

МОДЕЛЬ ІНФІКУВАННЯ ЖОВЧНОГО МІХУРА У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ХОЛЕЦИСТИТ

Боброннікова Л.Р.

Харківський національний медичний університет МОЗ України

У зв'язку з виявленням у 70-80% пацієнтів інфікування печінки, жовчних шляхів та жовчного міхура (ЖМ) мікроорганізмами *Helicobacter pylori* (Hр), виділена Hр-позитивна форма хронічного холецистита (ХХ) [1]. Фактори вірулентності Hр, такі як СаgА, ВасА та інші, впливаючи на слизову оболонку викликають утворення в ній різних прозапальних цитокінів, які приводять до активації індукцибельної NO-синтази (iNOS), що сприяє активації процесів апоптозу [2].

Спектр патологічних процесів в ЖМ достатньо широкий. Це розвиток атрофії, аденоматозної гіперплазії, псевдопілоризації слизових оболонок, холестероза, дисплазії та раку. Важливу роль в цих процесах відіграє інфікування ЖМ мікроорганізмами Hр.

В теперішній час існує актуальна потреба розробці нових алгоритмів діагностики та прогнозування ХХ на основі вивчення гістологічної структури ЖМ.

Мета роботи

Розробити діагностичний і прогностичний алгоритму ХХ на основі вивчення гістологічної структури ЖМ.

Матеріали і методи дослідження

Дослідження виконували на базі гастроентерологічного відділення ХОКЛ та відділення хірургії захворювань органів травлення інституту гастроентерології АМН України. Обстежено 22 хворих на ХХ та хронічний калькульозний холецистит. Середній вік обстежених хворих становив (41,07±4,60) років. Хворі були розділені на три клінічні групи у відповідності до вмісту ЖМ: I група - 7 хворих (в просвіті ЖМ яких виявлено 1-2 невеликих жовчних каменів); II група - 12 хворих (в просвіті ЖМ виявлено безліч жовчних каменів); III група - 3 хворих (в просвіті ЖМ були відсутні жовчні камені, спостерігався жовчний пісок або темний, в'язкий вміст).

Діагноз захворювання встановлений на підставі скарг хворого, даних об'єктивного дослідження, анамнезу та загальноприйнятого обстеження (клініко-лабораторні, інструментальні, ультразвукові, рентгенологічні, ендоскопічні та біо-

хімічні методи досліджень). Всім хворим була проведена по показанням ендоскопічна холецистектомія та аналіз гістологічного матеріалу ЖМ.

При оцінці гістоструктури слизової оболонки ЖМ враховували наявність атрофії, ступінь вираженості хронічного запалення, вміст трієнкетонів (ТК) у слизовій оболонці, м'язовому і адвентиціальних шарах, наявність холестерозу, абсорбції епітелієм компонентів жовчі (холестеринно-ліпідних комплексів). Гістологічні зрізи проводили за методикою Маллорі-Слінченко (Р.Ліллі).

Для діагностики Hр використовувалась полімеразно-ланцюгова реакція (ПЛР), застосовувались праймери до 16s рибосомальної субодиниці Hр. Імуноблот проведений на полосках нітроцелюлозної мембрани з нанесеними на них білками Hр. Неспецифічні реакції блокували 8% розчином бичачого сироваткового альбуміну. Полоски мембран інкубували з розведеними 1:100 сироватками крові пацієнтів. Після промивки полоски інкубували з антитілами проти імуноглобуліна G крові людини.

Результати та їх обговорення

В результаті проведених досліджень встановлено, що атрофія слизової оболонки ЖМ спостерігалася в 57% випадків у хворих I групи, у 51% хворих II групи і в 33,3% випадків - в III групі. Холестероз зареєстрований у 28,6% випадків в I групі, у 33,6% хворих II групи і був відсутній у осіб III групи. Псевдопілоризація слизової оболонки спостерігалася в 14,1% випадків в I групі, в 8,3% випадків в II групі і відсутня у хворих III групи. Аденоматозна гіперплазія слизової оболонки ЖМ виявлена у 43% і у 12,5% випадків відповідно в I та II групах і відсутня в III групі хворих. Ступінь виразності хронічного запалення встановлювалась за інтенсивністю лімфоцитарної інфільтрації слизової оболонки і наявністю в ній поодиноких лімфатичних фолікулів. При легкому запаленні (1 ум. од.) спостерігалось незначне накопичення лімфоцитів і плазматичних клітин в стромі; при помірному запаленні (2 ум. од.) накопичення зростало; при виразному запаленні (3 ум. од.) в стінці ЖМ виявлялась

виразна плазмо-лімфоцитарна інфільтрація слизової оболонки ЖМ, а також регулярно зустрічались поодинокі лімфатичні фолікули.

При загальній оцінці середнього балу рівня накопичення ТК при ХХ: в I групі середній бал дорівнював - 1,7; в II - 2,2; в III - 1,7. Очевидно, що у всіх групах хворих переважаючим був середній рівень накопичення ТК в слизовій оболонці ЖМ.

В процесі дослідження виявлений зв'язок між абсорбцією епітелію ЖМ холестерин-ліпідних комплексів і холестерозом. Встановлена підвищена активність абсорбції епітелію у 8 із 13 хворих, холестероз - у 5 з них.

Встановлено, що рівень накопичення ТК в слизовій оболонці ЖМ не залежить від складу вмісту ЖМ. Це вказує на вторинність дії цих факторів на стінку ЖМ при хронічному холециститі, тобто є слідством, а не причиною патологічних процесів. Завдяки експресії біологічних речовин і активації протеолітичних ферментів на фоні процесів запалення ЖМ тучні клітини активно приєднуються до патологічного процесу запалення слизових оболонок. Підвищена активність абсорбції епітелію ЖМ і холестероз свідчать про залучення вмісту ЖМ до патогенетичних механізмів перебігу ХХ.

У хворих з наявністю холестерозу ЖМ встановлено найбільш інтенсивне накопичення модифікованих холестерин-ліпідних комплексів в області пінистих клітин, які є накопленнями ліпідів. Це свідчить про прямий зв'язок апопротеїнів з ліпідами і пінистими клітинами та дає змогу підтвердити факт їх участі в патогенезі розвитку і становлення захворювання.

Атрофія слизової оболонки ЖМ спостерігалася в 57 % пацієнтів I групи, у 52 % хворих II групи та в 33,3 % пацієнтів III групи.

Холестероз ЖМ зареєстрований у 28,6 % випадків в I групі, у 35,2 % в II групі та був відсутній у пацієнтів III групи. Псевдопілоризація слизової оболонки ЖМ спостерігалася в 14,1 % і у 8,3 % відповідно у пацієнтів I та II груп і була відсутня у пацієнтів III групи.

Середній бал запального процесу в I групі склав $1,5 \pm 0,4$, в II другій групі – $1,8 \pm 0,2$ та в III групі – $1,7 \pm 0,3$, ($p > 0,05$). Таким чином, у обстежених пацієнтів у слизовій ЖМ переважала картина помірного запалення.

Визначений спектр антитіл до специфічних білків *Helicobacter pylori* у 20 пацієнтів. Антитіла до білків *Helicobacter pylori* виявлені у 17 пацієнтів (85% випадків): наявність токсигенних штамів *Helicobacter pylori* (CagA+, VacA+) – у 15 пацієнтів (75% спостережень), нетоксигенні шта-

Таблиця 1
Штами *Helicobacter pylori* у пацієнтів на ХХ

Штами мікроорганізмів <i>Helicobacter pylori</i>				
Hp-	CagA+	VacA+	CagA+, VacA+	CagA-, VacA-
n=3	n=1	n=0	n=14	n=2

n – число спостережень

ми - у 2 пацієнтів (10% випадків) (табл. 1).

Проведені гістологічні дослідження не виявили відмінностей при різних формах патології ЖМ у випадку інфікування *Helicobacter pylori* або його

Таблиця 2
Гістологічна структура стінки ЖМ у обстежених хворих

Вид патологічного процесу	Частота наявності патологічного процесу	
	Hp+ n=6	Hp- n=3
Атрофія	4	2
Холестероз	2	1
Аденоматозна гіперплазія	1	1
Склероз стінки, склероз судів	2	1

відсутності (табл. 2).

За умовою нормального дренажу жовчі і достатньої імунної резистентності організму наявність збудників у ЖМ не викликає запального процесу. Лише при сполученні декількох патогенних факторів, а саме застою жовчі, порушеннях бактеріостатичних властивостей жовчі та депресії імунних механізмів, розвивається мікробне запалення.

Серед усіх штамів *Helicobacter pylori* найбільш патогенними є VacA (продукує вакуолізуючий цитотоксин, що приводить до утворення цитоплазматичних вакуолів та загибелі епітеліальних клітин) і CagA (експресує ген, асоційований із цитотоксином, який чинить пряму ушкоджуючу дію на слизову оболонку). *Helicobacter pylori* викликає постійну антигенну стимуляцію, сприяє ушкодженню епітелію слизової оболонки (виникає інфільтрація власної пластинки нейтрофілами, плазматичними клітинами), порушує її трофіку. При депресії імунних механізмів вище зазначені патологічні механізми дії *Helicobacter pylori* сприяють формуванню в слизовій оболонці хронічного патологічного процесу з атрофією епітелію та наявністю метаплазії. При тривалій персистенції патогенних мікроорганізмів зони атрофічних процесів почи-

нають переважати над запальними.

Висновки

Встановлено ряд патологічних процесів в слизовій оболонці ЖМ, а саме: атрофія, хронічне запалення, псевдопілоризація, аденоматоз, холестероз, які не залежать від характеру вмісту ЖМ. Хронічне запалення ЖМ характеризується переважно середнім рівнем накопичення ТК в сли-

зовій оболонці ЖМ та підвищеною абсорбційною активністю його епітелію і має прогностичне значення для розвитку жовчно-кам'яної хвороби.

Встановлено інфікування ЖМ штамами *Helicobacter pylori*, що ініціює розвиток патологічних процесів в ЖМ та впливає на перебіг захворювання.

Список літератури

1. Авраменко А.А. Хеликобактериоз / А.А. Авраменко, А.И. Гоженко. Одесса: Фотосинтетика, 2004. 326 с.
2. Авраменко А.О. До питання про наявність активних форм гелікобактерної інфекції у ротовій порожнині як чинника формування орально-орального шляху передачі / А.О. Авраменко, А.І. Гоженко // Одеський медичний журнал. 2003. № 3. С.82-83.
3. Андерсен Л.П. Новые виды рода *Helicobacter* у человека /Л.П.Андерсен // Рос. журнал гастроэнт., гепатол., колопроктологии. 2003. Т. XIII, № 2. С. 81-84.
4. Железнякова Н.М. Клініко-патогенетичне значення змін властивостей крові у хворих на хелікобактерасоційовані захворювання з супутньою гіпертонічною хворобою // Укр. тер. журн. 2005. № 3. С. 67-71.
5. Кириллов В.А., Дронова О.Б., Бухарин О.В. Факторы персистенции *Helicobacter pylori* // Журнал микроб., эпидемиол. и иммунологии. - 2003. № 4. С. 8-11.
6. Кононов А.В. Структурный анализ воспаления слизистой оболочки гастродуоденальной зоны как прогноз эволюции *H. pylori*-инфекции // РЖГГК. 2001. № 2, Т. XI. С.

50-52.

7. Тутберідзе Н.Т Клініко-бактеріальні і функціональні особливості виразки дванадцятипалої кишки, асоційованої з *Helicobacter pylori* у хворих на хронічний пієлонефрит // Український терапевтичний журнал. 2006. № 3. С. 59-61.
8. Apostolov E., Abu-Al-Soud W., Nilsson I., et al., *Helicobacter pylori* and other *Helicobacter* species in gallbladder and liver of patients with chronic cholecystitis detected by immunological and molecular methods. *Scand. J. Gastroenterology*, 2005. Vol. 40. P. 96-102.
9. Bancel B., Pignatelli B., V. Plummer et al., *Helicobacter pylori* eradication attenuates oxidative stress in human gastric mucosa // *Am. J. of Gastroenterol.* Vol. 96. № 6. 2001. P. 1758-1766.
10. Go M.F., Crowe S.E. Virulence and pathogenicity of *Helicobacter pylori* // *Gastroenterology Clinics*. 2000. Vol. 29, N 3. P. 123-130.

Поступила в редколлегию 20.11.2008

Модель инфицирования желчного пузыря у больных с хроническим холециститом

/ Бобронникова Л.Р. // Медицина и ... – 2008. – № 4. – С. 66-68.

*Обследовано 22 пациента с хроническим холециститом и желчнокаменной болезнью. При гистологическом анализе слизистой желчного пузыря (ЖП) установлены различные типы патологических процессов. Хроническое его воспаление характеризуется преимущественно средним уровнем накопления триенкетонов в слизистой и повышенной абсорбции эпителия. Установлено инфицирование ЖП штаммами *Helicobacter pylori*, что инициирует развитие патологических процессов в и влияет на течение заболевания.*

Ключевые слова: Хронический холецистит, воспалительный процесс.

Модель інфікування жовчного міхура у хворих на хронічний холецистит

/ Боброннікова Л.Р. // Медицина і ... – 2008. – № 4. – С.66-68.

*Досліджено 22 пацієнта з хронічним холециститом й жовчокам'яною хворобою. При гістологічному аналізі слизової жовчного міхура встановлені різні типи патологічних процесів. Хронічне запалення жовчного міхура характеризується переважно середнім рівнем накопичення трієнкетонів його слизової оболонки та підвищенням абсорбції його епітелію. Встановлено інфікування ЖМ штамами *Helicobacter pylori*, що веде до розвитку патологічних процесів та впливає на перебіг захворювання.*

Ключові слова: Хронічний холецистит, запальний процес.

Model of a bilious bubble at patients with a chronic cholecystitis

/ Bobronnikova L.R. // *Medicine and ...* – 2008. – № 4. – P. 66-68.

*22 patients with a chronic cholecystitis and gallstone illness are surveyed. At the histologic analysis mucous a bilious bubble various types of pathological processes are established. The chronic inflammation is characterised mainly by an accumulation average level trienketones in the mucous and raised absorption of epithelia. It is established infection strain *Helicobacter pylori*, that initiates development of pathological processes in and influences a disease current.*

Keywords: the Chronic cholecystitis, inflammatory process.