

**М.Б.Щербинина  
Е.В.Закревская  
А.С.Короленко  
Л.И.Лымарь**

Днепропетровская государственная медицинская академия

**Ключевые слова:** холестероз, хронический холецистит, ксантомные клетки, клеточный состав слизистой оболочки.

*Надійшла: 03.05.2007*

*Прийнята: 07.06.2007*

УДК 616-091.8:616.366.-003.7

## **ХОЛЕСТЕРОЗ И ХРОНИЧЕСКИЙ ХОЛЕЦИСТИТ: СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СОСТОЯНИЯ СТЕНКИ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ**

**Резюме.** В настоящее время остаются невыясненными механизмы липидной инфильтрации стенки желчного пузыря (ЖП) при развитии холестероза. Целью данной работы было изучение морфологических особенностей формирования холестероза в сравнении с хроническим холециститом по анатомическим отделам ЖМ с помощью системного стереометрического анализа. Проведено гистологическое исследование 2-х групп ЖП, удаленных при стандартной лапароскопической холецистэктомии по поводу холецистолитиаза. В 1-ю группу вошли ЖП с диффузной сетчатой формой холестероза (n=28), во 2-ю группу - ЖП с хроническим воспалением без явных признаков обострения (n=21). Согласно рекомендациям Г.Г.Автандилова определяли объемные соотношения стромы и эпителия (стромально-эпителиальный индекс), клеточный состав собственной пластинки слизистой оболочки ЖМ (нейтрофилы, эозинофилы, лимфоциты, плазмочиты, ксантомные клетки), вычисляли лимфоцитарно-плазмочитарный индекс. Результаты оценивали с помощью t-критерия Стьюдента, изменения расценивались как статистически достоверные при  $p < 0,05$ . Использовали корреляционный анализ с определением коэффициента корреляции r. Установлено, что при холестерозе ЖП морфологические изменения в стенке ЖП имеют дистрофический характер, и могут сопровождаться не резко выраженными склеротическими изменениями слизистой оболочки. При хроническом холецистите воспалительный процесс приводит к атрофично-склеротическим изменениям. При холецистолитиазе, сопровождающемся диффузной сетчатой формой холестероза ЖП или хроническом холецистите преимущественной локализацией поражения является тело и дно органа.

**Shcherbinina M.B., Zakrevskaya Y.V., Korolenko A.S., Lyamar L.I. Cholesterolosis and chronic cholecystitis: comparative analysis of state of gall-bladder wall.**

**Summary.** The mechanisms of lipid infiltration of gall-bladder (GB) wall in case of cholesterolosis are not known now. The aim of this work was studying the morphologic peculiarities of forming cholesterolosis comparing with state of chronic cholecystitis by anatomical parts of GB using system stereometric analysis. There was performed the histological examination of 2 groups of GB removed by standart laparoscopic cholecystectomy due to cholecystolithiasis. The first group contains GB with diffuse reticular form of cholesterolosis (n=28), the second group contains GB with chronic inflammation without signs of activation (n=21). Using G.G.Avtandilov's recommendations there were determined the volume interrelations of stroma and epithelium (stromal-epithelial index), cellular content of lamina propria of GB mucosa (neutrophyles, eosinophyles, lymphocytes, plasmocytes, xantom cells), lymphocytes-plasmocytes index. The results were evaluated by t-criterion of Student, changes were statistically evident if  $p < 0,05$ . There was also used the correlative analysis with estimation of correlation coefficient t. There was established that in case of GB cholesterolosis the morphologic changes in GB wall had dystrophic character and might accompany with not marked sclerotic changes in mucosa. In case of chronic cholecystitis the inflammatory process lead to atrophic-sclerotic changes. In case of cholecystolithiasis with diffuse reticular form of GB cholesterolosis or chronic cholecystitis the prevalent localization of pathology is corpus and fundus of organ.

**Key words:** cholesterolosis, chronic cholecystitis, xantom cells, cellular contain of mucosa.

### **Введение**

Холестероз желчного пузыря (ЖП) привлекает внимание исследователей как возможное звено патогенеза желчнокаменной болезни (ЖКБ). Однако описания в литературе (Богатырева О.Е., Гуляев В.В., 2000; Савельев В.С. и соавт., 2002; Орлова Ю.Н. и соавт., 2003; Хомерики С.Г. и соавт., 2004) морфологических особенностей формирования этого состояния редки и противоречивы. Остается неясной при холестерозе ЖП и роль воспаления. Полагают, что как на

ранних, так и на поздних стадиях заболевания следствием липидной инфильтрации стенки ЖП является реактивное асептическое воспаление. Клеточные элементы воспаления в свою очередь могут влиять на особенности утилизации липидов и образование ксантомных (пенистых) клеток, а также на секрецию факторов, стимулирующих рост гладкомышечных клеток и соединительнотканых компонентов, усугубляя нарушение функции ЖП. В этой связи количественный анализ клеточных элементов стенки ЖП у

больных холестерозом в сравнении с хроническим холециститом может иметь значение для раскрытия этих патогенетических механизмов.

**Цель** данной работы – изучение морфологических особенностей формирования холестероза в сравнении с течением хронического холецистита по анатомическим отделам ЖП с помощью системного стереометрического анализа.

#### **Материалы и методы**

Исследовано 49 ЖП, удаленных при лапароскопической холецистэктомии, выполненной по стандартной методике. Фиксацию ткани стенки ЖП осуществляли в 10% нейтральном формалине. Образцы из разных отделов органа (шейка, тело, дно) заливали в парафин по общепринятой методике. Парафиновые срезы (толщиной 5-7 мкм) окрашивали гематоксилином и эозином. Микропрепараты изучали на светооптическом уровне с помощью микроскопа Leica CME (Германия) при увеличении от  $\times 100$  до  $\times 1000$ .

При выполнении морфометрических исследований придерживались рекомендаций Г.Г.Автандилова (1984), используя предложенную им окулярную стереометрическую сетку с 100 тест-точками. Изучали объемные соотношения стромы и эпителия (стромально-эпителиальный индекс), клеточного состава собственной пластинки слизистой оболочки ЖП (нейтрофилы, эозинофилы, лимфоциты, плазмочиты, ксантомные клетки) в зависимости от топографических отделов ЖП.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью программного пакета «Statistica 6», при этом изменения расценивались как достоверные при  $p < 0,05$ . Использовали корреляционный анализ с определением коэффициента корреляции  $r$ .

#### **Результаты и их обсуждение**

Удаленные при операции ЖП на основании визуальной оценки были разделены на 2-е группы. В 1-ю группу были отобраны ЖП с диффузной сетчатой формой холестероза ( $n=28$ ), во 2-ю группу - ЖП с хроническим воспалением без явных признаков обострения ( $n=21$ ).

При макроскопическом исследовании ЖП 1-й группы серозная оболочка имела гладкий вид с блестящей поверхностью. Признаки деформации ЖП отсутствовали. Внутренняя поверхность ЖП представлялась с особенностями в виде сетчатого рисунка желтого цвета на красноватом фоне. Если протяженность поражения составляла не менее 2 см, состояние расценивали как диффузную сетчатую форму холестероза. Отмечено, что патологический процесс преимущественно локализовался в теле и дне ЖП (19 случаев - 67,86%). Оставшаяся 1/3 часть случаев приходилась на локализацию в теле (6 ЖП - 21,43%) и тотального поражения всех отделов органа (3 ЖП - 10,71%). ЖП 1-й группы исследования составили  $9,4 \pm 0,56 \times 3,8 \pm 0,31 \times 3,2 \pm 0,26$  (см). Характерным для всех пузырей являлось неравномерное утолщение стенки на протяже-

нии. Среднее значение толщины стенки достигло  $3,6 \pm 0,16$  мм. При вскрытии полости ЖП при холестерозе были обнаружены конкременты: в 21 случае (75%) - множественные от 0,1 до 2,5 см в диаметре; в 7 случаях (25%) - одиночные от 1 до 1,2 см в диаметре.

Несмотря на то, что гистологическое исследование удаленного при операции ЖП проводится всегда, в литературе мы не нашли однозначной трактовки нормальной гистологической структуры этого органа. Так, по мнению Н.А. Юриной и соавт. (2006), А.Д. Луцка и соавт. (2003), А.А. Балабай (2006) и данным международной анатомической классификации (2001) стенка ЖП представлена тремя слоями: слизистой, мышечной и серозными, а в зоне, примыкающей к печени - адвентициальной оболочкой. Н.К. Пермяков и А.Е. Подольский (1969) считают, что орган имеет подслизистую основу, которая сливается с собственной пластинкой слизистой оболочки. Кроме того, А.Д. Луцк и соавт. трактуют ворсинки как складки, хотя Н.К. Пермяков и А.Е. Подольский выделяют наличие ворсинок в структуре слизистой оболочки. В нашем исследовании мы придерживались международной анатомической классификации.

При анализе с помощью микроскопии препаратов 1-й группы в слизистой оболочке ЖП отмечено наличие многочисленных широких низких складок. Реже встречались высокие складки, а также участки без них. Эпителий слизистой оболочки был высокий призматический, кубический, плоский. На верхушках складок, при наличии в них поверхностно лежащих ксантомных клеток, эпителий нередко отсутствовал (рис.1). На поверхности слизистой оболочки можно было увидеть эрозии, язвы, дно которых представлено тканевым детритом с подлежащими ксантомными клетками, частично подвергнутыми некробиотическим изменениям. Липидные вещества выявлялись фокально в эпителиоцитах в виде единичных капель в строме, и, главным образом, в ксантомных (пенистых) клетках (рис.2). У 20 пациентов (71,43%) ксантомные клетки локализовались очагами разных размеров в поверхностных отделах стромы складок слизистой оболочки. В 8 (28,57%) случаях ксантомные клетки обнаружены у основания складок, в глубоких отделах собственной пластинки слизистой оболочки, редко в соединительнотканых прослойках мышечной оболочки. Собственная пластинка слизистой оболочки была представлена рыхлой соединительной тканью с наличием фибробластов, фиброцитов, небольшого количества гистиоцитов и лимфоцитов с очагами склероза. Лимфоциты располагались в основном в глубоких отделах слизистой оболочки ЖП, единичные - около ксантомных клеток. В отдельных полях зрения микропрепаратов можно было видеть нейтрофилы и плазмочиты. В области шейки ЖП находили альвеолярно-трубчатые железы обычного строения. Мышечная оболочка ЖП, пред-

ставленная пучками миоцитов в виде сети с преобладанием циркулярного расположения. В области шейки циркулярные пучки миоцитов вместе с мышечным слоем пузыря протока образуют сфинктер. У 18 пациентов с анамнезом ЖКБ около 7 лет определялась гипертрофия миоцитов с выраженными межмышечными соединительнотканными прослойками.

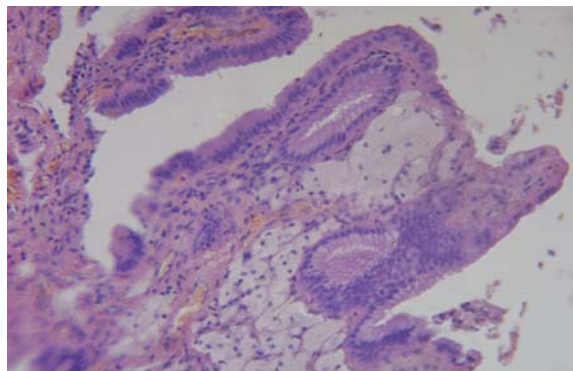


Рис. 1. Желчный пузырь (тело) больного с холестерозом. Отсутствие на верхушке складки эпителия. Наличие ксантомных клеток, расположенных на разной глубине в складках. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 400$ .

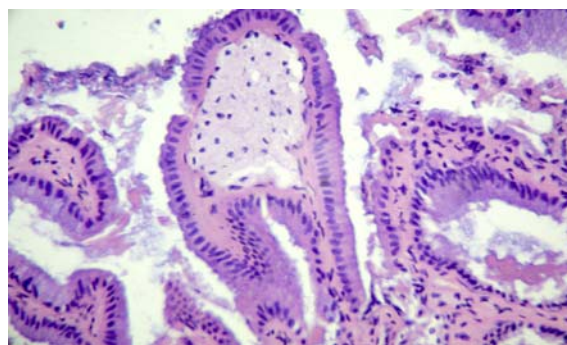


Рис. 2. Желчный пузырь (дно) больного с холестерозом. Наличие липидных включений в эпителиоцитах и ксантомных клетках слизистой оболочки, очаговая десквамация эпителия. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 400$ .

Результаты стереометрического изучения препаратов представлены в табл.1. В 1-й группе ( $n=28$ ) с холестерозом ЖП объемная доля эпителия и стромы слизистой оболочки были сопоставимы для отделов тела и дна, с преобладанием стромы в области шейки ЖП. Средние показатели ЖП объемных соотношений эпителия и стромы были равны соответственно  $13,04 \pm 1,535\%$  и  $86,96 \pm 1,535\%$ , обусловив среднее значение стромально-эпителиального индекса  $8,668 \pm 0,196$ .

Таблица 1  
Результаты стереометрического анализа по анатомическим отделам ЖП в 1-й группе ( $n=28$ ) с холестерозом и во 2-й группе ( $n=21$ ) с хроническим воспалением

Показатель	Отделы ЖП					
	шейка		тело		дно	
	1 гр.	2 гр.	1 гр.	2 гр.	1 гр.	2 гр.
Эпителий, %	$11,75 \pm 2,45$	$3,66 \pm 1,91^{\#}$	$14,686 \pm 2,79$	$4,25 \pm 1,81^{\#\#}$	$13,94 \pm 2,49$	$5,87 \pm 1,93^{\#}$
Строма, %	$88,25 \pm 2,45$	$96,34 \pm 10,9^{\#}$	$85,314 \pm 13,8$	$95,74 \pm 12,8^{\#}$	$86,06 \pm 12,6$	$94,13 \pm 14,9^{\#}$
Стромально-эпителиальный индекс	$9,83 \pm 3,11$	$26,33 \pm 5,65^{\#}$	$7,32 \pm 5,20$	$22,51 \pm 5,16^{\#}$	$8,85 \pm 2,43$	$15,42 \pm 3,43$
Нейтрофилы, %	$0,08 \pm 0,01$	$0,082 \pm 0,02$	$0,12 \pm 0,02^*$	$0,54 \pm 0,12^{***\#}$	$0,11 \pm 0,01$	$0,13 \pm 0,04^{**}$
Эозинофилы, %	-	$0,043 \pm 0,02$	$0,04 \pm 0,01$	$0,10 \pm 0,05$	$0,05 \pm 0,01$	$0,08 \pm 0,05$
Лимфоциты, %	$0,56 \pm 0,11$	$0,81 \pm 0,25$	$1,21 \pm 0,19^{**}$	$2,47 \pm 0,53^{**\#}$	$0,66 \pm 0,13^*$	$2,32 \pm 0,46^{\#\#\#}$
Плазмоциты, %	$0,09 \pm 0,018$	$0,06 \pm 0,01$	$0,12 \pm 0,02$	$0,19 \pm 0,02$	$0,10 \pm 0,01$	$0,11 \pm 0,023$
Лимфоцитарно/плазмоцитарный коэффициент	$6,40 \pm 0,71$	$9,09 \pm 1,98$	$9,80 \pm 2,02$	$12,88 \pm 2,25$	$8,16 \pm 1,58$	$19,53 \pm 1,91^*$
Ксантомные клетки, %	$0,008 \pm 0,01$	-	$4,30 \pm 0,62$	-	$2,08 \pm 0,43^{**}$	-

Примечания: \* $p < 0,05$ , \*\*  $p < 0,01$  - статистическое различие между показателями одной группы в разных анатомических отделах ЖП;  $\# p < 0,05$  - статистическая разница между показателями 1-й и 2-й групп в одном анатомическом отделе ЖП.

Анатомические отделы ЖП были инфильтрованы клеточными элементами в разной степени. Наименьшая объемная доля всех видов изучаемых клеток была представлена в шейке ЖП, при этом эозинофилы в шейке отсутствовали, ксантомные клетки выявлялись редко. В теле и дне ЖП нейтрофилы, эозинофилы, плазмоциты были распределены в близких значениях, однако в области тела ЖП количество лимфоцитов и ксантомных клеток в 2 раза превышало количество этих клеток, выявленных в области дна ЖП ( $p < 0,05$  и  $p < 0,01$  соответственно). Доля плазматических клеток во всех отделах была незначительной, среднее значение лимфоцитарно-плазмоцитарного коэффициента составило  $8,12 \pm 0,262$ . Это может косвенно свидетельствовать об отсутствии выраженной активности иммунологических реакций при холестерозе ЖП. Таким образом, по результатам количественного анализа клеточных элементов в 1-й группе исследования (с холестерозом ЖП) воспаление практически отсутствовало. Состояние стенки ЖП соответствовало клеточному составу собственной пластинки слизистой оболочки в норме (Балабай А.А., 2006), за исключением наличия ксантомных клеток.

Выявлено несколько значимых корреляционных связей между количеством клеточных элементов. Так, возрастание интенсивности инфильтрации слизистой оболочки ЖП ксантомными клетками происходило на фоне значительной объемной доли эпителия ( $r = 0,46$ ,  $p < 0,01$ ) и увеличения количества лимфоцитов ( $r = 0,47$ ,  $p < 0,01$ ). Кроме того, рост числа лимфоцитов сопровождался увеличением количества плазмоцитов ( $r = 0,5$ ,  $p < 0,001$ ) и нейтрофилов ( $r = 0,53$ ,  $p < 0,001$ ), между соотношением последних также выявлена определенная закономерность - плазмоциты - нейтрофилы ( $r = 0,54$ ,  $p < 0,001$ ).

Серозная оболочка ЖП 2-й группы ( $n = 21$ ) была шероховатой с наличием спаек. В 42% случаев стенка ЖП была деформирована вследствие перенесенного перихолецистита. Внутренняя поверхность чаще всего имела сетчатый вид, обусловленный очагами атрофии слизистой оболочки и ее утолщений за счет гиперпластических явлений. Средние размеры ЖП составили  $10,14 \pm 0,48 \times 3,93 \pm 0,28 \times 3,1 \pm 0,25$  (см). Стенка ЖП, как правило, была равномерно уплотнена на всем протяжении, среднее значение ее толщины составило  $3,7 \pm 0,164$  мм. В полости ЖП были найдены конкременты: в 18 случаях (85,71%) - множественные размером от 0,2 до 2,5 см в диаметре; в 3 случаях (14,29%) - одиночные от 1,9 до 2,1 см в диаметре.

Микроскопически в препаратах ЖП 2-й группы наблюдали складки слизистой оболочки самых разных размеров, с преобладанием коротких и широких неправильной формы. Эпителий на большом протяжении слизистой оболочки отсутствовал (рис.3). В половине случаев ( $n = 10$ ) имели место участки его разрастания в виде об-

разования микрополипов. Часто встречались расширенные синусы Рокитанского-Ашоффа, участки с атрофическими изменениями слизистой оболочки разной выраженности, склероз собственной пластинки слизистой оболочки с лимфогистиоцитарной инфильтрацией (рис.4).

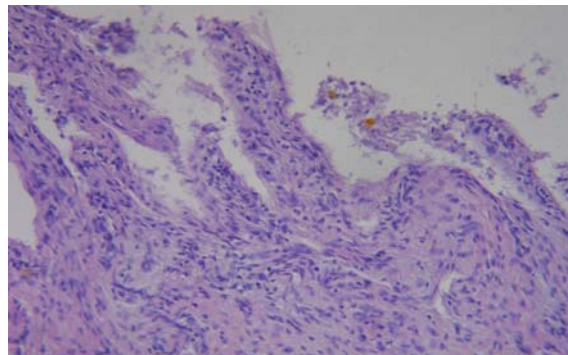


Рис. 3. Желчный пузырь (тело) больного при хроническом холецистите. Отсутствие эпителия слизистой оболочки на большом протяжении. Разная высота складок, склерозирование слизистой оболочки. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 400$ .

Ходы Лушки были ветвистые, кистозно расширенные. В 42% случаев мышечная оболочка выглядела утолщенной за счет гипертрофии миоцитов, среди пучков которых были видны тяжи фиброзной ткани (рис.5).

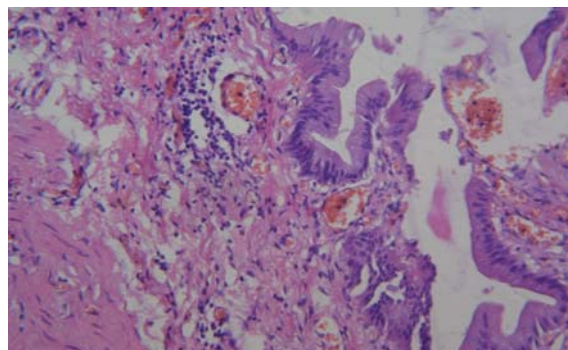


Рис. 4. Желчный пузырь (тело) больного с хроническим холециститом. Расширение синуса Рокитанского - Ашоффа. Склерозирование собственной пластинки слизистой оболочки с лимфогистиоцитарной инфильтрацией. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 400$ .

Во 2-й группе (табл.1) объемная доля эпителия была значительно меньше, особенно в области тела ЖП (в 3 раза,  $p < 0,01$  по сравнению с 1-й группой), что привело к возрастанию значений объемной доли стромы и стромально-эпителиального индекса (средние значения соответственно  $95,072 \pm 0,344$ ,  $p < 0,001$ , и  $19,464 \pm 0,563$ ,  $p < 0,001$ , по сравнению с 1-й группой). При оценке интенсивности инфильтрации клеточными элементами наименьшая степень, как и в 1-й группе, была характерна для области шейки, наибольшая - для области тела ЖП. Так,

количество нейтрофилов в шейке и дне было сопоставимо с 1-й группой и в 5 раз выше в теле ЖП ( $p < 0,01$  по сравнению с 1-й группой). Отмечено более высокое число эозинофилов (в среднем  $0,078 \pm 0,047\%$ ) и лимфоцитов (в среднем  $1,906 \pm 0,733\%$ ,  $p < 0,05$  по сравнению с 1-й группой). Доля плазматических клеток достоверно увеличилась от таковой при холестерозе ЖП, однако за счет увеличения инфильтрации лимфоцитами лимфоцитарно-плазматический коэффициент составил  $17,16 \pm 4,3$  ( $p < 0,05$  в сравнении с 1-й группой). Ксантомные клетки отсутствовали во всех препаратах.

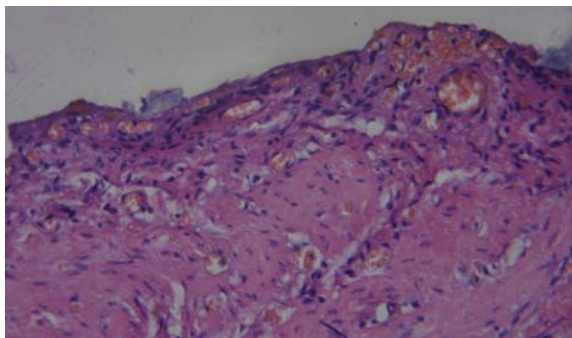


Рис. 5. Желчный пузырь (тело) больного с хроническим холециститом. Микроконкремент, атрофия, склероз, отсутствие эпителия слизистой оболочки. Гипертрофия миоцитов мышечной оболочки. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 400$ .

Выявлены тесные корреляционные связи между количественным составом воспалительного инфильтрата, которые подтверждают наличие хронического процесса воспаления с вовлечением реакций иммунологического характера: лимфоциты - плазмоциты ( $r = 0,92$ ,  $p < 0,001$ ), лимфоциты - нейтрофилы ( $r = 0,8$ ,  $p < 0,001$ ), лимфоциты - эозинофилы ( $r = 0,79$ ,  $p < 0,001$ ), плазмоциты - нейтрофилы ( $r = 0,85$ ,  $p < 0,001$ ), плазмоциты - эозинофилы ( $r = 0,81$ ,  $p < 0,001$ ), нейтрофилы - эозинофилы ( $r = 0,99$ ,  $p < 0,001$ ).

Однако увеличение количества нейтрофилов и эозинофилов было незначительно, что, с учетом выше описанных изменений ЖП, свидетельствует о хроническом воспалении без явного обострения.

Таким образом, в результате проведенного исследования, кроме присущих процессам холестероза и хронического воспаления их характерных признаков, выявлены дополнительные морфологические особенности состояния ЖП. Хотя размеры ЖП в обеих группах наблюдения в основном сохранены, имеет место тенденция: при холестерозе к их уменьшению за счет склерозирования в зоне накопления липидов; при хроническом холецистите к их увеличению вследствие гипертрофии мышечного слоя.

В современной литературе популярно ставить акценты на зависимость количества и каче-

ства камней ЖП от характера поражения его стенки. Однако, мы не получили убедительных результатов, позволяющих обсуждать этот вопрос. Кроме того, на наш взгляд, камнеобразование представляет собой достаточно сложный, многофакторный процесс, выделение из которого какой-либо отдельной составляющей является некорректным. Вероятно, именно поэтому выводы исследований в этом направлении всегда противоречивы (Portincasa P. et al., 2006; MacPherson B. et al. 1997; Baig S. et al. 2002).

В обеих группах, рассматриваемых в данной работе, поражение было наиболее выражено в теле ЖП. Это, вероятно, связано с морфофункциональными особенностями органа. Стромально-эпителиальный индекс сопоставим между группами по величине. Однако при холестерозе ЖП его значение обусловлено функциональными изменениями состояния эпителия ЖП, а при хроническом холецистите – явлениями атрофии со склерозированием слизистой оболочки.

В норме каждая клетка эпителия слизистой оболочки ЖП напоминает соседнюю. При холестерозе ЖП наблюдается явная разнотипность эпителиоцитов по высоте и форме, что, безусловно, приводит к его дисфункции, в частности, нарушению процессов всасывания (Corradini S. et al., 2000; Lee K., Sheen P., 1996). Показано (Морозов И.А. и соавт., 2005), что эпителий ЖП принимает активное участие в метаболизме компонентов желчи. Считают, что ослабление этой функции вызывает ее неполноценную переработку и неспособность макрофагов к дальнейшей утилизации этих компонентов, что является причиной образования ксантомных клеток в строме слизистой оболочки (Satoh H., Koga A., 1997). Это подтверждает и наличие корреляционной связи между показателями объемной доли эпителия слизистой оболочки ЖП и количеством ксантомных клеток ( $r = 0,46$ ).

В настоящее время идентифицированы метаболические и генетические пути, определяющие регуляцию липидов пузырьной желчи. Известно наличие сквенджер-рецепторов класса B1 (SR-B1) в апикальном конце эпителиальных клеток (Miquel J. et al., 2003), функционирование на их мембранах кассетных белков – транспортеров (ABC) (Tauscher A., Kuver R., 2003), участие эпителиоцитов в синтезе апобелков (Lee J. et al., 2003). Повышение количества холестерина желчи способствует экспрессии SR-B1 на поверхности эпителиоцитов, активации механизмов транспорта липидов в стенку ЖП. Изменения состояния эпителиального слоя ЖП приводит к декомпенсации адаптационных механизмов в ЖП, что способствует прогрессированию холелитиаза.

В группе с хроническим холециститом патологический процесс протекает с выраженными атрофическими и склеротическими изменениями слизистой оболочки. Воспалительная инфильтрация стенки, деформации ЖП могут иметь патогенетическое значение в нарушении пассажа жел-

чи. Застойные явления в ЖП со временем ведут к развитию склеротических процессов в стенке ЖП и, следовательно, к нарушению его сократительной функции вплоть до атонии. Однако такая морфологическая картина не позволяет дать ответ на вопрос, который постоянно задают себе исследователи: возможно ли в этом случае исключить наличие липидных включений в стенке ЖП на более ранних этапах становления патологии? Поэтому представляется интересным изучение степени инфильтрации стенки ЖП ксантомными клетками в зависимости от выраженности воспалительной реакции.

## Выводы

1. При холестерозе ЖП морфологические изменения в стенке ЖП имеют дистрофический характер. Это обусловлено ее инфильтрацией липидами и образованием ксантомных клеток, и может сопровождаться нерезко выраженными склеротическими изменениями слизистой оболочки. При хроническом холецистите воспалительный процесс приводит к атрофически-склеротическим изменениям.

2. При холецистолитиазе, сопровождающемся диффузной сетчатой формой холестероза ЖП либо хроническим холециститом, преобладающей локализацией поражения являются тело и дно ЖП.

## Литературные источники

Автандилов Г.Г. Проблемы патогенеза и патологоанатомической диагностики болезней в аспекте морфометрии.- М.: Медицина, 1984.- 288 с.

Афанасьев Ю.И., Кузнецов С.Л., Юрина Н.А. Гистология, цитология, и эмбриология.- М.: Медицина. 2006.- 768 с.

Балабай А.А. Структурна організація слизової оболонки жовчного міхура // Вісн. пробл. біол. і мед.- 2006.- Вип.2.- С.174-177.

Богатырева О.Е., Гуляев В.В. Морфологическая характеристика холестероза желчного пузыря // Рос. гастроэнтерол. журн.- 2000.- №4.- С.107.

Гістологія людини / О.Д. Луцик, А.Й. Иванова, К.С. Кабак, Ю.Б. Чайковський.- К.: Книга плюс, 2003.- 592 с.

Клинико-морфологические особенности холестероза желчного пузыря на материале 345 холецистэктомий / Орлова Ю.Н., Ильченко А.А., Чекмазов И.А и др. // Экспер. и клин. гастроэнтерол.- 2003.- №6.- С.28-31.

Количественный анализ морфологический проявлений холестероза и сопутствующей патологии желчного пузыря / Хомерики С.Г., Орлова Ю.Н., Ильченко А.А. и др. // Арх. патол.- 2004.- №5.- С.12-15.

Міжнародна анатомічна номенклатура / За ред. І.І.Бобрика, В.Г.Ковешнікова.- К.: Здоров'я. 2001.- 328 с.

Ультраструктурные изменения в слизистой оболочке желчного пузыря при формировании холестероза / Морозов И.А., Хомерики С.Г., Ильченко А.А. и др. // Гепатология.- 2005.- №5.- С.20-22.

Пермяков Н.К., Подольский А.Е. Холестероз желчного пузыря.- М.: Медицина, 1969.- 102 с.

Савельев В.С., Петухов В.А., Болдин Б.В. Холестероз желчного пузыря.- М.: Веди, 2002.-

192 с.

Cultured gallbladder epithelial cells synthesize apolipoproteins A-I and E / Lee J., Tauscher A., Seo D. et al. // Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.- 2003.- Vol.285, №3.- P.630-641.

Expression and regulation of scavenger receptor class B type I (SR-BI) in gall bladder epithelium / Miquel J., Moreno M., Amigo L. et al. // Gut.- 2003.- Vol.52.- P.1017-1024.

Histopathological changes in gallbladder mucosa in cholelithiasis: correlation with chemical composition of gallstones / Baig S., Biswas S., Das S. et al. // Trop. Gastroenterol.- 2002.- Vol.23, №1.- P.25-27.

Impaired human gallbladder lipid absorption in cholesterol gallstone disease and its effect on cholesterol solubility in bile / Corradini S., Elisei W., Giovanelli L. et al. // Gastroenterology.- 2000.- Vol.118.- P.912-920.

Lee K., Sheen P. The ultrastructural study on epithelium of gallbladder with gallstones // Kaohsiung. J. Med. Sci.- 1996.- Vol.12, №1.- P.7-11.

MacPherson B., Pemsingh R. Ground squirrel model for cholelithiasis: role of epithelial glycoproteins // Microsc. Res. Tech.- 1997.- Vol.39, №1.- P.39-55.

Portincasa P., Moschetta A., Palasciano G. Cholesterol gallstone disease // Lancet.- 2006.- Vol.368.- P.230-239.

Tauscher A., Kuver R. ABCG5 and ABCG8 are expressed in gallbladder epithelial cells // Biochem. Biophys. Res. Commun.- 2003.- Vol.307, №4.- P.1021-1028.

Satoh H., Koga A. Fine structure of cholesterol in the human gallbladder and the mechanism of lipid accumulation // Microsc. Res. Tech.- 1997.- Vol.39, №1.- P.14-21.

**Щербиніна М.Б., Закревська О.В., Короленко Г.С., Лимар Л.І. Холестероз та хронічний холецистит: порівняльний аналіз стану стінки жовчного міхура.**

**Резюме.** У сьогоденні залишаються нез'ясованими механізми ліпідної інфільтрації стінки жовчного міхура (ЖМ) при розвитку холестерозу. Метою даної роботи було вивчення морфологічних особливостей формування холестерозу в порівнянні з перебігом хронічного холециститу по анатомічних відділах ЖМ за допомогою системного стереометричного аналізу.

Проведено гістологічне дослідження 2-х груп ЖМ, видалених при стандартній лапароскопічній холецистектомії з приводу холецистолітазу. До 1-ї групи ввійшли ЖМ з дифузною сітчастою формою холестерозу (n=28), до 2-ї групи - ЖМ з хронічним запаленням без явних ознак загострення (n=21). За рекомендаціями Г.Г.Автандилова визначали об'ємні співвідношення строми та епітелію (стромально-епітеліальний індекс), клітинний склад власної пластинки слизової оболонки ЖМ (нейтрофили, еозинофили, лімфоцити, плазмоцити, ксантомні клітини), обчислювали лімфоцитарно-плазмоцитарний індекс. Результати оцінювали за t-критерієм Ст'юдента, зміни розцінювалися як статистично достовірні при  $p < 0,05$ . Використовували кореляційний аналіз з визначенням коефіцієнту кореляції r.

Встановлено, що при холестерозі ЖМ морфологічні зміни в стінці ЖМ мають дистрофічний характер, і можуть супроводжуватись нерізко вираженими склеротичними змінами слизової оболонки. При хронічному холециститі запальний процес приводить до атрофічно-склеротичних змін. При холецистолітазі, що супроводжується дифузною сітчастою формою холестерозу ЖМ або хронічним холециститом переважною локалізацією поразки є тіло і дно органу.

**Ключові слова:** холестероз, хронічний холецистит, ксантомні клітини, клітинний склад слизової оболонки.