

ВОЗРАСТНЫЕ АСПЕКТЫ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ОБОЛОЧЕК ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ ПРИ ОСТРОМ ХОЛЕЦИСТИТЕ

Полянский М.Б., Назаренко Д.П., Ишунина Т.А.

Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия, e-mail: ishunina@gmail.com

AGE ASPECTS OF MORPHOLOGICAL CHANGES OF GALLBLADDER SHEATHS IN ACUTE CHOLECYSTITIS

Polyanskiy MB, Nazarenko DP, Ishunina TA

Kursk State Medical University, Kursk, Russia, e-mail: ishunina@gmail.com

Для цитирования:

Полянский М.Б., Назаренко Д.П., Ишунина Т.А. Возрастные аспекты морфологических изменений оболочек желчного пузыря при остром холецистите // Морфологические ведомости. - 2017. - Том 25. - № 3. - С. 52-54. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.17\(25\).03.52-54](https://doi.org/10.20340/mv-mn.17(25).03.52-54)

For the citation:

Polyanskiy MB, Nazarenko DP, Ishunina TA. Age aspects of morphological changes of gallbladder sheaths in acute cholecystitis. *Morfologicheskie Vedomosti – Morphological Newsletter*. 2017 Sep 30;25(3):52-54. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.17\(25\).03.52-54](https://doi.org/10.20340/mv-mn.17(25).03.52-54)

Резюме: В настоящем исследовании проведен анализ морфологических изменений желчного пузыря у пациенток с острым холециститом в четырёх возрастных группах - молодого (25-44), среднего (45-59), пожилого (60-74) и старческого (75-89) возраста. У пациенток старше 50 лет в наружной адвентициальной оболочке наблюдалось более выраженное разрастание плотной соединительной ткани ($p=0,028$) и более высокая степень лимфоцитарной инфильтрации ($p=0,045$) по сравнению с женщинами моложе 50 лет. У пациенток пожилого и старческого возраста в слизистой оболочке макрофагов оказалось больше, чем у женщин молодого и среднего возраста ($p=0,03$). В пожилой возрастной группе площадь сечения ядер покровного эпителия достоверно превышала аналогичный показатель женщин молодого возраста ($p=0,018$). Указанные изменения свидетельствуют о хроническом затяжном течении желчнокаменной болезни у женщин старших возрастных групп и остром воспалении у пациентов молодого возраста.

Ключевые слова: острый холецистит, желчный пузырь, морфология, старение

Summary: In this study, the analysis of morphological changes of the gallbladder was carried in patients with acute cholecystitis of four age groups: young (25-44), middle (45-59), old (60-74) and senile (75-89) age. In patients older than 50 years the more pronounced growth of dense connective tissue ($p=0,028$) and a higher degree of lymphocytic infiltration ($p=0,045$) was observed in the adventitia as compared to women younger than 50 years. In patients of the elderly and senile age in the mucosa the number of macrophages was higher than in women of the young and middle age ($p=0,03$). In the old age group, the cross-sectional area of the nuclei of the surface epithelium was significantly higher than young women ($p=0,018$). These changes point to chronic protracted course of gallstone disease in women of older age groups and acute inflammation in patients of the younger age.

Key words: acute cholecystitis, gallbladder, morphology, aging

Введение. Число больных с острым холециститом увеличивается с возрастом, достигая 60% от всей хирургической патологии у лиц старше 60 лет [1]. Патоморфологическим субстратом в развитии острого холецистита более чем в 95% случаев является желчнокаменная болезнь (далее - ЖКБ), частота которой также возрастает при старении и достигает 25-30% у лиц пожилого и старческого возраста [2]. При блокировании шейечной части желчного пузыря конкрементами нарушается желчеотток, который создает благоприятные условия для роста условно патогенной флоры, ретроградно проникающей в желчный пузырь из двенадцатиперстной кишки по лимфогенному или гематогенному пути. Это приводит к развитию острого воспаления в стенке желчного пузыря, которое начинается со слизистой оболочки [3]. Уместно предположить, что морфологические изменения могут отличаться у людей различных возрастных групп. Однако, в литературе подробные сведения об особенностях морфологических изменений в стенке желчного пузыря у пациентов с ЖКБ при старении отсутствуют.

Цель исследования - изучение морфологических параметров слизистой, мышечной и наружной соединительнотканной оболочек желчного пузыря при остром холецистите. Так как ЖКБ чаще встречается у женщин, морфологическое исследование выполнялось на операционном материале пациенток женского пола.

Материалы и методы исследования. Морфологические изменения оценивали на биопсийном материале желчного пузыря, взятого во время операции у 24 пациенток, поступивших с диагнозом острого холецистита в хирургическое отделение городской больницы № 4 (Курск). Пациентки были разделены на четыре группы по 6 человек в каждой согласно возрастной классификации ВОЗ: 1-я — молодые (25–44 года), 2-я — средний возраст (45–59 лет), 3-я — пожилые (60–74 года), 4-я — старческий возраст (75–89 лет) [4]. Препараты заливали в парафин по стандартной методике и окрашивали гематоксилином и эозином. Под микроскопом с увеличением в 600 раз подсчитывали плотность расположения фибробластов, лимфоцитов, макрофагов, нейтрофилов, эозинофилов и моноцитов в соединительной ткани слизистой оболочки и наружной соединительнотканной основы (адвентиции) на площади 0,25 см². С помощью компьютерной программы ImageJ определяли размеры ядер покровного эпителия желчного пузыря и ядер гладко-мышечных клеток мышечной оболочки. Посредством полуколичественного анализа устанавливали различия в степени выраженности 1) атрофии слизистой оболочки, 2) разобщённости гладких миоцитов и их пучков в мышечной оболочке вследствие атрофических и дистрофических изменений и разрастания соединительной ткани по методу [5] и 3) фиброзных изменений в наружной соединительно-тканной оболочке. Степень выраженности каждого критерия оценивалась по шкале баллов: 1 – изменения незначительны, 2 – выражены умеренно, 3 – выражены значительно, 4 – максимальная степень выраженности. Для атрофии слизистой оболочки 4 балла присваивались в случае её полного отсутствия либо наличия на маленьком фрагменте препарата; 3 балла – складки слизистой невысокие, сильно сглажены, часто отсутствует покровный эпителий; 2

балла – складки слизистой визуализируются хорошо, местами сглажены; 1 балл – явления атрофии выражены минимально. Для разобщённости гладко-мышечных клеток 4 балла соответствовали значительной атрофии мышечной оболочки, проявляющейся редкими/единичными пучками мышечных клеток, разделёнными широкими прослойками соединительной ткани, превышающими размеры мышечных пучков; 3 балла – значительная разобщённость, проявляющаяся уменьшением плотности и количества гладких миоцитов, при этом мышечная оболочка разделена прослойками соединительной ткани, а мышечные пучки фрагментированы вследствие фиброзных изменений; 2 балла – разобщённость в большей степени касается гладких миоцитов внутри пучков, мышечная оболочка может выглядеть несколько истончённой с просветами между мышечными клетками и небольшими пространствами между пучками; 1 – атрофические и дистрофические изменения минимальны. Степень фиброза наружной соединительнотканной (адвентициальной) оболочки косвенно оценивалась по количеству и плотности расположения коллагеновых волокон. В этом случае 4 и 3 балла соответствовали наличию плотных гомогенных фиброзных полей и плотных коллагеновых конгломератов, а 1 и 2 балла присваивались в зависимости от количества и плотности волокон, которые чётко визуализировались как отдельные волокна (1), либо как пучки (2). Достоверность различий у изучаемых групп оценивали по t-критерию Стьюдента. Для определения корреляционной зависимости между изучаемыми параметрами и возрастом использовали коэффициент Пирсона.

Результаты исследования и обсуждение. При микроскопическом исследовании биоптатов желчного пузыря чаще выявлялись атрофические изменения слизистой оболочки, проявляющиеся сглаженностью или даже отсутствием складок и эпителиальной выстилки. В соединительной ткани отмечалось полнокровие сосудов, наличие значительного количества новообразованных сосудов, различная степень выраженности лимфоцитарной инфильтрации и фиброзных изменений. В ряде случаев имело присутствие нейтрофилов и эозинофилов. В мышечной оболочке отмечены атрофические изменения, проявляющиеся уменьшением количества гладкомышечных пучков и снижением плотности расположения гладких миоцитов, сочетавшихся с разрастанием соединительной ткани. Нередко определялась гидропическая дистрофия гладких миоцитов. Однако, достоверных различий в площади ядер гладких миоцитов у пациенток различных возрастных групп установлено не было. Это может быть связано с различной степенью выраженности воспалительных изменений, нивелировавших возрастные особенности. Степень фиброза наружной соединительно-тканной оболочки, оцениваемая по количеству и плотности коллагеновых волокон, положительно коррелировала с возрастом ($r=0,400$). У пациенток до 50 лет разрастание плотной соединительной ткани было выражено в меньшей степени, чем у пациенток после 50 лет ($p=0,028$). Данная особенность вероятнее всего связана с тем, что у пациенток старше 50 лет острое воспаление чаще развивается на фоне хронического течения холецистита с характерными периодами обострения и ремиссии. Поэтому с возрастом данных эпизодов будет накапливаться больше, следовательно, возрастёт и степень фиброзных изменений. При сравнении по группам, в группе молодых женщин фиброзные изменения были выражены в меньшей степени, чем у трёх остальных групп среднего, пожилого, и старческого возраста, взятых вместе ($p=0,018$) или по

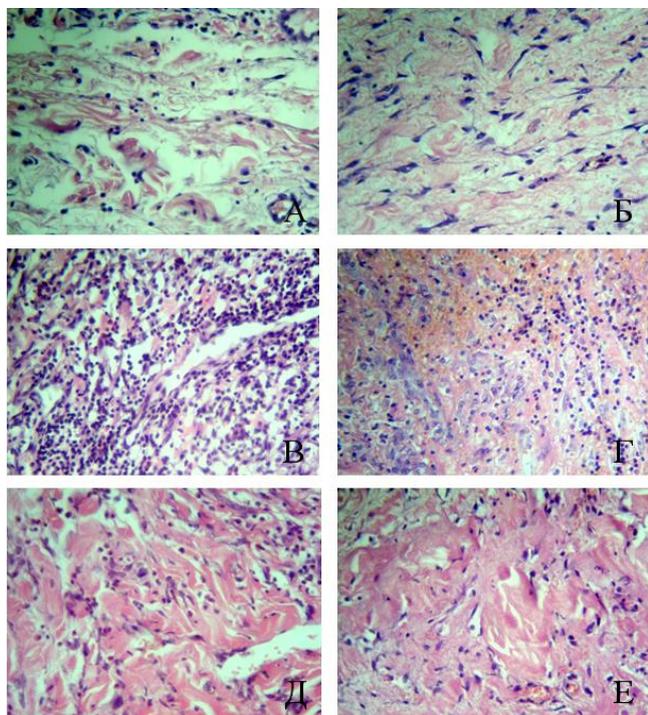


Рис. 1. Наружная соединительно-тканная оболочка (адвентиция) желчного пузыря у пациенток с острым холециститом: А – 32 лет, Б – 49 лет, В – 62 лет, Г – 73 лет, Д – 63 лет, Е – 73 лет. У пациенток старше 50 лет отмечается более высокая степень лимфоцитарной инфильтрации (В, Г) и разрастание плотной соединительной ткани (Д, Е). Окр. гематоксилин-эозином. Ув.: x400.

отдельности ($p<0,05$) (рис. 1). При анализе клеточного состава этой оболочки у пациенток до 50 лет лимфоцитов было меньше, чем у женщин старше 50 лет ($p=0,045$), что было хорошо заметно при микроскопическом исследовании, продемонстрировавшим более высокую степень лимфоцитарной инфильтрации у женщин пожилого и старческого возраста (рис. 1). В слизистой оболочке наблюдалась такая же тенденция. У женщин молодого и среднего возраста лимфоцитов было меньше, чем у женщин пожилого и старческого возраста ($p=0,07$). Наибольшее количество макрофагов зафиксировано в подслизистой оболочке женщин средней возрастной группы, где их было значительно больше, чем у молодых женщин ($p=0,03$) и по сравнению с женщинами пожилой и старческой групп ($p=0,015$). В слизистой оболочке наблюдалась обратная тенденция. Макрофагов у женщин молодого и среднего возраста было меньше, чем у пациенток пожилого и старческого возраста ($p=0,03$). Фибробластов в слизистой было больше у женщин молодого возраста, чем в группе пожилых пациенток ($p=0,045$). В наружной соединительнотканной оболочке достоверных различий в концентрации фибробластов у женщин различных возрастных групп установлено не было. Несмотря на отсутствие статистически значимых отличий, следует отметить более высокую частоту встречаемости нейтрофилов в соединительной ткани желчного пузыря у пациентов молодого и особенно среднего возраста. Самые низкие количественные показатели нейтрофилов в старческой группе. Это можно связать с более высокой интенсивностью воспалительного процесса и преобладанием острого характера воспаления

у более молодых пациентов и наличием хронического затяжного воспаления меньшей интенсивности у людей старческого возраста. Возрастные особенности были отмечены для ядер покровного эпителия желчного пузыря. В пожилой группе размеры ядер были достоверно больше, чем в молодой ($p=0,018$) (рис. 2). О возрастной активизации метаболических процессов в эпителии говорит и его повышение в группе женщин среднего возраста. У молодых женщин ядра эпителия были меньше, чем в средней и пожилой группах вместе взятых ($p=0,028$). Следует отметить, что ранее подобные возрастные изменения были отмечены нами и в нейронах ядер гипоталамуса и передне-базального мозга [6]. В то же время, в старческой группе происходит уменьшение размеров ядер эпителия, свидетельствующее о нарушении функциональной активности эпителиоцитов, участвующих в транспорте воды и ионов для увеличения концентрации желчи.

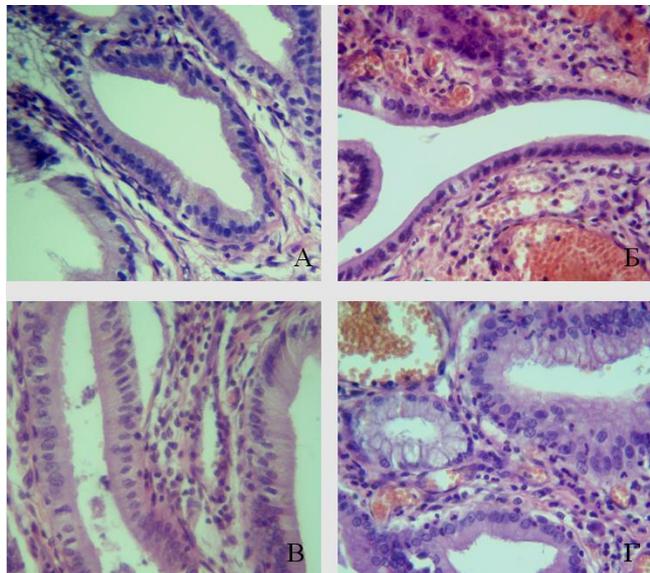


Рис. 2. Покровный эпителий желчного пузыря пациенток с острым холециститом: А – 32 лет, Б – 37 лет, В – 63 лет, Г – 73 лет. Размеры ядер эпителиоцитов женщин пожилого возраста больше, чем у женщин молодой возрастной группы. Окр. гематоксилин-эозином. Ув.: x400.

Заключение. Таким образом, в настоящей работе выявлены некоторые возрастные особенности морфологических изменений в желчном пузыре у женщин. В среднем возрасте наблюдаются признаки более выраженного острого характера воспаления, проявляющиеся большим количеством макрофагов и нейтрофилов. У женщин старше 50 лет значительно более высокая степень лимфоцитарной инфильтрации и фиброза наружной соединительнотканной оболочке, свидетельствующие о более длительном хроническом течении холецистита.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Жидков С.А., Елин И.А. Влияние сопутствующей патологии на исходы острого холецистита у больных старше 60 лет// *Новости хирургии.*- 2009.- Т. 17.- № 4.- С. 16–22.
2. Григорьева, И.Н. Распространенность желчнокаменной болезни в различных регионах// *Клиническая медицина.*- 2007.- Т. 85.- № 9.- С. 27-30.
3. Григорьева И.Н., Малютин С.К., Воевода М.И. Роль гиперлипидемии при желчекаменной болезни// *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.*- 2010.- Т. 4.- С. 64-68.
4. Полянский М.Б., Назаренко Д.П., Ишунина Т.А. Возрастные особенности течения острого холецистита// *Успехи геронтологии.*- 2017.- Т. 30.- № 2.- С. 291-297.
5. Перепелова Т.А., Газазян М.Г., Бежин А.И., Ишунина Т.А. Клинико-морфологическая оценка состояния нижнего сегмента матки после операции кесарева сечения// *Акушерство, гинекология и репродукция.*- 2016.- № 1.- С. 109-116.
6. Ишунина Т.А. Размеры ядер и перикарионов нейронов базального ядра Мейнерта и заднего гипоталамуса в разных возрастных группах// *Успехи геронтологии.*- 2015.- Т.28.- №1.- С. 37–41.

Авторская справка:

Полянский Максим Борисович, ординатор кафедры хирургических болезней факультета последипломного образования Курского государственного медицинского университета, Курск, Россия; e-mail: ishunina@gmail.com

Назаренко Дмитрий Петрович, доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургических болезней № 2 Курского государственного медицинского университета, Курск, Россия; e-mail: ishunina@gmail.com

Ишунина Татьяна Александровна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры гистологии, эмбриологии, цитологии Курского государственного медицинского университета, Курск, Россия; e-mail: ishunina@gmail.com