

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
ТЕРНОПІЛЬСЬКА ДЕРЖАВНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ  
ім. І.Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО

**ШАМРАЙ НАТАЛІЯ ВАЛЕРІЇВНА**

УДК 616.366-091.8-02:616.366-002]-053/.-055

**СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ ЖОВЧНОГО  
МІХУРА В НОРМІ ТА ЇХНІ ЗМІНИ ПРИ ХРОНІЧНОМУ  
ХОЛЕЦИСТИТІ: ВІКОВІ ТА СТАТЕВІ АСПЕКТИ**

14.03.01 – нормальна анатомія

**Автореферат  
дисертації на здобуття наукового ступеня  
кандидата медичних наук**

Тернопіль – 2004

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана у Тернопільській державній медичній академії ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України.

**Науковий керівник:** доктор медичних наук, професор  
**Гнатюк Михайло Степанович,**  
Тернопільська державна медична  
академія ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України,  
завідувач кафедри оперативної хірургії та  
топографічної анатомії.

**Офіційні опоненти:**

Доктор медичних наук, професор **Костюк Григорій Якович**, Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова МОЗ України, завідувач кафедри оперативної хірургії та топографічної анатомії.

Доктор медичних наук, професор **Ахтемійчук Юрій Танасійович**, Буковинська державна медична академія МОЗ України, завідувач кафедри топографічної анатомії та оперативної хірургії.

**Провідна установа:** Івано-Франківська державна медична академія  
МОЗ України, кафедра анатомії людини.

Захист відбудеться “30” квітня 2004 року о 12<sup>00</sup> годині на засіданні спеціалізованої вченої ради К 58.601.01 у Тернопільській державній медичній академії ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України (46001, м. Тернопіль, майдан Волі, 1).

З дисертацією можна ознайомитися у бібліотеці Тернопільської державної медичної академії ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України (46001, м. Тернопіль, вул. Руська, 12).

Автореферат розісланий “19” березня 2004 р.

Вчений секретар  
спеціалізованої вченої ради,  
доктор медичних наук, професор

Я.Я. Боднар

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми.** Запальні ураження жовчного міхура та їх ускладнення, які часто трапляються в клінічній практиці, останнім часом виявляють тенденцію до зростання. Дана патологія постійно привертає увагу багатьох дослідників внаслідок значного її поширення серед осіб молодого віку, частих затяжних та рецидивуючих форм, які спричиняють інвалідність хворих (Г.Я. Костюк и соавт., 1997; P. Porcelli et al., 1998; Л.Я. Ковальчук і співавт., 1999).

Структурні зміни серцево-судинної, ендокринної, кісткової систем, а також деяких органів системи травлення у віковому аспекті досліджені досить детально. Водночас у науковій літературі практично відсутні дані про вікові та статеві відмінності структури жовчного міхура, архітекτονіку його судинного русла та особливості перебігу в ньому місцевих імунних реакцій.

За даними VI Всесвітнього конгресу гастроентерологів (2002), 10 % населення світу страждає на жовчнокам'яну хворобу, яка за розповсюдженістю в даний час поступається лише атеросклерозу. R.C. Fragee et al. (1992) виявили, що в Європі кожен 10 чоловік і кожна 5 жінка є носіями жовчних каменів. У віці понад 60 років кількість хворих жінок на хронічний калькульозний холецистит щороку зростає на 1 %, а чоловіків - на 0,3 %.

За останнє десятиліття спостерігається омолодження цього захворювання: 86 % хворих – це особи до 59 років (А.А. Шалімов і співавт., 1991; N. Esteset et al., 1996; А.В. Биков, 1999).

З ростом вказаної патології закономірно збільшується число оперативних втручань: щорічно у світі проводиться до 2,5 млн операцій з приводу калькульозного холециститу (И.Н. Гришин, 1989; С.К. Капчак, 1996; L.W. Way, 1995; Л.А. Ковальчук и соавт., 1998).

Високою залишається також післяопераційна летальність. Щороку від ускладнень хронічного холециститу в світі помирає до 160 000 хворих. Складність хірургічної корекції даної патології зумовлена тим, що 40 – 80 % від загальної кількості хворих становлять особи похилого і старечого віку, в яких деструктивні та ускладнені форми холециститу досягають 30 – 40 % і госпіталізуються вони у пізні строки після появи перших симптомів хвороби (В.Ф. Саєнко, М.Ю. Ничитайло, 1996; Л.Я. Ковальчук і співавт., 1999; І.Я. Дзюбановський і співавт., 2001).

Необхідно зазначити, що питання стосовно показань, строків виконання, вибору способу, обсягу хірургічного втручання залежать не тільки від форми холециститу, тривалості захворювання і наявності поєднаної патології, але й від статі та віку хворого.

Важливу роль у патоморфогенезі уражень жовчного міхура відіграє поліморфізм етіологічних і патогенетичних факторів: застоїв жовчі в жовчовивідних шляхах, спазм міхурової протоки, стресові впливи, надмірна маса тіла, нераціональне та нерегулярне харчування, часте вживання жирної, гострої та висококалорійної їжі, бідної волокнистою клітковиною, гормональні порушення, вагітність, а також місцеві імунні реакції та стан мікроциркуляторного русла

жовчного міхура. Питання взаємозв'язків і взаємозалежностей вказаних факторів з різними формами та стадіями уражень жовчного міхура остаточно не з'ясовані і потребують свого вирішення. Не вивчено вплив вікового і статевих аспектів на структуру і функцію жовчного міхура. Відсутні високоінформативні діагностичні та морфометричні критерії оцінки ступеня уражень жовчного міхура.

Все це зумовлює актуальність досліджень, спрямованих на вивчення структурно-функціональної організації неураженого жовчного міхура залежно від віку і статі, а також з'ясування особливостей перебігу хронічного запалення в ньому у чоловіків та жінок різного віку.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Тема дисертації затверджена вченою радою Тернопільської державної медичної академії ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України та ПК МОЗ і АМН України "Морфологія людини" (23.03.2001 р., протокол № 37).

Дисертаційна робота виконана в центральній науково-дослідній лабораторії Тернопільської державної медичної академії ім. І.Я. Горбачевського (№ атестату акредитації вимірювальної лабораторії 001488) і є фрагментом планової науково-дослідної роботи кафедр онкології з курсом радіології, оперативної хірургії та топографічної анатомії "Патогенетичне обґрунтування профілактики та лікування печінкової недостатності при механічній жовтяниці (клініко-експериментальне дослідження)" (державна реєстрація № 0100U5050).

У науковій роботі автором особисто виконано експериментальне і клінічне дослідження структури стінки та судин жовчного міхура в нормі.

**Мета дослідження.** Встановити структурно-функціональні особливості жовчного міхура в нормі та закономірності його змін при хронічному холециститі залежно від віку і статі.

**Задачі дослідження:**

1. Дослідити вікові та статеві структурно-функціональні особливості неураженого жовчного міхура у морських свинок.
2. Вивчити структурно-функціональні відмінності неураженого жовчного міхура у людей різного віку та статі.
3. Встановити вікові та статеві закономірності адаптаційно-компенсаторних процесів у жовчному міхурі дослідних тварин при експериментальному холециститі.
4. З'ясувати особливості структурно-функціональних змін в жовчному міхурі при хронічному холециститі у хворих залежно від віку і статі.

*Об'єкт дослідження:* вікові і статеві особливості будови жовчного міхура в нормі та при хронічному холециститі.

*Предмет дослідження:* структурно-функціональні особливості неураженого та ураженого жовчного міхура.

*Методи дослідження:* гістологічний – для вивчення закономірностей структурної організації стінки жовчного міхура, його дрібних артерій та мікроциркуляторного русла, а також їхніх змін при холециститі; морфометричний – для дослідження кількісних характеристик оболонок стінки жовчного міхура, його артерій, мікроциркуляторного русла, визначення ступенів вікових і статевих змін в неураженому та ураженому органі; імуноморфологічний – для оцінки стану місцевих імунних процесів в жовчному міхурі; статистичний - для об'єктивізації одержаних кількісних даних використовували методи варіаційної статистики з визначенням критерію Стюдента.

**Наукова новизна одержаних результатів.** У дослідженні вперше:

- вивчені вікові та статеві морфофункціональні особливості стінки неураженого жовчного міхура, архітектоніка його судинного русла в експериментальних тварин і людей, а також закономірності його структурних змін при хронічному холециститі;

- встановлено, що процес старіння супроводжується вираженими атрофічними процесами у слизовій та склеротичними змінами у м'язовій оболонках, погіршенням кровопостачання стінки жовчного міхура, порушенням органного структурного гомеостазу та стабільністю його на клітинному рівні. Виявлено, що вказані процеси домінують у самок морських свинок та осіб жіночої статі;

- виявлені особливості місцевих імунних реакцій, взаємозв'язки і залежність їх від віку та статі. З'ясовано, що з віком у слизовій оболонці неураженого жовчного міхура диспропорційно зростає кількість плазматичних клітин з основними класами імуноглобулінів (IgG, A, M, G) та зменшується концентрація секреторного IgA (SIgA). Вікові зміни місцевих імунних реакцій у жовчному міхурі переважають у жінок;

- встановлено, що атрофічні, склеротичні процеси, судинні розлади та імуноморфологічні зміни у жовчному міхурі при хронічному холециститі залежать від віку та статі.

**Практичне значення одержаних результатів.** Запропоновано нові морфометричні та імуногістохімічні дані для діагностики уражень жовчного міхура, які об'єктивно оцінюють ступінь ураження даного органа, визначають стадії патологічного процесу, суттєво розширюють можливості клініко-анатомічних співставлень та досліджень і можуть бути використані в практичній діяльності патогістологів, науковцями - в науково-дослідних лабораторіях та впроваджені в навчальний процес вищих медичних закладів.

Результати досліджень впроваджено на кафедрах гістології, цитології та ембріології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, нормальної анатомії Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, анатомії людини, гістології, цитології та ембріології, патологічної анатомії та судової медицини, патологічної фізіології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, оперативної

хірургії та топографічної анатомії Запорізького державного медичного університету, нормальної анатомії Кримського державного медичного університету ім. С.І. Георгієвського.

**Особистий внесок здобувача.** Автором самостійно здійснено інформаційний пошук, аналіз джерел літератури. На основі встановлення актуальності та ступеня вивчення проблеми сформульовано мету та задачі роботи, обґрунтовано вибір об'єкта і методів дослідження. Здобувачем особисто виконано експериментальне моделювання патології, статистичний аналіз результатів, розроблено основні теоретичні та практичні положення роботи.

Спільно з працівниками центральної науково-дослідної лабораторії Тернопільської державної медичної академії ім. І.Я. Горбачевського здійснено гістологічні, імуноморфологічні та морфометричні дослідження на клінічному та експериментальному матеріалі.

Здобувачем особисто написані всі розділи дисертації. Аналіз та узагальнення одержаних результатів, обґрунтування висновків проведено спільно з науковим керівником. У наукових працях, опублікованих у співавторстві, використано фактичний матеріал, отриманий дисертантом у процесі виконання досліджень.

У тій частині восьми актів впровадження, що стосується науково-практичної новизни, викладено положення, які містяться в дисертаційній роботі автора.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення роботи викладено у доповідях та обговорено на: 3-му Національному конгресі геронтологів і геріатрів України (Київ, 2000), Всеукраїнській науковій конференції “Актуальні питання морфогенезу” (Чернівці, 2001), 2-й Міжнародній науковій конференції “Мікроциркуляція та її вікові зміни” (Київ, 2002), Міжнародному конгресі “Розвиток в морфологічних, експериментальних та клінічних дослідженнях положень вчення В.М. Шевкуненка про індивідуальну мінливість будови тіла людини” (Полтава, 2003), Саміті нормальних анатомів України та Росії (Тернопіль, 2003), V, VI та VII Міжнародних медичних конгресах студентів і молодих вчених (Тернопіль, 2001, 2002, 2003), підсумкових наукових конференціях Тернопільської державної медичної академії ім. І.Я. Горбачевського (Тернопіль, 2001, 2002),

**Публікації.** За матеріалами дисертації опубліковано 13 наукових праць (1 – самостійно), з них 5 статей у фахових наукових виданнях, 1 деклараційний патент України на винахід, 1 позитивне рішення про видачу деклараційного патенту на винахід.

**Структура і об'єм дисертації.** Матеріали дисертації викладено на 188 сторінках машинописного тексту. Дисертація складається зі вступу, шести розділів, висновків, списку використаних джерел, додатків. Робота ілюстрована 30 рисунками, 45 таблицями. Список використаних літературних джерел включає 231 бібліографічний опис, серед них - 186 українських авторів та авторів країн СНД, 45 зарубіжних авторів. Обсяг списку використаних джерел і додатків становить 32 сторінки.

## ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

**Матеріал і методи дослідження.** Робота носить експериментально-клінічний характер.

Експериментальні дослідження проведено на 122 морських свинках розділених на 8 груп. 1-а група включала 15 практично здорових самців віком 8 місяців з масою тіла ( $614,0 \pm 6,0$ ) г, 2-а група – 15 інтактних самок морських свинок аналогічного віку масою ( $605,0 \pm 7,0$ ) г, 3-я та 4-а групи – експериментальні тварини (самці та самки) віком 32 місяці. Кожна з цих груп складалася з 15 особин масою ( $820,0 \pm 7,5$ ) г та ( $845,0 \pm 8,0$ ) г відповідно.

Тварини, у яких моделювали хронічний холецистит, поділені на 4 групи (5, 6, 7, 8-му). 5-а - 6-а групи – морські свинки – самці та самки віком 8 місяців з хронічним холециститом (по 15 тварин у кожній групі). 7-а – 8-а групи включали по 16 особин (самці та самки) віком 32 місяці з аналогічною патологією. Дослідження на тваринах проводили згідно з вимогами Страсбурзької конвенції (1985) «Про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та наукових робіт».

Хронічний холецистит у експериментальних тварин моделювали за способом М.С. Скрипнікова та співавт. (1991) у модифікації М.С. Гнатюка та Н.В. Шамрай (декларацийний патент № 47613 А від 15.07.2002), який полягає у введенні в жовчний міхур мікробних тіл стафілокока штаму 209 та піску. Порушували кровопостачання жовчного міхура введенням у печінково-дванадцятипалу зв'язку розчину мезатону. Морських свинок виводили з досліду на 45 день експерименту.

Комплексними морфологічними методами вивчено 25 жовчних міхурів практично здорових людей. З них 6 - у чоловіків та 7 – у жінок зрілого віку - від 30 до 50 років та 5 і 7 непошкоджених вказаних органів чоловіків та жінок похилого та старечого віку (60 – 77 р.), які загинули внаслідок травм. Людей поділяли на вікові групи згідно з класифікацією, прийнятою на VII конференції з проблем вікової морфології, фізіології та біохімії (М.Р.Сапин и соавт.,2000).

Досліджено також 41 жовчний міхур людей. Ці органи були видалені під час операцій з приводу хронічного калькульозного холециститу. Одну групу становили 6 жовчних міхурів чоловіків зрілого віку (30 – 50 р.) з хронічним калькульозним холециститом. У жінок до цієї групи ввійшло 18 жовчних міхурів, видалених при аналогічній патології. Інша досліджувана група нараховувала 5 та 12 жовчних міхурів, видалених у чоловіків і жінок похилого та старечого віку (60 – 77 р.) з хронічним калькульозним холециститом.

Для морфологічного дослідження вирізані шматочки жовчного міхура фіксували в 10 % нейтральному формаліні, рідинах Карнуа, Ценкера і після відповідного проведення заливали в

парафін. Мікротомні зрізи фарбували гематоксиліном та еозином, за методом ван-Гізона, Малорі, Вейгерта.

Морфометричними методами визначали товщину слизової, м'язової та серозної оболонок жовчного міхура, м'язово-слизовий індекс, висоту покривних епітеліоцитів слизової оболонки, діаметр їхніх ядер, ядерно-цитоплазматичні співвідношення в епітеліоцитах, стромально-міоцитарні відношення в м'язовій оболонці, відносний об'єм уражених епітеліоцитів, відносний об'єм судин на одиницю площі слизової та м'язової оболонок.

Особливості структурної організації судин жовчного міхура вивчали за допомогою ін'єкції туш-желатиновою сумішшю через черевну частину аорти з наступним дослідженням просвітлених препаратів за методом Н.А. Джавахишвили и соавт. (1992), а також після імпрегнації заморожених зрізів азотнокислим сріблом (В.В. Куприянов и соавт., 1985).

Кількісну морфологічну оцінку дрібних артерій (діаметр 25-50 мкм) стінки жовчного міхура проводили за методом С.В. Шорманова (1982). При цьому визначали діаметр зовнішній (ДЗ) та діаметр внутрішній (ДВ) артерій, індекс Вогенворта (ІВ), товщину медії (ТМ). Визначали морфометрично діаметри всіх ланок мікроциркуляторного русла (МЦР): артеріол, прекапілярів, капілярів, посткапілярів, венул. Вираховували також щільність МЦР на 1 мм<sup>2</sup> гістологічного зрізу. При проведенні вимірів дотримувалися методик і принципів Г.Г. Автанділова (1990).

Для оцінки стану місцевого імунітету жовчного міхура вивчали активність функціонування плазматичних клітин-продуцентів з імуноглобулінами А, М та G за допомогою методу імунофлюоресценції (К.М. Соорер et al., 1983; Е.Н. Левина, 1977). Мікротомні зрізи жовчного міхура обробляли моноспецифічними антисироватками проти IgA, IgM та IgG, кон'югованими з ізоціанатом флюоресцеїна, застосовуючи прямий метод Кунса з відповідними контролюями (А.Н. Соонс et al., 1950). Зрізи вивчали за допомогою люмінесцентного мікроскопа "Люам Р-8". В люмінесцентному світлі підраховували плазматичні клітини, що давали специфічне світіння на 1 мм<sup>2</sup> слизової оболонки.

Визначення секреторного IgA (SIgA) в слизовій оболонці проводили методом радіальної імунодифузії в агарі з допомогою специфічної сироватки проти SIgA (Л.В. Дударь и соавт., 1994).

Кількісні показники оброблялися статистично. Вірогідність відмінностей між порівнюваними цифровими величинами визначали за Стьюдентом.

**Результати дослідження та їх обговорення.** При світлооптичному дослідженні препаратів жовчного міхура молодих морських свинок (як самців, так і самок) суттєвої різниці в їх гістологічній структурі не виявлено. Слизова оболонка досліджуваного органа має складки, епітелій високий циліндричний. Епітеліоцити локалізовані на власній пластинці слизової



оболонки, яка утворена пухкою сполучною тканиною. В шийці жовчного міхура трапляються залозисті структури. В м'язовій оболонці спостерігаються пучки гладких міоцитів, між якими виявляється сполучна тканина. Серозна оболонка жовчного міхура утворена в основному пухкою сполучною тканиною. При мікроскопічному дослідженні судин МЦР виявлено, що в слизовій оболонці неураженого жовчного міхура вони локалізуються відповідно складкам, утворюючи різної форми "кущі".

Аналіз морфометричних показників стінки жовчного міхура інтактних молодих тварин різної статі показав, що в них немає значної різниці між товщиною слизової, м'язової та серозної оболонок. Відмінність виявлена при порівнянні м'язово-слизових індексів. Так, даний показник у 8-місячних самок становить  $(0,550 \pm 0,009)$ , а у самців –  $(0,610 \pm 0,008)$ , тобто попередній параметр менший на 9,8 % ( $P < 0,001$ ). Ці зміни засвідчують, що в самців м'язова оболонка товстіша, а слизова оболонка тонша ніж у самок.

Висота покривних епітеліоцитів слизової оболонки жовчного міхура у молодих самок на 18,8 % переважає цей показник у самців того ж віку ( $P < 0,001$ ). Аналогічна відмінність ( $P < 0,001$ ) виявлена у цих тварин при вимірюванні ядер епітеліоцитів. Водночас ядерно-цитоплазматичні відношення в цих структурах вірогідно не відрізняються між собою.

Встановлені також відмінності у дрібних артеріях жовчного міхура молодих самок і самців. В останніх діаметри зовнішній та внутрішній більші, ніж у самок ( $P < 0,05$ ). Морфометричні параметри МЦР жовчного міхура у досліджуваних групах тварин суттєво між собою не відрізнялися.

Аналізуючи морфометричні показники стінки жовчного міхура інтактних молодих та старих морських свинок різної статі виявлено істотні відмінності між більшістю порівнюваних параметрів. Так, у старих тварин виявлено вірогідне ( $P < 0,01$ ) зменшення товщини слизової оболонки жовчного міхура порівняно з аналогічним показником у молодих тварин. При цьому просторові параметри останньої менші у старих самців на 10,5 %, а самок – на 10,8 %.

Висота покривних епітеліоцитів у 32-місячних тварин також суттєво зменшується ( $P < 0,001$ ) порівняно з молодими тваринами (на 24,1 % у самців, а у самок – на 33,0 %).

Морфометричними методами дослідження встановлено різну вираженість та інтенсивність атрофічних процесів у оболонках стінки жовчного міхура. Так, у інтактних старих морських свинок-самців м'язово-слизовий індекс зростає до  $(0,641 \pm 0,010)$  ( $P < 0,05$ ), а у самок – до  $(0,580 \pm 0,011)$  ( $P < 0,05$ ). Більша цифрова величина даного показника у самців віком 32 місяці вказує, що відношення просторових характеристик м'язової оболонки жовчного міхура до аналогічних параметрів слизової оболонки у них переважає порівняно з самками ( $P < 0,01$ ). Останнє свідчить, що у старих самок м'язова оболонка жовчного міхура тонша, а слизова оболонка товстіша, ніж у самців аналогічного віку.

Динаміка стромально-міоцитарних відношень у м'язовій оболонці жовчного міхура засвідчує, що з віком спостерігається достовірне збільшення у названій структурі стромальних елементів ( $P < 0,001$ ). При цьому ступінь зростання стромально-міоцитарних відношень переважає у старих самок порівняно з самцями аналогічного віку ( $P < 0,05$ ). Описана вікова структурна перебудова м'язової оболонки повинна негативно впливати на скоротливу функцію жовчного міхура, зменшувати силу його напруження та скорочення, що узгоджується з даними Л.Н. Валенкевича (1987), Б.А. Никитюка и соавт. (1990), В.Ю. Голофеевского и соавт. (2002).

Встановлено також, що атрофічні процеси в жовчному міхурі старих тварин різної статі супроводжуються зменшенням просторових характеристик епітеліоцитів названого органа та їхніх ядер ( $P < 0,001$ ). Динаміка зменшення розмірів клітин і ядер рівномірна та пропорційна і не призводить до змін ядерно-цитоплазматичних співвідношень в епітеліоцитах. Стабільність ядерно-цитоплазматичних відношень свідчить, що з віком клітинний гомеостаз не порушується (Д.С. Саркисов, 1987).

Відносний об'єм судин у слизовій оболонці жовчного міхура старих морських свинок зменшується порівняно з молодими тваринами. Так, у самців цей показник знижується на 10,0 % ( $P < 0,05$ ), а у самок – на 13,2 % ( $P < 0,01$ ).

З віком істотно змінюються морфометричні показники дрібних артерій жовчного міхура. У старих самців та самок ДЗ дрібних артерій жовчного міхура зростає відповідно на 10,4 % та 20,5 % порівняно з молодими тваринами ( $P < 0,001$ ). ДВ дрібних артерій жовчного міхура у тварин-самців з віком зменшується на 6,9 %, а у самок – на 6,2 % ( $P < 0,05$ ). ТМ цих судин у самців збільшується з  $(6,40 \pm 0,06)$  мкм у молодих тварин до  $(6,90 \pm 0,06)$  мкм у старих. У самок з віком зростання даного параметра більш виражене ( $P < 0,001$ ).

Більшість авторів (С.В. Шорманов, 1982; Г.Г. Автандилов, 1990) вказують, що найбільш об'єктивним показником, який адекватно відображає стан структурної перебудови артерій, є індекс Вогенворта. Останній у досліджуваних судинах старих самців зростає на 41,0 %, а у самок – на 65,3 % порівняно з молодими тваринами ( $P < 0,001$ ). Отримані дані засвідчують, що з віком у самок пропускна здатність дрібних артерій менша порівняно з самцями.

Отже, вікові зміни відносного об'єму судин, а також дрібних артерій свідчать про погіршення кровопостачання стінки жовчного міхура. Це підтверджується зменшенням щільності судинного русла на одиницю площі стінки жовчного міхура у старих самців та самок порівняно з молодими тваринами. Варто зазначити, що вказана різниця переважає в стінці жовчного міхура самок ( $P < 0,05$ ).

Майже аналогічна вікова динаміка морфометричних показників жовчного міхура виявлена у людей. Так, з віком у стінці жовчного міхура як жінок, так і чоловіків спостерігається статистично достовірне зменшення товщини його слизової оболонки. Даний параметр у чоловіків

зрілого віку становить  $(236,92 \pm 3,90)$  мкм, а у похилого та старечого віку –  $(215,60 \pm 4,20)$  мкм. Різниця між наведеними цифровими величинами вірогідна ( $P < 0,01$ ) і останній показник менший за попередній на 9,0 %. У жінок описана відмінність становить 13,0 % ( $P < 0,001$ ).

Товщина м'язової оболонки стінки жовчного міхура з віком зменшується як у жінок, так і в чоловіків ( $P < 0,01$ ). У останніх з віком названий параметр знижується на 12,2 %, а у жінок – на 15,9 %.

При старінні спостерігається зростання стромально-міоцитарних відношень у м'язовій оболонці неураженого жовчного міхура. Варто зазначити, що названий параметр у чоловіків збільшується на 15,1 % ( $P < 0,05$ ), а у жінок – на 20,9 % ( $P < 0,01$ ), вказуючи на переважаюче зростання стромальних елементів у досліджуваній структурі.

Відносний об'єм судин у слизовій оболонці жовчного міхура з віком зменшується у чоловіків на 8,8 %, а у жінок – на 11,0 % ( $P < 0,05$ ). Аналогічна вікова динаміка даного морфометричного показника спостерігається у м'язовій оболонці неураженого жовчного міхура.

У чоловіків та жінок старшого віку зростає ДЗ дрібних артерій жовчного міхура відповідно на 5,0 % ( $P > 0,05$ ) та 6,2 % ( $P < 0,05$ ). При цьому ще більше змінюється просвіт цих судин. У чоловіків віком 60 – 77 років даний параметр зменшується на 9,0 % ( $P < 0,001$ ), а у жінок – на 11,0 % ( $P < 0,001$ ), ІВ при цьому відповідно зростає на 36,2 % і 43,6 % ( $P < 0,001$ ).

Наведені та проаналізовані цифрові величини свідчать, що з віком дрібні артерії жовчного міхура зазнають значних структурних змін. При цьому зростають їх ДЗ, ТМ та ІВ, а просвіт зменшується. З віком у жінок вказані процеси переважають порівняно з чоловіками.

Комплексна оцінка вікових змін МЦР неураженого жовчного міхура виявила, що у людей похилого та старечого віку артеріоли, прекапіляри та капіляри звужуються ( $P < 0,001$ ), а посткапіляри та венули мають тенденцію до розширення. При цьому вікові зміни судин МЦР (особливо артеріол і прекапілярів) переважають у жінок порівняно з чоловіками аналогічного віку ( $P < 0,001$ ).

Імуногістохімічний аналіз стану місцевих імунних механізмів у стінці неураженого жовчного міхура показав, що з віком у чоловіків і жінок виявляються елементи напруженості та незбалансованості з боку локального синтезу імуноглобулінів класів А, М, G ( $P < 0,001$ ) та вмісту секреторного IgA ( $P < 0,01$ ).

Варто зазначити, що вірогідні зміни виявлені як в межах групи осіб старшого віку різної статі, так і при їх порівнянні з особами зрілого віку. Так, у жінок віком 60 – 77 років зростає кількість плазматичних клітин, що містять IgG A, M, G по відношенню до аналогічного показника у чоловіків того ж віку. Звертає на себе увагу факт переважного збільшення числа продуцентів з IgM ( $P < 0,001$ ) та істотного зменшення концентрації SIgA, що свідчить про втрату слизовою

оболонкою жовчного міхура жінок у віці 60 – 77 років первинного бар'єрного механізму імунного захисту, який забезпечується достатньою кількістю локально синтезованого IgA.

При експериментальному хронічному холециститі світлооптичне дослідження гістологічних препаратів жовчного міхура морських свинок виявило виражений набряк строми у його слизовій та м'язовій оболонках, перивазальний набряк. Епітеліоцити слизової оболонки досліджуваного органа з явищами набряку. Місцями спостерігається десквамація епітеліоцитів слизової оболонки жовчного міхура, вогнищева та дифузна інфільтрація строми м'язової та слизової оболонки переважно клітинами лімфоцитарного ряду. У м'язовій оболонці жовчного міхура виявляється розростання сполучної тканини. При цьому спостерігається набряк, розволокнення та дезорганізація елементів досліджуваної тканини. Сполучна тканина розростається перивазально, деформуючи та звужуючи при цьому просвіт судин, а також між пластами м'язових волокон та невеликих груп міоцитів.

Спостерігається потовщення стінок артеріальних судин внаслідок набряку та міоеластофіброзу, звуження їхнього просвіту, проліферація ендотеліоцитів та десквамація окремих ендотеліальних клітин. Деякі судини облітеровані. Вени, а також венозні судини МЦР розширені, повнокровні.

При світлооптичному дослідженні мікропрепаратів жовчного міхура з наповненими ін'єкційною масою судинами спостерігається посилення їхньої звивистості. Мають місце порушення принципів просторового розміщення судин МЦР. Місцями спостерігається зменшення щільності мікросудин, тобто з'являються безсудинні ділянки. Останнє найчастіше виявляється в ділянках біля вогнищ розростання сполучної тканини. В цих місцях деякі судини обриваються, інші – нерівномірно заповнюються ін'єкційною сумішшю. Виявляються різні деформації венул. Часто вони мають різноманітну форму з нерівномірними розширеннями у вигляді “мікроаневризм” і “саккуляцій”, периваскулярними змінами у вигляді плазморагій та периваскулярного набряку.

Детальний аналіз морфометричних параметрів жовчного міхура морських свинок при змодельованому хронічному холециститі виявив, що структура його істотно змінюється. Так, у молодих морських свинок-самців товщина слизової оболонки жовчного міхура при хронічному холециститі зменшується на 11,0 % порівняно з інтактною групою ( $P < 0,001$ ), а у самок аналогічного віку – майже на 14,0 % ( $P < 0,001$ ). У старих експериментальних тварин досліджуваний морфометричний параметр жовчного міхура у самців знижується майже на 16,0 % ( $P < 0,001$ ), а у самок – на 20,0 % ( $P < 0,001$ ).

При змодельованій патології товщина м'язової оболонки жовчного міхура має тенденцію до збільшення. Товщина серозної оболонки при тривалому холециститі у самців 8-місячного віку

зростає на 11,8 %, а у самок аналогічного віку – на 11,7 % ( $P < 0,001$ ), у старих експериментальних тварин - відповідно на 13,9 % та 16,0 % ( $P < 0,01$ ).

Встановлені зміни просторових характеристик слизової та м'язової оболонок призводять до істотних змін м'язово-слизового індекса ( $P < 0,001$ ).

Стромально-міоцитарні відношення у м'язовій оболонці жовчного міхура при змодельованому його ураженні у самців віком 8 місяців збільшуються на 26,0 %, а у самок того ж віку – на 31,7 % ( $P < 0,001$ ). У морських свинок віком 32 місяці зростання вказаного показника м'язової оболонки було відповідно на 28,9 % і 35,2 %, що свідчить про значне збільшення стромальних елементів у вказаній оболонці ( $P < 0,001$ ).

У змодельованих патологічних умовах суттєво змінювалися просторові характеристики епітеліоцитів та їхніх ядер. Нерівномірне зменшення висоти вказаних структур ( $P < 0,001$ ) та діаметра ядер ( $P < 0,001$ ) призводять до порушень ядерно-цитоплазматичних відношень у них ( $P < 0,001$ ), що вказує про зміни клітинного гомеостазу. Необхідно зазначити, що ядерно-цитоплазматичні відношення найбільше змінюються в епітеліоцитах слизової оболонки жовчного міхура старих морських свинок-самок.

При хронічному холециститі спостерігається зменшення відносного об'єму судин слизової оболонки жовчного міхура у 8-місячних самців на 16,1 % ( $P < 0,01$ ), а у самок аналогічного віку – на 17,4 % ( $P < 0,001$ ), у старих тварин - на 21,0 % та 24,0 % ( $P < 0,001$ ). Аналогічна динаміка виявлена при вивченні кровопостачання м'язової оболонки ураженого жовчного міхура.

При змодельованому холециститі значно зменшується пропускна здатність дрібних артерій жовчного міхура ( $P < 0,001$ ). Так, ДВ названих судин молодих самців став меншим на 10,8 %, у самок того ж віку – на 15,0 %, а в старих тварин - відповідно на 13,7 % та 16,5 % ( $P < 0,001$ ).

Ці зміни свідчили про погіршення кровопостачання жовчного міхура, що підтверджується зниженням щільності судин на одиницю площі його стінки. При хронічному холециститі у молодих свинок-самців названий морфометричний показник знижується на 13,1 % порівняно з контрольними величинами ( $P < 0,05$ ), а у самок – на 17,0 % ( $P < 0,001$ ), у старих тварин зменшення було відповідно на 16,7 % ( $P < 0,01$ ) та 19,2 % ( $P < 0,001$ ).

При змодельованій патології артеріальні судини МЦР жовчного міхура звужуються, а венозні розширюються. Виявлені структурні зміни в стінці жовчного міхура при експериментальному холециститі залежать від віку та статі тварин і найбільш виражені у старих морських свинок-самок ( $P < 0,001$ ).

Аналогічні структурні зміни спостерігаються у стінці жовчного міхура людей з хронічним калькульозним холециститом. При дослідженні гістологічних препаратів ураженого жовчного міхура під світлооптичним мікроскопом спостерігаються виражені судинні розлади в його стінці,

які характеризуються перивазальним набряком, склерозом, потовщенням стінки судин, звуженням їхнього просвіту і навіть облітерацією, явищами стазу в судинах МЦР.

У слизовій та м'язовій оболонках жовчного міхура виявлено набряк строми, а також інфільтрати з плазматичних та лімфоїдних клітин, що вказує на хронічне запалення. У м'язовій оболонці, крім набряку, деструктивних та інфільтративних явищ, відмічаються склеротичні процеси. В багатьох мікропрепаратах виявляються вогнищева деквамація покривних епітеліоцитів слизової оболонки ураженого жовчного міхура.

При досліджуваній патології товщина слизової оболонки жовчного міхура зменшується у чоловіків та жінок зрілого віку відповідно на 19,2 % та 19,5 % ( $P < 0,001$ ). У процесі старіння дані зміни стають більш вираженими ( $P < 0,001$ ). При цьому досліджуваний показник у чоловіків похилого та старечого віку зменшується на 23,7 %, а у жінок того ж віку – на 28,0 %.

Інша динаміка простежується при вивченні товщини м'язової оболонки в осіб різної статі та віку при хронічному калькульозному холециститі. У чоловіків та жінок віком 30 - 50 років вона незначно збільшується, а у людей старшого віку - стає меншою відповідно на 29,9 % і 33,0 % ( $P < 0,001$ ) порівняно з контрольними величинами.

Описані вище процеси в слизовій та м'язовій оболонках жовчного міхура при хронічному калькульозному холециститі призводять до змін м'язово-слизового індекса ( $P < 0,001$ ), який у чоловіків зрілого віку зростає на 26,6 %, а у жінок – на 29,9 % порівняно з контролем, а у людей похилого та старечого віку відповідно зменшується на 8,1 % ( $P < 0,05$ ) та 6,9 % ( $P > 0,05$ ).

Динаміка морфометричних показників ураженого жовчного міхура людей різного віку та статі свідчила про зростання стромальних елементів у його м'язовій оболонці ( $P < 0,001$ ). Про атрофічні процеси у слизовій оболонці жовчного міхура вказує зменшення висоти епітеліоцитів та діаметрів їхніх ядер ( $P < 0,001$ ). Нерівномірне, диспропорційне зниження названих морфометричних показників призводить до порушення ядерно-цитоплазматичних відношень, які найбільше змінюються у жінок похилого та старечого віку ( $P < 0,001$ ).

Хронічний запальний процес у жовчному міхурі супроводжується істотним зменшенням відносного об'єму судин в його слизовій та м'язовій оболонках ( $P < 0,05$ ), що вказує на погіршення кровопостачання досліджуваного органа, особливо у людей похилого та старечого віку ( $P < 0,001$ ).

Описані процеси викликають суттєве збільшення відносного об'єму уражених епітеліоцитів слизової оболонки жовчного міхура в осіб різного віку та статі ( $P < 0,001$ ). Найбільш виражені ці зміни у жінок похилого та старечого віку.

Зміни дрібних артерій жовчного міхура при хронічному калькульозному холециститі в осіб різного віку та статі характеризуються звуженням їхнього просвіту ( $P < 0,001$ ), зростанням ТМ та ІВ ( $P < 0,001$ ). Артеріальна ланка МЦР вірогідно звужується, а венозна – розширюється.

При імуноморфологічному дослідженні виявлено, що хронічне запальне ураження стінки жовчного міхура як у чоловіків, так і в жінок супроводжується зниженням рівнів SIgA ( $P < 0,01$ ) та числа плазматичних клітин з IgA ( $P < 0,05$ ), тобто страждає так званий “первинний бар’єрний механізм імунного захисту” слизової оболонки. Найбільш істотна втрата цієї субпопуляції плазматичних клітин виявлена у жінок віком 60 - 77 років ( $P < 0,001$ ).

Втрата первинних захисних механізмів слизової оболонки призводить до активації “вторинного імунного бар’єру”, про що свідчить зростання кількості плазматичних клітин, які містять імуноглобуліни M та G ( $P < 0,001$ ). Збільшення кількості плазматичних клітин з IgIg M, G відбувається на фоні посиленних деструктивних змін у стінці жовчного міхура і є одним з передбачуваних механізмів порушення його кровопостачання, оскільки саме ці класи імуноглобулінів, активуючи систему комплементу, утворюють імунні комплекси. Відомо, що останнім притаманна здатність до часткової або повної облітерації судин МЦР.

Підсумовуючи результати дослідження, можна стверджувати, що хронічний калькульозний холецистит супроводжується альтеративними, інфільтративними, склеротичними та атрофічними процесами і судинними розладами у стінці жовчного міхура, ступінь вираженості яких залежить від віку та статі. При цьому провідну роль у розвитку деструктивних процесів у стінці ураженого органа відіграють порушення місцевих імунних реакцій.

## ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведені теоретичні узагальнення та нове вирішення наукового завдання, що полягає у встановленні морфологічних відмінностей жовчного міхура в осіб різної статі та віку в нормі та за умов розвитку хронічного холециститу.

Це завдання вирішене комплексом морфологічних, гістологічних, імуноморфологічних, морфометричних досліджень і призначене для прикладної анатомії.

1. У процесі старіння зменшується товщина слизової оболонки жовчного міхура та висота її покривних епітеліоцитів, зростає в ній кількість сполучнотканинних елементів. Описані зміни переважають у самок морських свинок та жінок.
2. З віком погіршується кровопостачання жовчного міхура, що підтверджується зниженням відносних об’ємів судин у його слизовій та м’язовій оболонках, звуженням просвіту дрібних артерій та артеріальних структур мікроциркуляторного русла, розширенням його венозної частини. Домінують описані процеси у самок експериментальних тварин та жінок.

3. При старінні в слизовій оболонці жовчного міхура людей нерівномірно зростає кількість плазматичних клітин з основними класами імуноглобулінів (IgG, A, M) і знижується концентрація секреторного IgA (SIgA). Вікові зміни локальних імунних реакцій у досліджуваному органі переважають у жінок.
4. У жовчному міхурі 8-місячних морських свинок-самців при тривалому експериментальному холециститі товщина слизової оболонки знижується на 11,0 %, висота покривних епітеліоцитів – на 17,8 %, діаметри їхніх ядер зменшуються на 29,2 %, у самок аналогічного віку відповідно – на 14,0 %, 21,5 %, 27,6 %. При цьому порушуються співвідношення між просторовими характеристиками слизової та м'язової оболонок жовчного міхура, стромально-міоцитарні відношення в останній, ядерно-цитоплазматичні відношення в епітеліоцитах, суттєво погіршується кровопостачання пошкодженого органа, значно зростає відносний об'єм уражених епітеліоцитів. Вираженість описаних явищ посилюється з віком і переважає у морських свинок-самок.
5. При хронічному калькульозному холециститі у чоловіків зрілого віку товщина слизової оболонки жовчного міхура зменшується на 19,2 %, висота покривних епітеліоцитів – на 35,6 %, відносний об'єм судин – на 10,5 %, просвіт дрібних артерій – на 23,9 %, м'язово-слизовий індекс зростає на 26,6 %, стромально-міоцитарні відношення – на 28,3 %, відносний об'єм уражених епітеліоцитів – у 50,2 рази, артеріальні судини мікроциркуляторного русла звужуються, а венозні – розширюються. У жінок зрілого віку описані процеси більш виражені порівняно з чоловіками. У людей похилого та старечого віку вказані патологічні явища переважають порівняно з особами 30 – 50 років і домінують у жінок.
6. Хронічний калькульозний холецистит у людей супроводжується диспропорційними змінами кількості плазматичних клітин з IgG, A, M у слизовій оболонці жовчного міхура, порушенням співвідношень між ними та зниженням концентрації SIgA. Дані зміни локальних імунних реакцій у жовчному міхурі домінують у осіб жіночої статі та з віком.

### **СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Гнатюк М.С., Шамрай Н.В., Лісничук Н.Є. Особливості локальних імунних реакцій при холециститі // Буков. медичний вісник.- 2001.- № 1-2.- С. 211-213. (Здобувачем особисто виконано імуногісто-хімічні дослідження жовчних міхурів в нормі та при холециститах, аналіз та узагальнення одержаних результатів).



2. Особливості структурно-функціональної перебудови судин жовчного міхура при цукровому діабеті / Гнатюк М.С., Вардинець І.С., Кіт О.М., Шамрай Н.В., Лісничук Н.С., Угляр Ю.В. // Шпит. хірургія.- 2001.- додаток до № 3.- С. 21-22. (Здобувачем особисто виконано морфологічне дослідження стінки та судин жовчних міхурів, аналіз та узагальнення одержаних результатів).
3. Гнатюк М.С., Шамрай Н.В. Морфометричний аналіз структурно-функціональних змін судин ураженого жовчного міхура у експериментальних тварин різної статі // Галицькій лікарській вісник.- 2003.- № 2.- С. 62-65. (Здобувачем особисто виконано експериментальне моделювання холециститу, морфометричне та імуногістохімічне дослідження стінки та судин жовчних міхурів, аналіз та узагальнення одержаних результатів).
4. Гнатюк М.С., Шамрай Н.В. Локальні імунні реакції в жовчному міхурі при хронічних холециститах // Вісник проблем біології і медицини.- 2003.- Вип. 4.- С. 72-73. (Здобувачем особисто виконано гістологічне, імуногістохімічне та морфометричне дослідження жовчних міхурів, аналіз та узагальнення одержаних результатів).
5. Гнатюк М.С., Шамрай Н.В., Гнатюк Р.М. Структурно-функціональна перебудова судин ураженого жовчного міхура у осіб різного віку // Вісник морфології.- 2003.- Т. 9, № 2.- С. 187-189. (Здобувачем зібрано клінічний матеріал, виконано гістологічне та морфометричне дослідження судин жовчного міхура, аналіз одержаних результатів).
6. Деклараційний патент на винахід UA 47613 A, G 09B23/28. Спосіб моделювання холециститу / Гнатюк М.С., Шамрай Н.В. (Україна).- № 2001031737; Заявл. 15.03.2001; Опубл. 15.07.2002; Бюл. № 7. (Здобувач особисто виконала експериментальне моделювання холециститу, морфометричне та імуногістохімічне дослідження стінки та судин жовчних міхурів в нормі та при холециститі, аналіз та узагальнення одержаних результатів).
7. Гнатюк М.С., Шамрай Н.В. Кількісна оцінка структурної перебудови жовчного міхура при його ураженні // Саміт нормальних анатомів України та Росії: Збірник статей міжнародної конференції.- Тернопіль: Укрмедкнига, 2003.- С. 33-38. (Здобувачем особисто виконані морфологічні, морфометричні дослідження стінки та судин жовчних міхурів, аналіз та узагальнення одержаних результатів).
8. Гнатюк М.С., Шамрай Н.В. Морфометрична оцінка вікових структурно-функціональних змін судин жовчного міхура // Матеріали 2-ої Міжнародної конференції “Мікроциркуляція та її вікові зміни”.- Київ: ІВЦ “Алкон”, 2002.- С. 58-60. (Здобувач особисто виконала морфологічне та морфометричне дослідження судин жовчних міхурів, аналіз одержаних результатів).
9. Виклюк Л.Т., Гнатюк М.С., Шамрай Н.В., Рибіцька Л.Н. Вікові зміни локального імунного гомеостазу // Матеріали 3-го національного Конгресу геронтологів і геріатрів України.-

- 2000.- С. 87. (Здобувач особисто виконала морфологічні, морфометричні та імуногістохімічні дослідження, аналіз та узагальнення одержаних результатів).
10. Куліковський Я., Лісничук Н., Шамрай Н. Зміни мікроциркуля-торного русла частин дванадцятипалої кишки при експерименталь-ному холециститі // Матеріали V Міжнародного медичного Конгресу студентів і молодих вчених.- Тернопіль: Укрмедкнига, 2001.- С. 162-163. (Здобувачем особисто виконані експериментальне моделювання холециститу, морфометричне та імуногістохімічне дослідження стінки та судин жовчних міхурів, аналіз та узагальнення одержаних результатів).
  11. Захаров Б., Шамрай Н., Меленчук Л. Морфометрична оцінка змін мікроциркуляторного русла ураженого жовчного міхура у експериментальних тварин різної статі // Матеріали VII Міжнародного медичного Конгресу студентів і молодих вчених.- Тернопіль: Укрмедкнига, 2003.- С. 228. (Здобувач особисто виконала експериментальне моделювання холециститу, морфологічне та морфометричне дослідження судинного русла жовчних міхурів, аналіз, інтерпритацію та узагальнення одержаних результатів).
  12. Гнатюк М.С., Шамрай Н.В., Вардинець І.С. Локальні імунні реакції в патоморфогенезі уражень жовчного міхура // Збірник наук. праць XLIV підсумк. науков. конференції “Здобутки клінічної та експериментальної медицини”.- Тернопіль: Укрмедкнига, 2001.- С.82. (Здобувачем особисто виконані морфологічні, морфометричні та імуногістохімічні дослідження, аналіз одержаних результатів).
  13. Шамрай Н.В., Гнатюк М.С., Вардинець І.С. Морфометрична оцінка структурних змін стінки жовчного міхура при хронічному калькульозному холециститі // Збірник наукових праць LXV підсумк. науков. конференції “Здобутки клінічної та експериментальної медицини”.- Тернопіль: Укрмедкнига, 2002.- С. 158. (Здобувач особисто виконала морфологічні та морфометричні дослідження жовчних міхурів в нормі та при хронічному калькульозному холециститі, аналіз та узагальнення одержаних результатів).
  14. Шамрай Н.В. Особливості вікових змін артерій жовчного міхура при хронічному холециститі // Матеріали VI Міжнародного медичного Конгресу студентів і молодих вчених.- Тернопіль: Укрмедкнига, 2003.- С. 288.

## АНОТАЦІЯ

Шамрай Н.В. Структурно-функціональні особливості жовчного міхура в нормі та їхні зміни при хронічному холециститі: вікові та статеві аспекти.- Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.01 – нормальна анатомія.- Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України, Тернопіль, 2003.

Дисертація присвячена встановленню вікових та статевих особливостей морфофункціональної будови стінки неураженого жовчного міхура та архітекτονіки його судинного русла в експериментальних тварин і людей, а також закономірностям структурних змін при хронічному холециститі.

Встановлено, що процес старіння супроводжується атрофічними процесами у слизовій та склеротичними змінами у м'язовій оболонках, погіршенням кровопостачання стінки жовчного міхура. Виявлено, що названі процеси домінують у самок морських свинок та осіб жіночої статі.

З'ясовано, що з віком у слизовій оболонці неураженого жовчного міхура диспропорційно зростає кількість плазматичних клітин з основними класами імуноглобулінів (IgG, A, M, G) і зменшується концентрація секреторного IgA (SIgA). Ступінь вікових змін місцевих імунних реакцій у жовчному міхурі переважає у жінок.

Хронічний калькульозний холецистит супроводжується вираженими атрофічними, склеротичними, інфільтративними процесами, судинними розладами та імуноморфологічними змінами в стінці жовчного міхура, які залежать від віку та статі.

Запропоновано нові морфометричні та імуногістохімічні дані для діагностики патології жовчного міхура, які об'єктивно оцінюють ступінь його ураження.

**Ключові слова:** жовчний міхур, хронічний калькульозний холецистит, артерії, мікроциркуляторне русло, плазматичні клітини, імуноглобуліни.

## АННОТАЦІЯ

Шамрай Н.В. Структурно-функциональные особенности желчного пузыря в норме и их изменения при хроническом холецистите: возрастные и половые аспекты.- Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.01 – нормальная анатомия.- Тернопольская государственная медицинская академия им. И.Я. Горбачевского МЗО Украины, Тернополь, 2003.

Диссертация посвящена установлению возрастных и половых особенностей морфофункционального строения стенки непораженного желчного пузыря и архитектоники его сосудистого русла у экспериментальных животных и людей, а также закономерностям структурных изменений при хроническом холецистите.

Установлено, что процесс старения сопровождается атрофическими процессами в слизистой и склеротическими изменениями в мышечной оболочках, ухудшением кровоснабжения стенки желчного пузыря. Выяснено, что доминируют вышеуказанные процессы у самок морских свинок и женщин.

Изучены особенности местных иммунных реакций, взаимосвязи и зависимость их от возраста и пола. Выяснено, что с возрастом в слизистой оболочке непораженного желчного пузыря диспропорционально возрастало количество плазматических клеток с основными классами иммуноглобулинов (IgG, A, M) и уменьшалась концентрация секреторного IgA (SIgA). Степень возрастных изменений локальных иммунных реакций в желчном пузыре преобладала у женщин.

Хронический калькулезный холецистит сопровождается выраженными атрофическими, склеротическими, инфильтративными процессами, сосудистыми расстройствами и иммуноморфологическими изменениями в стенке желчного пузыря, которые зависят от возрастных и половых отличий организма. У мужчин зрелого возраста толщина слизистой оболочки желчного пузыря уменьшалась на 19,2 %, высота выстилающих эпителиоцитов – на 35,6 %, относительный объем сосудов – на 10,5 %, диаметр внутренних мелких артерий – на 23,9 %, стромально-миоцитарные отношения возросли на 28,3 %, а объем пораженных эпителиоцитов – в 50,2 раза. У женщин зрелого возраста эти процессы более выражены по сравнению с мужчинами. У людей преклонного и старческого возраста указанные процессы преобладают относительно лиц 30 - 50 лет и особенно у женщин.

При изучаемой патологии в слизистой оболочке желчного пузыря неравномерно изменялось количество плазматических клеток с иммуноглобулинами и значительно уменьшалась концентрация SIgA. Нарушения местных иммунных реакций в исследованном органе доминируют у женщин и в процессе старения.

Предложены новые морфометрические и иммуногистохимические данные для диагностики патологии желчного пузыря, которые объективно оценивают степень поражения данного органа.

**Ключевые слова:** желчный пузырь, хронический калькулезный холецистит, мелкие артерии желчного пузыря, микроциркуляторное русло, плазматические клетки, иммуноглобулины.

## SUMMARY

Shamray N.V. Structural and functional peculiarities of a gall-bladder the norm and their changes in chronical cholecystitis: age and sexual aspects.- Manuscript.

Thesis for obtaining the academic degree of a Candidate of Medical Sciences in speciality 14.03.01- normal anatomy.- I.Ya. Horbachevskyi Ternopil State Medical Academy of Ukraine's MHP, Ternopil, 2003.

The thesis deals with definition of age and sexual peculiarities morphological and functional construction of the wall of unaffected gall-bladder (GB) and architectonic of its vessels bed in experimental animals and humans, also structural changes in chronic cholecystitis.

Established that growing old presented by significant atrophic processes in the mucous membrane and sclerotic changes in the muscle membrane. It's makes worse blood supply of GB. These processes predominance in the guinea-pigs females and women.

Researched peculiarities of the local immune reactions depends on the age and the sex. Researched, that in the mucous membrane of unaffected GB quantity of the cell-producers of IgA, M, G increased with age and SIgA level reduced considerably. Level of age local immune reactions in the GB was most express in women.

Chronic calculous cholecystitis presented by significant atrophic, sclerotic processes, vessel disorders and immunomorphological changes in GB wall, which depend from age and sex.

Proposed a new morphometrical and immunohistochemical data for diagnostic of GB diseases.

**Key words:** gall-bladder, chronic calculous cholecystitis, arteries, microcirculatory bed, plasmocytes, immunoglobulins.