

## МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СЛИЗИСТОЙ ЖЁЛЧНОГО ПУЗЫРЯ ПРИ МЕТАПЛАЗИИ И ДИСПЛАЗИИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ КАЛЬКУЛЁЗНЫМ ХОЛЕЦИСТИТОМ

*Нишонов Дилафруз Тоджиматовна*

*Ассистент кафедры нормальной  
и топографической анатомии  
медицинского факультета  
“Central Asian Medical University”*

**Актуальность.** Хронический калькулёзный холецистит (ХКХ) является одним из наиболее распространённых заболеваний гепатобилиарной системы, особенно среди лиц старше 40 лет.

Частота встречаемости данного заболевания увеличивается с возрастом и составляет до 10–15% среди взрослого населения. Основной патогенетический фактор — наличие жёлчных камней, вызывающих механическое и воспалительное раздражение стенки жёлчного пузыря. Длительное течение воспалительного процесса ведёт к необратимым морфологическим изменениям, включая склероз, атрофию слизистой оболочки, а также пролиферативные и метапластические процессы, которые могут служить фоном для развития неоплазий.

Особый интерес в последние годы вызывает изучение **иммуногистохимических маркеров** (CD68, TNF- $\alpha$ , IL-6, Ki-67 и др.), позволяющих оценить активность воспаления, клеточную инфильтрацию и пролиферативные процессы в стенке пузыря. Комплексная оценка клинических, морфологических и иммуногистохимических данных может способствовать более точному прогнозированию течения ХКХ и выбору адекватной тактики лечения.

**Цель исследования.** Оценить клинико-морфологические и иммуногистохимические особенности хронического калькулёзного холецистита с целью выявления патогенетических механизмов воспаления и факторов риска прогрессирования заболевания.

**Материалы и методы исследования.** В исследование были включены 60 пациентов, перенёсших холецистэктомию по поводу ХКХ. Средний возраст пациентов составил  $47,6 \pm 12,3$  лет, среди них — 41 женщина (68,3%) и 19 мужчин (31,7%).

Пациенты были разделены на две группы:

**I группа (n=30):** умеренно выраженное воспаление;

**II группа (n=30):** выраженное фиброзное и атрофическое изменение стенки пузыря.

Проводились:

Клинико-anamnestический анализ (жалобы, длительность заболевания, частота обострений);

Общеклинические исследования (ОАК, биохимия);

Морфологическое исследование удалённых желчных пузырей (окраска гематоксилин-эозином);

Иммуногистохимическое исследование (CD3, CD20, CD68, Ki-67, TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ );

Статистическая обработка проводилась с использованием программ SPSS 26.0 ( $p < 0,05$  считалось достоверным).

**Результаты исследования.** Клинические проявления:

Пациенты в подавляющем большинстве предъявляли типичные жалобы: периодические боли в правом подреберье (у 83,3% больных), тошнота (у 61,7%), тяжесть после приёма жирной пищи (у 78,3%), диспепсические явления (у 53,3%). В 26,7% случаев отмечались эпизоды субфебрильной температуры в период обострения. У 65% пациентов была выявлена связь клинических проявлений с периодом приёма пищи и физической нагрузкой.

Среди пациентов II группы (с более выраженными морфологическими изменениями) частота обострений в течение последнего года составляла в среднем 4,3 эпизода, в то время как в I группе — 2,1 эпизода ( $p < 0,01$ ).

## 2. Морфологические характеристики

Гистологическое исследование удалённых желчных пузырей выявило следующие закономерности:

В I группе преобладала умеренная воспалительная инфильтрация слизистой оболочки, с сохранением структуры эпителия, без выраженного фиброза. В подслизистом слое наблюдалась незначительная отёчность и единичные лимфоидные фолликулы.

В II группе были выявлены значительные морфологические изменения: атрофия слизистой оболочки, очаги кишечной метаплазии (в 6 случаях), утолщение мышечной оболочки, склероз сосудов, выраженный подслизистый фиброз. В 9 случаях (30%) обнаружены холестериновые включения.

Также отмечено увеличение плотности сосудистой сети и участков микротромбоза в капиллярных петлях, особенно при длительном анамнезе заболевания (более 5 лет).

## 3. Иммуногистохимическое исследование

Экспрессия воспалительных и иммунных маркеров дала следующие результаты:

**TNF- $\alpha$**  — положительная экспрессия в макрофагах и клетках эпителия в 86,6% случаев, особенно выражена в II группе ( $p<0,01$ ).

**IL-1 $\beta$**  — диффузная экспрессия в участках активного воспаления, коррелирующая с плотностью лимфоцитарной инфильтрации (высокая экспрессия у 73,3% больных).

**CD3+** Т-лимфоциты и **CD20+** В-клетки обнаружены в виде плотных инфильтратов в подслизистом и мышечном слоях; в II группе преобладали Т-клетки.

**CD68+** макрофаги — наиболее активны вокруг очагов холестерина и в участках склероза (обнаружены у 81,7% пациентов).

**Ki-67** — пролиферативная активность эпителия была умеренной в I группе и значительно повышена в очагах метаплазии во II группе ( $p<0,05$ ), что может свидетельствовать о риске дисплазии.

#### 4. Корреляционные данные

Статистический анализ выявил достоверную корреляцию между: частотой обострений и уровнем экспрессии TNF- $\alpha$  ( $r=0,62$ ,  $p<0,01$ ); степенью фиброза и плотностью инфильтрации CD3+ клетками ( $r=0,59$ ,  $p<0,05$ );

наличием метаплазии и уровнем экспрессии Ki-67 ( $r=0,68$ ,  $p<0,01$ ).

**Вывод.** Хронический калькулёзный холецистит сопровождается выраженными морфологическими и иммуногистохимическими изменениями, особенно на фоне длительного течения и частых обострений.

Выявление высокой экспрессии воспалительных и пролиферативных маркеров свидетельствует о риске прогрессирования заболевания вплоть до дисплазии и неоплазии.

Комплексная оценка клинических проявлений, морфологии и иммуногистохимии позволяет уточнить стадию заболевания, индивидуализировать лечение и определить показания к ранней хирургической тактике.