальцах и протоках после восстановления оттока желчи. В эксперименте сгустки желчи как правило, даже при длительной желтухе не выявляются. Следует отметить, что указанные сгустки желчи по структуре идентичны ламеллярно-анулярным структурам, обнаруженным нами у больных с холестазом.



При нарушении оттока желчи в связи с интенсивной пролиферацией желчных протоков принципиальным вопросом является выяснение источника возникновения новых протоков. По данным некоторых авторов при холестазах возможна трансформация печеночных клеток в протоковые клетки. На уровне светооптических исследований, при врастании желчных протоков в сторону центра доли, действительно, на первый взгляд, протоковые клетки представляются как бы продолжением печеночных пластинок, что по видимому, послужило основанием считать возможным переход печеночных клеток в протоковые.

Однако данное предположение не подтверждается электронномикроскопическим исследованием.

Известно, что протоковые клетки обязательно располагаются на отчетливо выраженной базальной мембране. На наш взгляд именно состояние этой мембраны может служить надежным критерием в решении данного вопроса. Полученные результаты убедительно показывают, что во врастающих протоках по всему периметру отчетливо выделяется целостная базальная мембрана четко отграничивающая тубулярные структуры от печеночных клеток. Разрушение этой мембраны или ее переход на печеночные клетки не наблюдается. Более того, во всех врастающих внутрь тубулярных структурах базальная мембрана остается интактной.

Другим не менее важным доказательством того, что желчные протоки образуются за счет самих протоковых клеток является тот единичный случай, в котором даже при длительной желтухе (холестаз 25 дней) пролиферирующие желчные протоки располагались изолированно, только по ходу или вокруг билиарного дерева не нарушая пограничную пластинку. При этом многочисленные тубулярные структуры образуют широкие разветвления между "интактной" паренхимой, в отличие от обычных случаев, когда врастание желчных протоков внутрь доли происходит диффузно, вклиниваясь между печеночными клетками.

Главной особенностью указанного случая является четкое отграничение тубулярных образований от паренхиматозных структур, исключающее прямой контакт печеночных клеток с протоковыми.

И наконец, в пользу того, что вновь возникающие желчные протоки образуются за счет самих протоковых клеток свидетельствует выявление многочисленных фигур митотического деления среди дуктулярных клеток.

Определенный интерес представляет то какой отдел внутрипеченочной билиарной системы в наибольшей степени подвергается реактивным изменениям. Наши исследования показали, что пролиферация желчных протоков очень слабо выражена вокруг крупных магистральных протоков и по своему строению вновь образующиеся протоки маленькие, в диаметре очень узкие с не всегда четко выделяющимся просветом. По структуре они напоминают холангиолы. Как указывалось выше, именно холангиолы являются продолжением каналов ГЕРИНГА и они, анастомозируя между собой, переходят в желчные протоки. На этом основании можно заключить, что наиболее реактивным отделом внутрипеченочной билиарной системы являются холангиолы.



Суммируя данные морфологических исследований можно констатировать тот факт, что при обтурации желчного протока интенсивная пролиферация желчных протоков происходит в эксперименте. Возможно это связано с отсутствием у крыс желчного пузыря, функция которого при холестазах компенсируется резким повышением гидростатического давления во внутрипеченочных желчных протоках, что способствует отведению желчи в дополнительные анастомозы и частичному коррелированию процесса желчевыделения. Схожие результаты получены в работе О.Я.Карташовой Эти данные, а именно: наличие фигур митоза в эпителии желчных протоков, сохранность базальной мембраны при врастании внутрь дольки, отсутствие промежуточной форм, как среди печеночных клеток, так и протоковых клеток, а также в единичных случаях явления ограниченной или очаговой пролиферации желчных протоков позволяют заключить, что вновь возникающие и растущие желчные протоки формируются за счет популяции клеток билиарной системы, в частности холангиол.

## References:

1. Борисенко В.Б, Сорокина И.В, Горголь Н.И. Механическая желтуха: Патоморфологическая характеристика печени в эксперименте. Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков Світ медицини та біології. 2014. № 4(46) Стр.74 - 80
2. Карташова О.Я. Залцмане В.К.Зориня Л.А.Максимова Л.А.О пролиферации желчных протоков. Архив патологии 1973г.т.35 №5.стр.41 -46
3. Кашаева М.Д, Прошин А.В,Швецов Д.А, Голушко А.В, Дюков Д.С. Морфофункциональные изменения печени и почек при холестазах.Вестник Новгородского государственного университета 2019 № 1 (113) 34-39 стр
4. Кашаева М.Д, Прошин А.В., Афанасьев А.Н.,Гаврилова К.В., Голушко А.В. Морфология печени при механической желтухе. Вестник Новгородского государственного университета 2018 № 6 (112) 8-11 стр
5. Kaplan N.Primary biliary cirrhosis.N.Engl.J.Med.1987Feb;316(9)p.521-528
6. Kauntouras V.Billing B.Scheur D.Prolonged bile obstruction a new experimental model for cirrhosis in the rat.J.Patol.1984.v.63.№3 p.305 -311.
7. Sherlock Sh.The syndrome of disappearing intrahepatic bile ducts.Lancet.1987.v.2 №8557 p.493 -496
8. Knook Scinils R.Schuppen D.Hahn EConnective tissue and ductular metaplasia of hepatocytes.Mezenhimal –epitelial interact .Dev.Proc.NATO.Adv.Res.Worcahop.Vest –Berlin E.A.1987p.119-125