

# МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ЖОВЧНОГО МІХУРА У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ХОЛЕЦИСТИТ І ХОЛЕСТЕРОЗ ЖОВЧНОГО МІХУРА НА ТЛІ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ ТА ОЖИРІННЯ

**О. С. Хухліна, І. Б. Горбатюк, О. С. Воєвідка, В. С. Гайдичук, О. В. Руснак-Каушанська, О. В. Андрусяк, Ін. Б. Горбатюк**

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

**Мета роботи** – вивчити морфологічні зміни жовчного міхура у хворих на хронічний холецистит та холестероз жовчного міхура на тлі ішемічної хвороби серця та ожиріння.

**Матеріали та методи.** Проведено ретроспективний аналіз 300 протоколів автопсії хворих на ожиріння, що померли від ускладнень ішемічної хвороби серця (група А), та 100 протоколів патогістологічного дослідження жовчного міхура після операції холецистектомії з приводу хронічного холециститу у хворих на ожиріння (група В). Середній вік у групі А становив  $67,3 \pm 5,24$  роки, у групі В –  $52,8 \pm 3,24$  роки. Патогістологічним методом вивчено 157 препаратів, для стереометричного аналізу відібрано гістопрепарати 112 випадків автопсії та біопсії видалених жовчних міхурів. Аналіз морфологічного стану жовчного міхура у хворих на ожиріння I-II ступеня та ішемічної хвороби серця здійснювали за групами.

**Результати.** За даними автопсії померлих хворих на ішемічну хворобу серця із ожирінням I-II ступеня, морфологічними особливостями ураження жовчного міхура була коморбідність із хронічним холециститом: із каменеви – у 24,3 %, некаменеви – у 50,7 % випадків, а у 1,7 % хворих спостерігався ксантогранулематозний холецистит. У 41,7 % випадків визначали супровідний холестероз жовчного міхура. Дослідження морфологічних змін жовчного міхура, видалених при холецистектомії в осіб, хворих на ішемічну хворобу серця та ожиріння I-II ступеня, встановило наявність хронічного холециститу у 100,0 % випадків, з яких у 73,0 % випадків переважав хронічний каменеви холецистит, а у 7,0 % хворих спостерігали ксантогранулематозний холецистит. У 57 випадках (57,0 %) хронічний холецистит був поєднаний із холестерозом жовчного міхура; частка холестерозу жовчного міхура на тлі хронічного каменевого холециститу склала 40,0 %, а у випадку некаменевого хронічного холециститу – 17,0 %. Встановлено переважання сітчастої (64,9 %) форми порівняно із сітчасто-поліпозною (24,6 %) та поліпозною формами (10,5 %). Серед осіб, хворих на ішемічну хворобу серця та ожиріння, хронічний холецистит частіше спостерігали у жінок, ніж у чоловіків (3,2:1), як і хронічний холецистит із холестерозом жовчного міхура (2,8:1). Морфологічними ознаками хронічного холециститу у хворих на ішемічну хворобу серця та ожиріння є вірогідне потовщення стінки жовчного міхура (у межах 2,6-3,0 рази ( $p < 0,05$ )), а за умов супровідного холестерозу жовчного міхура – у 3,5-3,8 рази ( $p < 0,05$ ) порівняно з нормативними даними, а також біліарний сладж (100,0 %).

**Висновки.** Серед осіб, хворих на ішемічну хворобу серця та ожиріння, хронічний холецистит та хронічний холецистит, поєднаний із холестерозом жовчного міхура, частіше трапляється у жінок (3,2:1 та 2,8:1 відповідно). Морфологічні зміни жовчних міхурів, видалених при холецистектомії, у осіб, хворих на ішемічну хворобу серця та ожиріння I-II ступеня, засвідчують наявність хронічного холециститу у 100,0 % випадків.

**Ключові слова:**

хронічний холецистит, холестероз, жовчний міхур, ожиріння, ішемічна хвороба серця.

Клінічна та експериментальна патологія 2023. Т.22, №1 (83). С. 49-56.

DOI:10.24061/1727-4338.XXII.1.83.2023.08

E-mail: oksanakhukhlina@bsmu.edu.ua

## MORPHOLOGICAL CHANGES OF THE GALLBLADDER IN PATIENTS WITH CHRONIC CHOLECYSTITIS AND CHOLESTEROSIS DEPENDING ON COMORBID PATHOLOGY: CHD, CARDIOSCLEROSIS AND OBESITY

**O. S. Khukhlina, I. B. Horbatiuk, O. S. Voyevodka, O. V. Rusnak-Kaushanska, O. V. Andrusiak, In. B. Horbatiuk**

Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

**Objective** – to study the morphological changes of the gallbladder in patients with chronic cholecystitis and cholesterosis of the gallbladder depending on comorbid pathology coronary heart disease (CHD) and obesity.

**Key words:**

chronic cholecystitis, cholesterosis, gallbladder, obesity.

Clinical and experimental pathology 2023. Vol.22, № 1 (83). P. 49-56.

**Materials and methods.** A retrospective analysis of 300 autopsy protocols of the patients with obesity, who died from complications of CHD (group A) and 100 protocols of pathohistological examination of the gallbladder after cholecystectomy for chronic cholecystitis in obese patients (group B) has been carried out. The average age in group A was  $67.3 \pm 5.24$  years, in group B –  $52.8 \pm 3.24$  years. 157 preparations were studied by the pathohistological method, for stereometric analysis were selected histopreparations of 112 cases of autopsy and biopsy of the gallbladder after cholecystectomy. Analysis of the morphological state of the gallbladder in patients with I-II degree obesity and CHD was performed according to the groups.

**Results.** According to autopsy data of deceased patients with CHD. Cardiosclerosis with obesity of the I-II degree, the morphological features of the lesion of the GB (gallbladder) was comorbidity with chronic cholecystitis: with stones – in 24.3 %, non-stones – in 50.7 % of cases, and xanthogranulomatous cholecystitis was observed in 1.7 % of patients. In 41.7 % of cases, the accompanying cholesterosis of the gallbladder was determined. Study of the morphological changes of the gallbladder removed during cholecystectomy in people with CHD. Cardiosclerosis and obesity of the I-II degree established the presence of chronic cholecystitis in 100.0 % of cases: calculous cholecystitis prevailed in 73.0 %, non-calculous cholecystitis accounted for 20.0 % of cases, and in 7.0 % of patients, xanthogranulomatous cholecystitis was observed. In 57.0 % of cases, an accompanying cholesterosis of the gallbladder was determined: calculous cholecystitis – 40.0 % and non-calculous cholecystitis – in 17.0 % with a predominance of reticular (64.9 %) form of diffuse type (56.1 %), mixed (reticular-polypous) (24.6 %) and polypous forms (10.5 %). Among patients with CHD. Cardiosclerosis and obesity, chronic cholecystitis is more often observed in women (3.2:1), chronic cholecystitis with cholesterosis of the gallbladder – also in women – in the ratio of men: 2.8:1. Morphological signs of chronic cholecystitis in patients with CHD and obesity are probable thickening of the gallbladder wall (in the range of 2.6-3.0 times ( $p < 0.05$ )), in case of the concomitant cholesterosis of the gallbladder – 3.5-3.8 times ( $p < 0.05$ ), biliary sludge (100.0 %).

**Conclusions.** Among patients with coronary heart disease and obesity, chronic cholecystitis and chronic cholecystitis combined with cholesterosis of the gallbladder occur more often in women (3.2:1 and 2.8:1, respectively). Morphological changes of gall bladders removed during cholecystectomy in persons with ischemic heart disease and obesity of the I-II degree indicate the presence of chronic cholecystitis in 100.0 % of cases.

## Вступ

Незважаючи на досягнення теоретичної та клінічної медицини, проблема поліморбідності не втрачає своєї актуальності. Особливо це стосується ожиріння, яке набуває найбільшої розповсюдженості серед хронічних неінфекційних захворювань, має стійку тенденцію до потенціювання розвитку та прогресування низки захворювань, які призводять до погіршення якості життя та ранньої втрати працездатності [3, 4, 5, 6, 7]. В Україні лише 15 % дорослого населення мають нормальну масу тіла, а ожиріння розповсюджене у 52,0 % осіб, старших за 45 років [2]. Незважаючи на значну увагу науковців до розробки раціональних методів лікування хворих із захворюваннями травної системи, асоційованими з ожирінням [1], проблема їх розв'язання залишається невирішеною. На сьогодні досить повно вивчені механізми розвитку при ожирінні неалкогольної жирової хвороби печінки, виразкової хвороби, хронічного панкреатиту, гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби, захворювань кишечника, розроблені шляхи їх лікування [3, 8]. Відомо, що при ожирінні змінюється функція печінки відносно розщеплення аліментарних жирів і екскреції надлишку холестеролу. При ожирінні частіше, ніж у осіб

з нормальною масою тіла, розвивається хронічний холецистит внаслідок не тільки порушення холестеролового і пуринового обміну, але й дисфункції жовчного міхура (ЖМ) [9]. Дисфункція біліарної системи сприяє змінам колоїдних властивостей жовчі внаслідок підвищення вмісту холестеролу та інших субстратів ліпідного обміну, що створює умови для запального процесу у ЖМ [10].

## Мета роботи

Вивчити морфологічні зміни жовчного міхура у хворих на хронічний холецистит та холестероз жовчного міхура на тлі ішемічної хвороби серця та ожиріння.

## Матеріал і методи дослідження

Проведено ретроспективний аналіз 300 протоколів автопсії хворих на ожиріння, що померли від ускладнень ішемічної хвороби серця (ІХС) (група А), та 100 протоколів патогістологічного дослідження жовчного міхура (ЖМ) після операції холецистектомії з приводу хронічного холециститу (ХХ) у хворих на ожиріння (група В). Середній вік у групі А становив  $67,3 \pm 5,24$  роки, у групі В –  $52,8 \pm 3,24$  роки.

Клінічна та експериментальна патологія. 2023. Т.22, № 1 (83)

У гендерному аспекті у групі А серед випадків із ХХ співвідношення чол./жін. становило 23,9%/76,1 %, тобто, жінки переважали у 3,2 раза ( $p < 0,05$ ). За виявленого холестерозу жовчного міхура (ХЗ ЖМ) співвідношення чол./жін. становило 26,4%/73,6 %, тобто, кількість жінок перевищувала кількість чоловіків у 2,8 раза ( $p < 0,05$ ).

За кількістю пацієнтів у групі В, прооперованих із приводу ХХ, у 2,6 раза переважали жінки (чол./жін. – 28%/72 %). При поєднаному перебігу ХХ з ХЗ ЖМ співвідношення чол./жін. становило 29,8%/70,2 %, тобто, кількість жінок перевищувала кількість чоловіків у 2,4 раза ( $p < 0,05$ ).

Патогістологічним методом вивчено 157 препаратів, для стереометричного аналізу відібрано гістопрепарати 112 випадків автопсії та біопсії видалених жовчних міхурів. Аналіз морфологічного стану ЖМ (отриманого при автопсії або після холецистектомії) у хворих на ожиріння I-II ступеня та ІХС здійснювали за групами. До 1-ї групи зараховано 30 випадків (хворі на ожиріння та ІХС із хронічним каменевим холециститом (ХКХ)), 2-гу групу сформували з 30 випадків (хворі на ожиріння та ІХС із коморбідним хронічним некаменевим холециститом (ХХ)), до 3-ї групи включено 20 осіб із коморбідними ХКХ із ХЗ ЖМ; 4-ту групу сформували з 20 осіб із ХХ та ХЗ ЖМ, до 5-ї групи включено 12 випадків ксантогранулематозного холециститу (КГХ).

Вивчено морфологічний стан оперативно видалених жовчних міхурів у 100 осіб, хворих на ожиріння, ІХС та хронічний каменевий або некаменевий холецистит. Описуючи холестероз ЖМ, дотримувались класифікації Н. К. Пермякова, А. Е. Подольського (1969). При трактовці структури стінки ЖМ опирались на Міжнародну анатомічну класифікацію (2001). Підготовку патогістологічних препаратів жовчних міхурів здійснювали за загальноприйнятою методикою. Використовували забарвлення гематоксиліном і еозином, пікрофуксином за Ван Гізоном, суданом чорним та ШИК-реакцію. Мікропрепарати вивчали на світлооптичному рівні (мікроскоп Leica CM, Німеччина) при збільшенні від  $\times 100$  до  $\times 1000$ . Стереометричні дослідження виконані за Г. Г. Автанділовим (1984) з використанням окулярної сітки із 100 тест-точками та зараховуванням 1000 точок. Виводили об'ємні долі строми й епітелію слизової оболонки ЖМ, клітинного складу її власної пластинки (нейтрофіли, еозинофіли, лімфоцити, плазмоцити, ксантомні клітини) залежно від топографічних відділів ЖМ з наступним визначенням стромально-епітеліального індексу та лімфоцитарно-плазмоцитарного коефіцієнту.

Вірогідність різниці середньої арифметичної та її похибки між групами дослідження визначали за допомогою двостороннього непарного t-критерію Стьюдента. Різницю вважали вірогідною при рівні значущості  $p < 0,05$ . Математичну обробку отриманих даних проводили на комп'ютері на базі процесора AMD Athlon 64 за допомогою програми Primer of Biostatistics. Version 4.03.

При виконанні роботи керувалися загальноприйнятими світовими та вітчизняними нормативно-правовими директивними документами: основними стандартами GCP (Good Clinical Practice, Належна клінічна практика, 1996); конвенцією ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997); Гельсінською декларацією світової медичної асоціації щодо етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964-2004); Міжнародним керівництвом щодо етики для біомедичних досліджень за участі людей в якості досліджуваних Ради міжнародних організацій медичних наук (Council for International Organizations of medical Sciences – CIOMS); МОЗ України за № 281 від 01.11.2000 р., № 66 від 13.02.2006 та № 142 від 22.03.2007.

### Результати та їх обговорення

У групі А морфологічними особливостями ураження ЖМ у померлих осіб, хворих на ІХС на тлі ожиріння I-II ст., була коморбідність із ХХ у 76,7 % (табл. 1): із каменевим – у 24,3 %, некаменевим – у 50,7 % випадків, а у 1,7 % хворих спостерігався КГХ із латентним перебігом, який за життя не був діагностований. У 125 випадках (41,7 %) визначався супровідний холестероз ЖМ: при каменевому ХХ – у 17,7 %, некаменевому ХХ – у 24,0 %. При аналізі випадків автопсії переважно траплявся холестероз ЖМ сітчастої форми (54,4 %) (причому переважала сітчаста дифузна форма (37,6 %) проти сітчастої вогнищевої форми (16,8 %)). Змішана (сітчасто-поліпозна) форма становила 33,6 %, поліпозна ж форма холестерозу ЖМ визначалася з мінімальною частотою (12,0 %).

При аналізі морфологічної структури жовчних міхурів, видалених при холецистектомії у осіб, хворих на ІХС та ожиріння I-II ступеня, був встановлений ХХ у 100,0 % (табл. 1): каменевий ХХ – у 73,0 %, некаменевий ХХ – у 20,0 % випадків, а у 7,0 % хворих спостерігався КГХ. У 57 випадках (57,0 %) ХХ був поєднаний із ХЗ ЖМ: причому частка ХЗ ЖМ на тлі каменевого ХХ склала 40,0 %, а у випадку некаменевого ХХ – 17,0 %. Було встановлено переважання сітчастої (64,9 %) форми порівняно із сітчасто-поліпозною (24,6 %) та поліпозною формою (10,5 %), які переважно траплялись на тлі каменевого холециститу.

Результати макроскопічного аналізу ЖМ викладені у табл. 2. Зокрема, фонові зміни печінки у померлих із ожирінням та ІХС були мінімальні: у всіх випадках визначалася гепатомегалія у межах 14-23 % ( $p < 0,05$ ), однак патогістологічних змін печінкової паренхіми не спостерігалось. Морфометричне визначення об'єму ЖМ вказує на те, що за умов ХКХ та ХХ на тлі ожиріння об'єм ЖМ перевищував нормативні значення у межах 1,3-1,4 раза ( $p < 0,05$ ), а у випадках поєднання холестерозу ЖМ із ХХ об'єм ЖМ був вірогідно вищим від норми – у 1,7-1,9 раза ( $p < 0,05$ ). Мінімальний об'єм ЖМ серед груп порівняння був у хворих із КГХ, однак він все одно перевищував нормативні значення в 1,2 раза ( $p < 0,05$ ).

Таблиця 1

Розподіл за формами хронічного холециститу та холестерозу жовчного міхура за даними патогістологічного дослідження жовчного міхура при автопсії померлих осіб, хворих на ожиріння та ІХС (група А) та після холецистектомії (група В) (n,%)

Макроскопічні зміни ЖМ	Група А, n=300	% від загальної кількості	% в гр.	Група В, n=100	% від загальної кількості	% в гр.
Хронічний холецистит	230	76,7	100,0	100	100,0	100,0
• Каменевий	73	24,3	31,7	73	73,0	73,0
• Некаменевий	152	50,7	66,1	20	20,0	20,0
• Ксантогранулематозний	5	1,7	2,2	7	7,0	7,0
Холестероз ЖМ:	125	41,7	100,0	57	57,0	57,0
• Каменевий	53	17,7	42,4	40	40,0	40,0
• Некаменевий	72	24,0	57,6	17	17,0	17,0
Форми ХЗ:						
• Сітчаста форма:	68	22,7	54,4	37	37,0	64,9
-дифузна	47	15,7	37,6	32	32,0	56,1
-вогнищева	21	7,0	16,8	5	5,0	8,8
• Сітчасто-поліпозна	42	14,0	33,6	14	14,0	24,6
• Поліпозна	15	5,0	12,0	6	6,0	10,5

Таблиця 2

Результати макроскопічного стереометричного аналізу жовчного міхура (при автопсії та після холецистектомії) у хворих груп порівняння

Показник, од. вим.	1 група, ХКХ, ІХС та ожиріння (n=30)	2 група, ХХ, ІХС та ожиріння (n=30)	3 група, ХКХ, холестероз ЖМ (n=20)	4 група, ХХ, холестероз ЖМ (n=20)	5 група, КГХ (n=12)
Розмір правої частки печінки, мм	135,2±3,78	131,4±2,51	141,7±2,80	137,2±3,65	123,8±2,33 ***/#
Розмір лівої частки печінки, мм	78,6±1,53	74,3±1,04	81,9±1,33**	79,0±2,31	75,5±1,15 ***
Об'єм ЖМ, см <sup>3</sup>	97,8±4,21	90,4±5,13	135,3±5,64*/**	124,7±4,58 */**	84,5±3,19*/***/***/#
Товщина стінки ЖМ, мм	5,5±0,02	6,4±0,01 **	7,3±0,02*/**	7,9±0,03 */***/***/#	16,2±4,03 */***/***/#
Деформація ЖМ,%	66,7	83,3	25,0	15,0	25,0
Біліарний сладж,%	93,3	80,0	100,0	100,0	50,0
Поодинокі камені в ЖМ,%	36,7	-	60,0	-	-
Множинні камені в ЖМ,%	63,3	-	40,0	-	-

Примітка: \* – статистична різниця вірогідна порівняно з показником у хворих 1-ї групи (p<0,05);

\*\* – статистична різниця вірогідна порівняно з показником у хворих 2-ї групи (p<0,05);

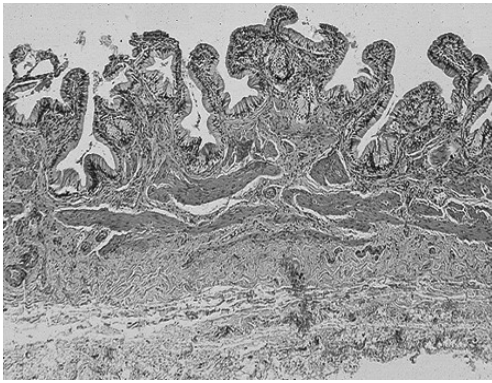
\*\*\* – статистична різниця вірогідна порівняно з показником у хворих 3-ї групи (p<0,05);

# – статистична різниця вірогідна порівняно з показником у хворих 4-ї групи (p<0,05).

При морфологічному дослідженні ЖМ ознаки деформації у хворих на ХХ без холестерозу спостерігалися у 83,3 %, при ХКХ – у 66,7 %. У випадках поєднання ХХ із холестерозом ЖМ деформації ЖМ переважно були відсутні: у 3-й групі – мінімальні деформації ЖМ спостерігалися лише у 25,0 % випадків, у 4-й – у 15,0 % (деформація внаслідок перенесеного перихолециститу). При КГХ деформація ЖМ була зареєстрована у 25,0 %. Холестероз у хворих 3-ї групи переважно локалізувався в тілі і дні ЖМ – в 13 випадках (65,0 %); лише у тілі ЖМ – у 7 (35,0 %); у 5 випадках зареєстрований холестероз внутрішньопечінкових жовчних проток і спільної жовчної протоки (25,0 %), тобто ураження торкнулось усіх відділів гепато-біліарної системи. У випадках, віднесених до 4-ї групи, холестероз переважно локалізувався в тілі і дні ЖМ – у 18 випадках (90,0 %); лише у тілі – у 2 (10,0 %); у 9 випадках був зареєстрований генералізований холестероз ГБС

(45,0 %). Характерним для всіх препаративних жовчних міхурів було нерівномірне потовщення стінки: середнє значення товщини стінки в 1-й групі перевищило нормативні дані у 2,6 раза (p<0,05), у 2-й групі – у 3,0 раза (p<0,05), у 3-й групі – у 3,5 раза (p<0,05), у 4-й групі – у 3,8 раза (p<0,05) (рис. 1).

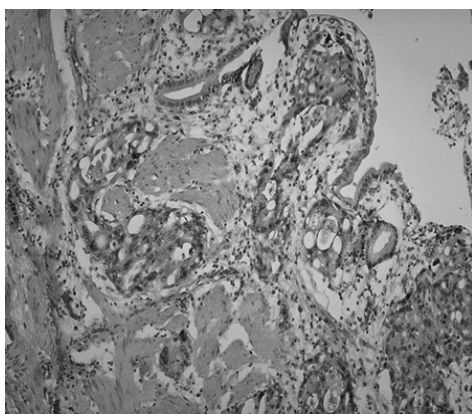
Отже, при некаменевій формі холестерозу ЖМ із ХХ спостерігалось максимальне потовщення усіх шарів стінки ЖМ внаслідок інфільтрації ефірами холестеролу. Біліарний сладж зареєстрований у всіх групах спостереження, причому у групах із холестерозом ЖМ (3, 4 групи) він спостерігався у всіх аналізованих випадках (100,0 %) порівняно з 66,7 % (1 група) та 83,3 % (2 група) випадків. У 5-й групі біліарний сладж встановлений у 50,0 % випадків. Серед випадків ХКХ у 1-й групі переважали множинні холестеролові та пігментні конкременти (63,3 %), у 3-й групі – поодинокі холестеролові конкременти на тлі холестерозу ЖМ.



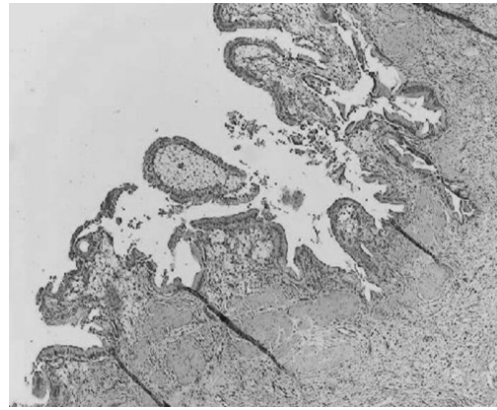
**Рис. 1.** Жовчний міхур (тіло) хворого на хронічний холецистит. Атрофія, склероз, відсутність епітелію слизової оболонки. Гіпертрофія міоцитів м'язової оболонки. Фарбування гематоксиліном та еозином. x200.

Результати стереометричного аналізу препаратів, хворих на КГХ, вказують на те, що стінка ЖМ ущільнена, нерідко хрящоподібної консистенції, місцями з потовщенням до 18 мм. У 6 випадках (50,0 %) КГХ був виявлений виражений дифузний сітчастий холестероз ЖМ. Ксантогранульоми розташовані у слизовій оболонці, сполучнотканинних прошарках м'язового шару, а також у сполучнотканинній основі серозної оболонки ЖМ, склалися зі скупчень ксантомних клітин. Ксантогранульоми переважно локалізувались у тілі – 7 (58,3 %), у дні – 3 (25,0 %) та в шийці – 2 (16,7 %). У 10 (83,3 %) випадках ксантогранульоми були поодинокі.

Особливостями патоморфологічних змін ЖМ за умов ХКХ у фазі загострення та некаменевого холециститу в осіб із коморбідним перебігом ІХС та ожиріння є стоншення та дегенеративні зміни м'язового шару стінки ЖМ, дифузне збільшення кількості та площі сполучнотканинних прошарків між міофібрилами (склероз), потовщення і ущільнення власної пластинки слизової оболонки ЖМ (рис. 2), збільшення кількості «пінистих» клітин під власною пластинкою слизової оболонки та в глибоких шарах стінки ЖМ, вогнищеві або дифузні прояви запалення (лейкоцитарно-лімфоцитарної інфільтрації), дистрофія епітелію слизової оболонки ЖМ та ділянки деепітелізації, супровідний холестероз ЖМ (рисунки 3, 4).



**Рис. 2.** Жовчний міхур (тіло) хворого на хронічний холецистит. Розширення синуса Рокитанського-Ашоффа. Склерозування власної пластинки слизової оболонки з лімфогістіоцитарною інфільтрацією. Фарбування гематоксиліном та еозином. x400.

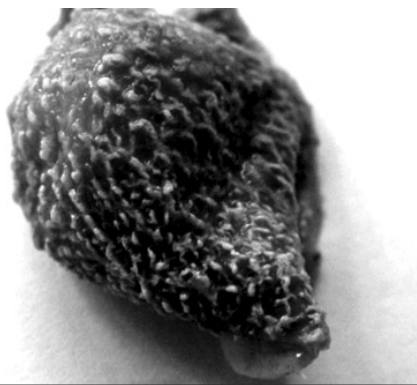


**Рис. 3.** Жовчний міхур (тіло) хворого на хронічний холецистит. Атрофія, склероз, відсутність епітелію слизової оболонки. Гіпертрофія міоцитів м'язової оболонки. Фарбування гематоксиліном та еозином. x200.



**Рис. 4.** Жовчний міхур (тіло) хворого на холестероз. Відсутність на верхівці складки епітелію. Наявність ксантомних клітин, розміщених на різній глибині у складках. Фарбування гематоксиліном і еозином. x400.

При макроскопічному огляді серозного покриву у більшості випадків холестерозу ЖМ поверхня його була гладкою, стінки легко спадалися, без виражених ознак запалення, а порожнина ЖМ містила прозору жовч навіть за наявності конкрементів. Частіше спостерігалось ураження тіла ЖМ і його дна. У 30 % випадків при холестерозі ЖМ виявляли напруження, перерозтягнення і стоншення його стінок, перивезикальні зрощення, а в порожнині ЖМ – в'язку, дьогтеподібну жовч. Макроскопічно холестероз ЖМ має вигляд сірувато-жовтої сітки або вкраплення на слизовій оболонці, а також дрібні поліпоподібні розростання. Ці зміни зумовлені відкладанням ліпідів по ходу лімфатичних судин із подальшим їх розширенням і формуванням псевдоподій на маленьких ніжках, які виступають у просвіт ЖМ і складаються з «пінистих клітин», вкритих шаром циліндричного епітелію. При вогнищевій сітчастій формі холестерозу ЖМ зміни визначаються на ізольованій ділянці, тоді як решта ділянок слизової оболонки ЖМ зберігають відносно нормальну будову (рис. 5). Дифузна сітчаста форма холестерозу характеризується ураженням усієї поверхні слизової оболонки ЖМ, при цьому макроскопічні зміни були від ледве помітних до виражених (рис. 6).



**Рис. 5.** Морфологічне дослідження жовчного міхура, отриманого в результаті холецистектомії хворого на ІХС. Кардіосклероз. СН I ст. Ожиріння II стадії. Холестероз жовчного міхура. Сітчаста форма, дифузний тип.



**Рис. 6.** Морфологічне дослідження жовчного міхура, отриманого в результаті холецистектомії хворого на ІХС. Кардіосклероз. СН ІАст. Ожиріння II стадії. Холестероз жовчного міхура. Сітчаста форма, вогнищевий тип.

При змішаній (сітчасто-поліпозній) формі холестерозу на тлі сірувато-жовтої сітки або вкраплень визначалися холестеролові поліпи розміром 2-6 мм і більше. При цьому в одних випадках поліпи були поодинокими (від 1 до 3) (45 %) або множинними (понад 3) (55 %). Ця форма супроводжувалась глибокою інфільтрацією стінки ЖМ ефірами холестеролу, у тому числі – м'язової оболонки, і перебігала на тлі запальних змін стінки ЖМ. У 12,0 % випадків холестероз ЖМ супроводжувався змінами запально-склеротичного характеру. При поліпозній формі холестерозу ЖМ на тлі макроскопічно незміненої слизової оболонки визначалися поодинокі або множинні холестеролові поліпи. Розміри поліпів, як правило, не перевищували 1 см. При мікроскопічному аналізі у більшості гістологічних препаратів стінки ЖМ при холестерозі визначалися зони злущування покривного епітелію різного розміру, заміщення гладком'язових елементів фіброзною тканиною, збільшення частки еластичних волокон у м'язовому і субсерозному шарах стінки ЖМ. Каміні, що виявлялися при холестерозі ЖМ, частіше були поодинокими і холестероловими за складом. У 25 % випадків визначалася гіперплазія нервової мережі ЖМ, збільшення кількості гангліонарних клітин у його стінці.

Проведені порівняльні дослідження біопсійного та автопсійного матеріалу дали підставу вважати нейроматоз слизової оболонки ЖМ наслідком приєданого запалення. Згідно з отриманими даними морфологічних досліджень, холестероз ЖМ може перебігати як самостійно, так і поєднуватися з ксантогранулематозом (2,2-7,0 %), а в 12,0 % випадків у холестеролових поліпах виявлявся залозистий компонент – змішані залозисто-холестеролові поліпи.

### Висновки

1. Серед осіб, хворих на ішемічну хворобу серця та ожиріння, хронічний холецистит та хронічний холецистит, поєднаний із холестерозом жовчного міхура, частіше спостерігається у жінок (3,2:1 та 2,8:1 відповідно).

2. За даними автопсії хворих на ішемічну хворобу серця та ожиріння I-II ступеня, що померли, морфологічними особливостями ураження жовчного міхура була коморбідність із хронічним холециститом (76,7 %): із каменевим – у 24,3 %, некаменевим – у 50,7 % випадків, а у 1,7 % хворих спостерігався ксантогранулематозний холецистит. У 41,7 % випадків визначався супровідний холестероз жовчного міхура з переважанням кількості випадків (24,0 %) при хронічному некаменевому холециститі проти 17,7 % при хронічному каменевому холециститі. У 54,4 % випадків переважала сітчаста форма холестерозу жовчного міхура порівняно з сітчасто-поліпозною (33,6 %) та поліпозною формами (12,0 %).

3. Морфологічні зміни жовчних міхурів, видалених при холецистектомії, у осіб, хворих на ішемічну хворобу серця та ожиріння I-II ступеня, засвідчують наявність хронічного холециститу у 100,0 % випадків: каменевого хронічного холециститу – у 73,0 %, некаменевого – у 20,0 % випадків, а у 7,0 % хворих спостерігався ксантогранулематозний холецистит. У 57 випадках (57,0 %) хронічний холецистит був поєднаний із холестерозом жовчного міхура: причому частка холестерозу жовчного міхура на тлі хронічного каменевого холециститу складала 40,0 %, а у випадку некаменевого хронічного холециститу – 17,0 %. Було встановлено переважання сітчастої (64,9 %) форми порівняно із сітчасто-поліпозною (24,6 %) та поліпозною формами (10,5 %), які переважно траплялись на тлі каменевого холециститу.

### Перспективи подальших досліджень

Подальшим напрямком досліджень планується вивчення реологічних властивостей жовчі як одного із тригерів прогресування хронічного холециститу.

### Список літератури

1. Бабак ОЯ. Синдром холестаза. Причини, механізми розвитку. Клінічні прояви та принципи лікування. Лікування та діагностика. 2003;2:27-35.
2. Василенко ОО, Тихонова ТМ. Гетерогенність ожиріння та основні патогенетичні чинники його розвитку (огляд літератури). Актуальні проблеми сучасної медицини. 2022;9:72-85. doi: 10.26565/2617-409X-2022-9-08

Клінічна та експериментальна патологія. 2023. Т.22, № 1 (83)

3. Delgado-Aros S, Locke GR 3rd, Camilleri M, Talley NJ, Fett S, Zinsmeister AR, et al. Obesity is associated with increased risk of gastrointestinal symptoms: a population-based study. *Am J Gastroenterol.* 2004;99(9):1801-6. doi: 10.1111/j.1572-0241.2004.30887.x
4. Feakins RM. Obesity and metabolic syndrome: pathological effects on the gastrointestinal tract. *Histopathology.* 2016;68(5):630-40. doi: 10.1111/his.12907
5. Kalish VB. Obesity in Older Adults. *Prim Care.* 2016;43(1):137-44. doi: 10.1016/j.pop.2015.10.002
6. Kearns K, Dee A, Fitzgerald AP, Doherty E, Perry IJ. Chronic disease burden associated with overweight and obesity in Ireland: the effects of a small BMI reduction at population level. *BMC Public Health [Internet].* 2014[cited 2023 Mar 19];14:143. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3929131/pdf/1471-2458-14-143.pdf> doi: 10.1186/1471-2458-14-143
7. Kolotkin RL, Meter K, Williams GR. Quality of life and obesity. *Obes Rev.* 2001;2(4):219-29. doi: 10.1046/j.1467-789x.2001.00040.x
8. Li WD, Fu KF, Gui-Mei Li, Lian YS, Ren AM, Chen YJ, et al. Comparison of effects of obesity and nonalcoholic fatty liver disease on incidence of type 2 diabetes mellitus. *World J Gastroenterol.* 2015;21(32):9607-13. doi: 10.3748/wjg.v21.i32.9607
9. Petroni ML. Review article: gallbladder motor function in obesity. *Aliment Pharmacol Ther.* 2000;14(Suppl 2):48-50. doi: 10.1046/j.1365-2036.2000.014s2048.x
10. Shoda J, Inada Y, Osuga T. Molecular pathogenesis of hepatolithiasis – a type of low phospholipid-associated cholelithiasis. *Front Biosci.* 2006;11:669-75. doi: 10.2741/1826
2. Vasylenko O, Tykhonova T. Heterohennist' ozhyrinnia ta osnovni patohenetychni chynnyky yoho rozvytku (ohliad literatury) [Heterogeneity of obesity and the main pathogenetic factors of its development (a review of resources)]. *Actual problems of modern medicine.* 2022;9:72-85. doi: 10.26565/2617-409X-2022-9-08 (in Ukrainian)
3. Delgado-Aros S, Locke GR 3rd, Camilleri M, Talley NJ, Fett S, Zinsmeister AR, et al. Obesity is associated with increased risk of gastrointestinal symptoms: a population-based study. *Am J Gastroenterol.* 2004;99(9):1801-6. doi: 10.1111/j.1572-0241.2004.30887.x
4. Feakins RM. Obesity and metabolic syndrome: pathological effects on the gastrointestinal tract. *Histopathology.* 2016;68(5):630-40. doi: 10.1111/his.12907
5. Kalish VB. Obesity in Older Adults. *Prim Care.* 2016;43(1):137-44. doi: 10.1016/j.pop.2015.10.002
6. Kearns K, Dee A, Fitzgerald AP, Doherty E, Perry IJ. Chronic disease burden associated with overweight and obesity in Ireland: the effects of a small BMI reduction at population level. *BMC Public Health [Internet].* 2014[cited 2023 Mar 19];14:143. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3929131/pdf/1471-2458-14-143.pdf> doi: 10.1186/1471-2458-14-143
7. Kolotkin RL, Meter K, Williams GR. Quality of life and obesity. *Obes Rev.* 2001;2(4):219-29. doi: 10.1046/j.1467-789x.2001.00040.x
8. Li WD, Fu KF, Gui-Mei Li, Lian YS, Ren AM, Chen YJ, et al. Comparison of effects of obesity and nonalcoholic fatty liver disease on incidence of type 2 diabetes mellitus. *World J Gastroenterol.* 2015;21(32):9607-13. doi: 10.3748/wjg.v21.i32.9607
9. Petroni ML. Review article: gallbladder motor function in obesity. *Aliment Pharmacol Ther.* 2000;14(Suppl 2):48-50. doi: 10.1046/j.1365-2036.2000.014s2048.x
10. Shoda J, Inada Y, Osuga T. Molecular pathogenesis of hepatolithiasis – a type of low phospholipid-associated cholelithiasis. *Front Biosci.* 2006;11:669-75. doi: 10.2741/1826

#### References

1. Babak OYa. Syndrom kholestazu. Prychyny, mekhanizmy rozvytku. Klinichni proiavy ta pryntsyipy likuvannia [Reasons, mechanisms of development. Clinical manifestations and principles of treatment]. *Likuvannia ta diahnozytika.* 2003;2:27-35. (in Ukrainian)

#### Відомості про авторів:

Хухліна О. С. – д.мед.н., професор, завідувач кафедри внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

E-mail: [oksanakhukhlina@bsmu.edu.ua](mailto:oksanakhukhlina@bsmu.edu.ua)

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1086-2785>

Горбатюк І. Б. – к.мед.н., доцент закладу вищої освіти кафедри внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

E-mail: [gorbatyuk\\_ira@bsmu.edu.ua](mailto:gorbatyuk_ira@bsmu.edu.ua)

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3861-2222>

Воевідка О. С. – к.мед.н., доцент закладу вищої освіти кафедри внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

E-mail: [oksanavoyevodka@bsmu.edu.ua](mailto:oksanavoyevodka@bsmu.edu.ua)

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3459-9117>

Гайдичук В. С. – к.мед.н., доцент закладу вищої освіти кафедри внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

E-mail: [wvlad63@gmail.com](mailto:wvlad63@gmail.com)

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6117-327X>

Руснак-Каушанська О. В. – к.мед.н., доцент закладу вищої освіти кафедри внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

E-mail: [kaushlen@gmail.com](mailto:kaushlen@gmail.com)

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5610-5106>

Андрусяк О. В. – к.мед.н., доцент закладу вищої освіти кафедри внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

E-mail: [alex.a@bsmu.edu.ua](mailto:alex.a@bsmu.edu.ua)

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9841-2710>

Горбатюк Ін. Б. – к.мед.н., доцент кафедри педіатрії та дитячих інфекційних хвороб Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

Клінічна та експериментальна патологія. 2023. Т.22, № 1 (83)

E-mail: horbatiuk.inna@bsmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7985-3190>

**Information about authors:**

Khukhlina O. S. – Doctor of medical sciences, Professor, Head of department Internal Medicine, Clinical Pharmacology and Occupational Diseases, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

E-mail: oksanakhukhlina@bsmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1086-2785>

Horbatiuk I. B. – PhD, Associate Professor of the Institution of Higher Education of department of Internal Medicine, Clinical Pharmacology and Occupational Diseases, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

E-mail: gorbatiuk\_ira@bsmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3861-2222>

Voyevodka O. S. – PhD, Associate Professor of the Institution of Higher Education of department of Internal Medicine, Clinical Pharmacology and Occupational Diseases, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

E-mail: oksanavoyevodka@bsmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3459-9117>

Haidychuk V. S. – PhD, Associate Professor of the Institution of Higher Education of department Internal Medicine, Clinical Pharmacology and Occupational Diseases, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

E-mail: wvlad63@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6117-327X>

Rusnak-Kaushanska O. V. – PhD, Associate Professor of the Institution of Higher Education of department Internal Medicine, Clinical Pharmacology and Occupational Diseases, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

E-mail: kaushlen@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5610-5106>

Andrusiak O. V. – PhD, Associate Professor of the Institution of Higher Education of department Internal Medicine, Clinical Pharmacology and Occupational Diseases, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

E-mail: alex.a@bsmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9841-2710>

Horbatiuk In. B. – PhD, Associate Professor of the Institution of Higher Education of department of Pediatrics and Children's Infectious Diseases, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

E-mail: horbatiuk.inna@bsmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7985-3190>

*Стаття надійшла до редакції 15.02.2023*

*© О. С. Хухліна, І. Б. Горбатюк, О. С. Восвідка, В. С. Гайдичук, О. В. Руснак-Каушанська, О. В. Андрусяк, Ін. Б. Горбатюк*

