

**ПАТОМОРФОЛОГИЯ ДЕСТРУКТИВНОГО ХОЛЕЦИСТИТА**

Т.А.ВЕРВЕКИНА

**The pathomorphology of destructive cholecystitis**

Т.А.VERVEKINA

Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи

Проанализированы морфологические и ультразвуковые изменения структуры желчного пузыря при деструктивных холециститах. Деструктивные изменения желчного пузыря определялись у 357 пациентов с желчнокаменной болезнью (ЖКБ). 1-ю группу составили 237 (66,4%) больных с признаками флегмонозного воспаления, 2-ю – 120 (33,6%) пациентов с гангренозным холециститом. Контрольная группа - 30 пациентов, не страдающих ЖКБ. Объектом морфологического исследования был желчный пузырь после проведенных операций (1 и 2 гр.) и аутопсии (контрольная гр.). В результате математического анализа данных УЗИ и морфометрии был выведен коэффициент погрешности для каждой из групп исследований, учет которого может использоваться при диагностике различных форм воспаления и быть одним из критериев оценки течения ЖКБ.

In this article there are given the data of the analysis of morphological and ultra-sound changes of the gall-bladder at destructive cholecystitis. The analysis of 357 case histories of the patients with cholelithiasis showed that destructive changes of the gall-bladder. The 1st group were 237 (66,4%) patients with the sign of phlegmon inflammation. The 2nd group were 120 (33,6%) patients with gangrenous cholecystitis. For the comparative analysis it was taken the control group from 30 patients non-suffering from cholelithiasis. The subject of the morphological investigation was the gall-bladder after the operations (1 and 2 groups) and the autopsy (control group). In the results of mathematical analysis of USD and the morphometry the coefficient of the error was concluded for the each group. This calculation can be used at the diagnostics of the different types of inflammation and can be one of the criteria in prediction of cholelithiasis clinical course.

Ключевые слова: желчнокаменная болезнь, деструктивный холецистит, аутопсия, УЗИ, морфология

Интерес к проблеме желчнокаменной болезни (ЖКБ) в последние годы ограничивается в основном вопросами разработки и усовершенствования хирургического и консервативного лечения [1,2]. Поиску же более точных методов диагностики данного заболевания уделяется мало внимания [4]. До сих пор среди специалистов нет единого мнения по выбору тактики и стратегии лечения различных форм деструктивного холецистита с учетом компенсации функций и, соответственно, патоморфологических изменений структуры желчного пузыря в различные сроки от начала заболевания. Современные методы диагностики (УЗС, КТ, МСКТ, МРТ) с учетом клинко-инструментального сопоставления играют большую роль в определении варианта лечения различных форм ЖКБ, однако недооценка полученных данных зачастую приводит к пролонгированию времени начала операции, что усиливает деструкцию желчевыводящих путей, способствуя развитию различных осложнений [3]. Единственным методом в разрезе доступность - информативность - качество является ультразвуковое исследование (УЗИ). В настоящее время нет единой трактовки данных УЗИ (толщина, длина и передне - задний размер, наличие обструкции) как показателей для определения срочности проведения оперативного вмешательства. У 70% больных острым холециститом УЗИ выявляло утолщение стенки желчного пузыря от 5 мм и более, увеличение переднезаднего размера более 4 см, наличие камней в общем желчном протоке [8]. Совершенствование диагностических методов может помочь в установлении четких критериев (факторов риска деструктивного холецистита) для своевременного выполнения и выбора тактики оперативного вмешательства [3,5-7].

Целью исследования явилось сравнение морфологической и ультразвуковой характеристики острого воспаления желчного пузыря при ЖКБ.

**Материал и методы**

Исследование проводилось на материале Республикан-

ского научного центра экстренной медицинской помощи. Проанализировано 357 стационарных карт больных, оперированных по поводу деструктивных форм холецистита. Всем больным до операции проводилось УЗИ. Для выявления изменений стенки желчного пузыря при различных формах воспаления была выделена контрольная группа, которую составили пациенты, умершие от различной патологии, не страдающие ЖКБ, которым проводилось прижизненное УЗИ, а затем морфологическое исследование желчного пузыря при аутопсии. Во всех случаях выполнялось макроскопическое и микроскопическое исследование материала. Протокол макроскопического исследования предусматривал описание внешнего вида органа и его размеров. Для микроскопического исследования фрагменты ткани стенки желчного пузыря брали из дна, тела и шейки размерами 1x1 см. После фиксации ткани в 10% нейтральном формалине на фосфатном буфере (рН 7,2-7,4) материал проводили через спирты возрастающей концентрации и заливали в парафин. Серийные срезы толщиной 4-5 мкм получали на ротационном микротоме HM 360 (Microm), а затем окрашивали их гематоксилином и эозином на аппарате Robot stainer HMS 760X (Microm). Гистологические препараты просматривали под микроскопом Axioskop 40 (Zeiss). Для морфометрических исследований срезы толщиной 3 мкм также готовили на ротационном микротоме HM 360 (Microm), окрашивали их гематоксилином и эозином, метиленовым синим. Измерения проводилось на серийных фотографиях с использованием цифровой камеры ProgRes и рабочей станции анализа изображений на основе компьютерной программы Видеотест. Морфология 5.0. Учитывая изменение тканей при их фиксации формалином и проведении дегидратации, выполнено вычисление линейного коэффициента усадки ткани, который составил 1,42, что дало возможность сделать достоверным сравнение линейных параметров, получаемых при УЗИ и микроморфометрии.

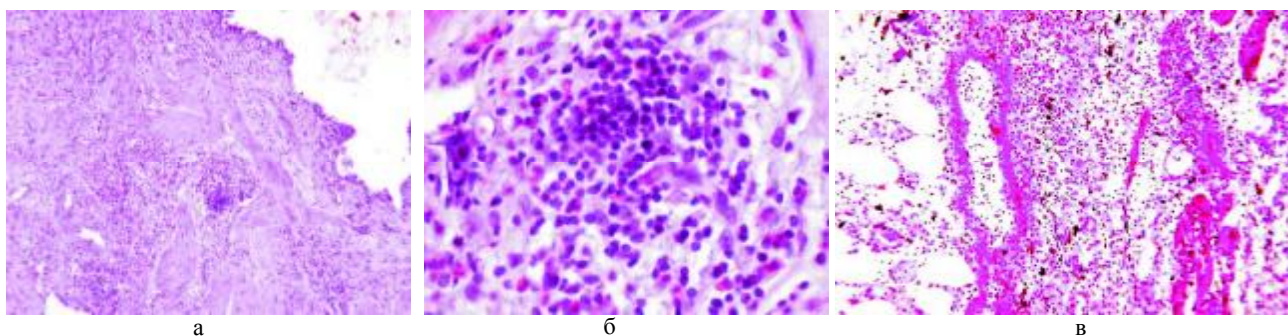


Рис. 1. Микроструктура желчного пузыря при флегмонозном холецистите. Окраска гематоксилином и эозином. Пропитывание всех слоев стенки экссудатом (а),  $\times 10$ ; инфильтрация с преобладанием лимфоцитов (б),  $\times 100$ ; миолиз, инфильтрация слоев стенки и жировой клетчатки лейкоцитами (в),  $\times 10$ .

## Результаты и обсуждение

Из числа 357 больных, оперированных по поводу деструктивного холецистита, флегмонозная форма воспаления имела место у 237 (66,4%), гангренозные изменения стенки определялись у 120 (33,6%). Деструктивные формы холецистита среди женщин наблюдались чаще, чем среди мужчин. При флегмонозном холецистите это соотношение составило 1:2,6, при гангренозном – 1:1,3, т.е. при гангренозном холецистите особенности развития заболевания в зависимости от пола пациентов стираются. Деструкция стенки желчного пузыря чаще развивается на шестом десятилетии жизни –  $51,41 \pm 0,87$  года при флегмонозном холецистите,  $58,37 \pm 14,4$  года – при гангренозном воспалении, при этом манифестация процесса происходит в течение 3-х суток.

При флегмонозном холецистите стенка желчного пузыря утолщена, пропитана экссудатом (рис. 1а). В отличие от «классического» представления о флегмонозном воспалении, при котором в экссудате преобладают лейкоциты, а лимфоциты и макрофаги являются немногочисленными, в ткани желчного пузыря отмечается большое количество лимфоцитов и макрофагов, образующих как очаговые скопления, так и диффузно инфильтрирующих все слои стенки (рис. 1 а, б). В большинстве наблюдений определяется выраженная инфильтрация лейкоцитами мышечных волокон. Распад лейкоцитов приводит к выделению нейтральных протеиназ, разрушающих структуру мышечных и немногочисленных эластических волокон, с развитием гистолиза с массивной инфильтрацией

ей лейкоцитами. Выделение протеиназ приводит к выраженному расширению и полнокровию сосудов всех слоев стенки со стазом лейкоцитов и периваскулярной инфильтрации. Эти процессы захватывают не только слои стенки желчного пузыря, но и прилежащую жировую клетчатку (рис. 1 в).

При гангренозном холецистите микроскопическое исследование стенки желчного пузыря на светооптическом уровне выявило некроз всех ее элементов. Клеточная реакция отмечалась преимущественно в соединительнотканном слое и прилежащей жировой клетчатке с вовлечением в процесс нервных стволов и сосудов (рис. 2а). Лишь в незначительном количестве исследований воспалительная инфильтрация, которая захватывала все слои стенки, была представлена преимущественно сегментоядерными и нейтрофильными лейкоцитами (рис. 2б). Деструктивные процессы различной степени визуализировались на всех участках, но самый высокий процент поражения приходился на дно, что, возможно, связано с особенностями кровоснабжением желчного пузыря.

В настоящее время хирургическая активность и тактика ведения больных определяется результатами УЗИ. Анализ показал, что при деструктивных формах холецистита нет единого, стандартизованного подхода к интерпретации получаемых данных. Результаты УЗИ в основном выводятся таким общим, малоинформативным заключением, как острый калькулезный холецистит (84,8% при флегмонозном и 76,6% при гангренозном воспалении). У 15,2% больных флегмонозным

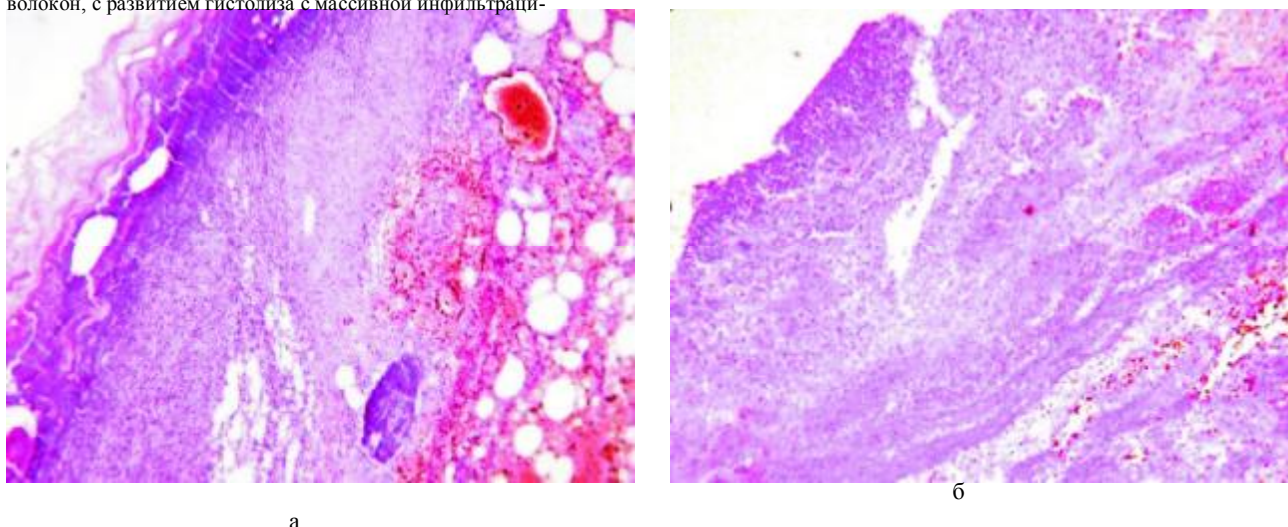


Рис. 2. Микроскопическая структура желчного пузыря при гангренозном холецистите. Окраска гематоксилином и эозином. Некроз всех слоев стенки желчного пузыря, лейкоцитарная инфильтрация захватывает только соединительнотканый слой и жировую клетчатку с вовлечением в процесс нервного ствола (а),  $\times 10$ ; некроз и выраженная лейкоцитарная инфильтрация всех слоев стенки (б),  $\times 10$ .

Таблица 1. Сопоставление УЗ и морфологических изменений, абс.(%)

Гистологическое заключение	Заключение УЗИ*							
	ОКХ	ОГХ	ООХ	ОФХ	ООГХ	ОДХ	ХХ	
Флегмонозный холецистит, n=237	201 (84,8)	2 (0,84)	6 (2,53)	2 (0,84)	18 (7,59)	6 (2,53)	1 (0,42)	1 (0,42)
Гангренозный холецистит, n=120	92 (76,6)	1 (0,83)	9 (7,5)	2 (1,67)	3 (2,5)	13 (10,83)	-	-

\* ОКХ – острый калькулезный холецистит; ОФХ – острый флегмонозный холецистит; ОГХ – острый гангренозный холецистит; ООХ – острый обтурационный холецистит; ООФХ – острый обтурационный флегмонозный холецистит; ООГХ – острый обтурационный гангренозный холецистит; ОДХ – острый деструктивный холецистит; ХХ – хронический холецистит.

Таблица 2. Данные УЗИ и макроскопических исследований желчного пузыря

Гистологическое заключение	УЗИ		Макропрепарат	
	длина, см	ширина, см	длина, см	ширина, см
Контрольная группа, n=30	7,2±0,21	2,87±0,09	8,73±0,26	3,88±0,13
Флегмонозный холецистит, n=237	10,38±0,10	4,01±0,04	11,38±0,13	4,89±0,07
	<u>P&lt;0,0005</u>	<u>P&lt;0,0005</u>	<u>p&lt;0,0005</u>	<u>p&lt;0,0005</u>
Гангренозный холецистит, n= 120	11,1±0,81	4,20±0,07	12,17±0,1	5,35±0,09
	<u>P&lt;0,5</u>	<u>P&lt;0,05</u>	<u>p&lt;0,0005</u>	<u>p&lt;0,0005</u>

\*P - по сравнению с предыдущей гистологической формой.

Таблица 3. Сравнительные данные УЗ и морфометрических измерений толщины стенки желчного пузыря

Гистологическое заключение	Толщина стенки ЖП, мм		Коэффициент погрешности
	УЗИ	Морфометрия *	
Контрольная группа	4,0±0,57	0,8±0,006	5,0
Флегмонозный холецистит, n=237	5,6±0,02	3,1±0,008	1,8
	<u>p* &lt;0,005</u>	<u>P**&lt;0,005</u>	
Гангренозный холецистит, n=120 p**	8,6±0,29	2,9±0,007	2,9
	<u>p**=0,3</u>	<u>P**&lt;0,005</u>	

\*Результаты морфометрии даны с учетом коэффициента усадки ткани;

\*\*P - по сравнению с предыдущей гистологической формой.

и у 23,3% гангренозным холециститом

диагностировались

различные формы острого воспаления, при этом дифференцировать формы деструктивного холецистита зачастую не удавалось. В одном наблюдении полученные данные были расценены даже как хроническое воспаление (табл. 1). Данное заключение не только не помогает в выборе тактики ведения больного, но при слепом доверии данным инструментальных исследований может увести врача в ложном направлении.

Анализ результатов измерения длины и ширины желчного пузыря при деструктивном холецистите, полученных на УЗИ, выявил высокий уровень достоверности при сравнении с контрольной группой (P<0,0005) и низкий уровень достоверности между различными формами деструкции (P<0,5). При изучении макропрепаратов получен высокий уровень достоверности во всех группах исследования (P<0,0005). Сравнение данных УЗИ и макроскопического исследования желчного пузыря выявлено различие в полученных результатах. При флегмонозном холецистите по длине органа разница составила 1,0 см (P<0,005), по ширине – 0,88 см (P<0,005). При гангренозном холецистите разница составила 1,07 см по длине (P<0,005) и 1,15 см по ширине (P<0,005) (табл.2). Полученные данные показывают, что выявление деструктивных форм холецистита на УЗИ по параметрам длина - ширина является необъективным, что требует обязательного измерения толщины стенки желчного пузыря.

Морфометрические линейные измерения показали, что толщина стенки желчного пузыря в контрольной группе с учетом коэффициента усадки ткани (1,42), составила 0,8 мм,

при флегмонозном холецистите - 3,1 мм, при гангренозном - 2,9 мм. Расчет двухвыборочного t-теста с различными дисперсиями данных УЗИ выявил высокий уровень достоверности при сравнении между контрольной группой и флегмонозным холециститом, и очень низкий между флегмонозным и гангренозным холециститом. Уровень достоверности при морфометрии был высоким во всех группах. Сравнение данных инструментального и морфометрического исследования толщины стенки желчного пузыря выявил различный уровень погрешности данных. При этом коэффициент погрешности был выше в контрольной группе (5,0), чем при гангренозном холецистите (2,9) и самый низкий при флегмонозном воспалении - 1,8 (табл. 3). Объяснение этого факта, возможно, скрывается в получении артифициальных сигналов, при небольшой толщине стенки желчного пузыря в контрольной группе, отечности и уплотнении прилежащих тканей при деструкции стенки.

## Выводы:

1. Деструктивные формы холецистита при ЖКБ чаще развиваются на шестом десятилетии жизни.
2. В группе больных с гангренозным воспалением желчного пузыря происходит выравнивание в заболеваемости среди мужчин и женщин.
3. Развитие деструктивных процессов стенки желчного пузыря занимает в среднем около трех суток.
4. Деструкция стенки начинается в области дна с прогрессом поражения по направлению к шейке желчного пузыря.

5. Ультразвуковое исследование является основным скрининговым методом при патологии желчного пузыря, но имеет различный коэффициент погрешности, в зависимости от плотности стенки органа и состояния прилежащих к нему тканей.

6. Выявленный коэффициент погрешности может быть одним из критериев прогнозирования воспаления в стенке желчного пузыря при ЖКБ.

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. Болдин Б.В. Клиника, диагностика и лечение холестеро-за желчного пузыря: Автореф. дис.... д-ра мед. наук. М 2000.
2. Колпаков Н.А. Этиопатогенез, диагностика и хирургическое лечение желчнокаменной болезни у больных молодого возраста: Автореф. дис... канд. Мед. наук. М 1993.
3. Королев Б.А., Пиковский Д.Л. Экстренная хирургия желчных путей. М 1990; 100-130.
4. Мараховский Ю.Х. Желчнокаменная болезнь: современное состояние проблемы. Рос журн гепатол гастроэнтерол и колопроктол 2003; 1: 81-91.
5. Назыров Ф.Г., Акбаров М.М., Нишанов М.Ш. Лапароскопическая холецистэктомия у больных с острым холециститом. Анналы хир гепатол 2007; 12 (3); 15-17.
6. Филиппов С.И., Низовой К.А., Малюк А.И., Коцовский М.И., Коцовский А.М. Анализ результатов лечения осложненных форм острого холецистита. Анналы хир гепатол 2006; 11 (3): 12-16.
7. Хаджибаев А.М., Атаджанов Ш.К., Хашимов М.А. Эндо-

вазкулярные вмешательства при осложненных формах желчнокаменной болезни. Вестн экстренной мед 2008; 2: 19-23.

8. Raghavendra B.N., Feiner H.D., Subramanyam B.R. et al. Amer J Roentgenol; 1981: 8.

### Деструктив холециститнинг патоморфологияси

Т.А.Вервекина

Республика шошилич тиббий ёрдам илмий маркази

Маюлада деструктив холециститдаги гт пуфагининг морфологик ва ультратовуш анализ натижасидаги структур узгаришлар кўрсатилган. 37 тош касаллиги билан оғриган ва операцияда гт пуфагининг деструктив ўзгаришлари аниқланган жами 357 беморларнинг касаллик тарихи грганиб чиқилди. Шулардан биринчи гуруҳни гистологик текширувларда флегмоноз яллиғланиш топилган 237 (66,4%) киши, иккинчи гуруҳни эса гангреноз холецистит аниқланган 120 (33,6%) бемор ташкил қилди. Табиослаштириш учун 30 нафар гт тош касаллиги билан оғримаган бемордан иборат назорат гуруҳи олинди. Морфологик текширув объекти сифатида (1-2ги гуруҳи) операциядан кейинги гт юплари, аутопсиядан (назорат гуруҳи). Ультратовуш ва морфометрия математик анализлари натижасида ҳар бир гуруҳга тегишли ҳатолик даражалари аниқланди, олинган натижалар, яллиғланиш, формалари ташхисида ва гт тоши касаллигининг аниқлаш критерияси бўлиши мумкин.