

О.Є. Абатуров
В.Л. Бабич
І.В. Твердохліб




ДЗ «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України»,
Дніпро, Україна

Надійшла: 30.07.2020
Прийнята: 22.08.2020

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2020.3.9-14>

УДК: 612.357:547.932]-091.8-092.8

УЛЬТРАСТРУКТУРНА ХАРАКТЕРИСТИКА ІНТЕРСТИЦІЙНИХ КЛІТИН КАХАЛЯ М'ЯЗОВОЇ ОБОЛОНКИ СТІНКИ ЖОВЧНОГО МІХУРА ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ДОСЛІДЖЕННІ МИШЕЙ ПІД ВПЛИВОМ УРСОДЕЗОКСИХОЛЕВОЇ КИСЛОТИ

Abaturov A.E. , Babych V.L.  ✉, Tverdokhlib I.V.  Ultrastructural characteristics of interstitial cell of Cajal-like cells of the muscular membrane of the gallbladder wall in an experimental study of mice under the influence of ursodeoxycholic acid.

SI «Dnipropetrovsk Medical Academy of Ministry of Health of Ukraine», Dnipro, Ukraine.

ABSTRACT. Background. The use of ursodeoxycholic acid drugs in the treatment of diseases of the hepatobiliary system is highly effective. Interstitial cell of Cajal-like cells are involved in the generation and propagation of spontaneous rhythms and, consequently, the excitability of the gallbladder. **The purpose** of the study was to determine the morphological changes of Interstitial cell of Cajal-like cells of muscle of the gallbladder wall of experimental mice under the action of ursodeoxycholic acid. **Methods.** The experimental study was performed on 30 mice of the BALB / c line. By the method of simple randomization, the experimental animals were divided into 2 groups: experimental (n = 17) - animals that received ursodeoxycholic acid at a dose of 100.0 mg / kg and control (n = 13) - intact (distilled water). The study was performed using a transmission electron microscope PEM-100-01 according to a standard scheme. **Results.** The muscular wall of the gallbladder of mice contains numerous interstitial cells in the developed endomysium, among which heteromorphic interstitial cell of Cajal-like cells (telocytes) were found in both study groups, containing from 2 to 8 processes, often with branches. The elongated bodies of these cells ranged in size from 8 to 30 μm. The nucleus showed signs of moderate activity, the cytoplasm contained a small number of general-purpose organelles, with the exception of numerous dense small mitochondria and developed agranular endoplasmic reticulum. Characteristic of interstitial cell of Cajal-like cells was the presence of numerous contacts of the processes with the membrane of neighboring leiomyocytes. A significant increase in the number of interstitial cell of Cajal-like cells in the muscular membrane of the bottom and body of the gallbladder was observed after the introduction of ursodeoxycholic acid. The ultrastructural features of their nuclear and cytoplasmic activity did not differ from those of the control group of animals. **Conclusion.** Thus, ultrastructural analysis of samples of the muscular wall of the gallbladder wall of mice revealed a significant increase in the number of interstitial cell of Cajal-like cells in the muscular membrane of the bottom and body of the gallbladder after the introduction of ursodeoxycholic acid.

Key words: interstitial cell of Cajal-like cells; gallbladder; ursodeoxycholic acid; mouse.


Citation:

Abaturov AE, Babych VL, Tverdokhlib IV. Ultrastructural characteristics of interstitial cell of Cajal-like cells of the muscular membrane of the gallbladder wall in an experimental study of mice under the influence of ursodeoxycholic acid]. *Morphologia*. 2020;14(3):9-14. Ukrainian.

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2020.3.9-14>

 Abaturov A.E. 0000-0001-6291-5386;

 Babych V.L. 0000-0001-9261-9051;

 Tverdokhlib I.V. 0000-0002-8672-3773

✉ babich.veronica84@gmail.com

© SI «Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine», «Morphologia»

Вступ

Сучасні дослідження вітчизняних та зарубіжних науковців підтверджують високу ефективність використання препаратів урсодезоксихолевої кислоти (УДХК) у лікуванні захворювань гепатобіліарної системи [1-7]. УДХК є третинною жовчною кислотою, що утворюється в гепатоцитах та клітинах кишечника. Позитивний терапевтичний вплив препаратів урсодезоксихолевої кислоти при захворюваннях гепатобіліарної системи, обумовлений гепатопротекторним, холеретичним, літолітичним, антифібротичним, антиапоптогичним, цитопротективним, імуномодуючим ефектами [8-11].

За результатами власних клінічних досліджень за даними ультразвукового обстеження встановлено, що лікування препаратами урсодезоксихолевої кислоти сприяє підвищенню динамічної скоротливості при випорожненні жовчного міхура при функціональних розладах жовчного міхура та сфінктера Одді в дітей [1; 12-14]. Достовірно підвищення скорочувальної функції жовчного міхура в дітей з функціональними розладами жовчного міхура та сфінктера Одді після лікування можливо пояснити позитивним впливом УДХК на скоротливість жовчного міхура, що підтверджено в нашому експериментальному дослідженні на мишах [15]. Встановлено, що вплив урсодезоксихолевої кислоти на м'язову оболонку стінки жовчного міхура мишей характеризувався помірною гіпертрофією гладких міоцитів, що містили метаболічно активні світлі ядра, та підвищенням ядерної активності фібробластів. На стимуляцію скоротливої діяльності лейоміоцитів жовчного міхура урсодезоксихолевою кислотою на внутрішньоклітинному рівні вказувало збільшення вмісту та активності елементів скоротливого та енергетичного апаратів лейоміоцитів, а також мембранних компонентів транспорту іонів кальцію [15].

Гістологічна будова м'язової оболонки стінки жовчного міхура представлена, окрім гладких міоцитів, численною кількістю інтерстиційних клітин у складі розвинутого ендомізію. Серед інтерстиційних клітин м'язової оболонки стінки жовчного міхура відокремлюють клітини Кахалія, які багаті мітохондріями, кавеолами, гладко-ендоплазматичними сітками та утворюють тісні зв'язки між собою та з гладкими міоцитами [16; 17]. Результати наукових досліджень підтверджують роль інтерстиційних клітин Кахалія в генерації і поширенні спонтанної ритмічності і, отже, збудливості жовчного міхура [18]. При всебічному огляді з пошуком інформації, використовуючи бази даних Scopus, Web of Science, MedLine, PubMed, Google Scholar, CyberLeninka, РІНЦ, не визначено наукових робіт, що присвячені експериментальним дослідженням впливу урсодезоксихолевої кислоти на клітини Кахалія

м'язової оболонки стінки жовчного міхура.

Мета: визначити морфологічні зміни інтерстиційних клітин Кахалія м'язової оболонки стінки жовчного міхура експериментальних мишей під дією урсодезоксихолевої кислоти.

Матеріали та методи

Експериментальне дослідження проведено на 30 мишах лінії BALB/c (масою $20,0 \pm 4,0$ г на початок експерименту), які пройшли попередню акліматизацію впродовж 14 діб. Утримання експериментальних тварин здійснювалося відповідно до санітарно-гігієнічних норм віварію ДЗ «ДМА МОЗ України» (температура повітря: (22 ± 2) °С, світлий/темний цикл: 12/12 год, їжа та пиття *ad libitum*).

Дослідження відповідало «Загальним етичним принципам експериментів на тваринах» (Київ, 2001) та було погоджено комісією з питань біомедицинської етики ДЗ «ДМА МОЗ України». Дослідження проводили відповідно до законодавства України з дотриманням відповідних правил ICH/GLP (Закон України № 3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження»), правил Європейської Конвенції щодо захисту хребетних тварин, які використовуються в експериментальних дослідженнях та з іншою науковою метою [19; 20].

Рандомізація в групі проведена методом мінімізації відмінностей за масою. У дослідженні використано лікарський засіб урсодезоксихолевої кислоти, суспензія оральна, 50,0 мг/мл, по 200,0 мл у флаконах. Склад: 5,0 мл суспензії містять урсодезоксихолевої кислоти 250,0 мг. Методом простої рандомізації експериментальні тварини були розподілені на 2 групи: експериментальна ($n = 17$) – тварини, які отримували урсодезоксихолеву кислоту в дозі 100,0 мг/кг та контрольна ($n = 13$) – інтактні (дистильована вода). Досліджуваний препарат, а також дистильовану воду вводили внутрішньошлунково 1 раз на добу протягом 30 діб. На 31 добу мишей виводили з експерименту шляхом цервікальної дислокації.

Для ультраструктурного аналізу зразки жовчного міхура мишей протягом 2 годин фіксували при $+2^{\circ}\text{C}$ в 2,5%-ному розчині глутарового альдегіду, виготовленому на 0,2М фосфатному буфері (рН 7,4). Матеріал переносили для постфіксації в 1%-ний забуферений (рН 7,4) розчин тетроксиду осмію ("SPI", США) на 1 годину. Зневоднювали зразки за допомогою пропіленоксиду в розчинах зростаючої концентрації. Для виготовлення епоксидних блоків використовували композицію епон-аралдіт. Напівтонкі зрізи завтовшки 1 мкм забарвлювали метиленовим синім і основним фуксином. Для електронномікроскопічного дослідження виготовлення ультратонких зрізів проводили на ультрамікромомі УМТП-6М. Зрізи контрастували за Рейнольдсом при кімнатній температурі протягом 30 хвилин. Дослідження проводили за

допомогою трансмісійного електронного мікроскопа (ТЕМ) ПЕМ-100-01 при напрузі прискорення 65-90 кВ і первинних збільшеннях від 3000 до 15000. У цілому, електронномікроскопічне дослідження проводили за стандартною схемою [21].

Результати та їх обговорення

У м'язовій оболонці стінки жовчного міхура мишей експериментальної та контрольної групи зустрічалися численні інтерстиційні клітини в складі розвинутого ендомізію, які суттєво варіювали за формою, розмірами та внутрішньоклітинними ультраструктурними ознаками.

У складі ендомізію в обох досліджуваних групах зустрічалися гетероморфні інтерстиційні клітини Кахаля (телоцити), що містили від 2 до 8 відростків, часто з розгалуженнями. За розмірами видовжені тіла цих клітин варіювали від 8 до 30 мкм (рис. 1, 2).

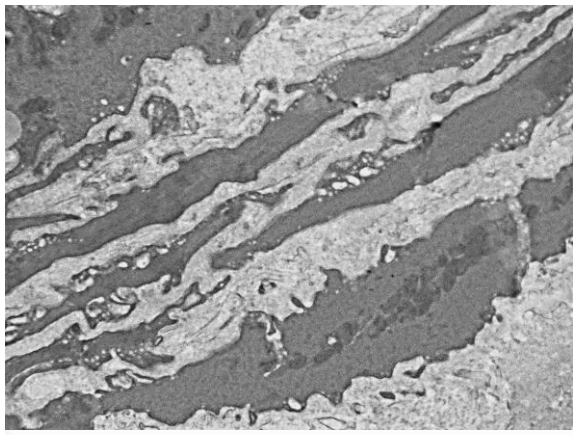


Рис. 1. Електронна мікрофотографія інтерстиційних клітин ендомізію м'язової оболонки печінкової стінки тіла жовчного міхура миші експериментальної групи. $\times 4000$.

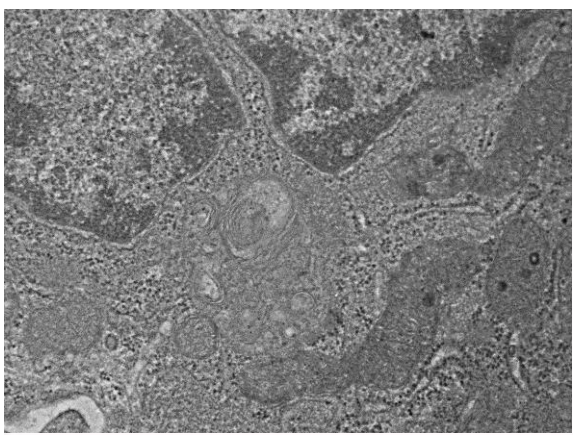


Рис. 2. Електронна мікрофотографія інтерстиційних клітин ендомізію м'язової оболонки вісцеральної стінки дна жовчного міхура миші контрольної групи. $\times 8000$.

Ядро мало ознаки помірної активності, цитоплазма містила невелику кількість органел загального призначення, за виключенням численних щільних дрібних мітохондрій і розвинутого агранулярного ендоплазматичного ретикулула. Специфічних скоротливих філаментів не спостерігалося, проте зовнішня клітинна мембрана містила багато кавеол. Характерною для інтерстиційних клітин Кахаля була наявність численних контактів відростків з мембраною сусідніх лейоміоцитів. Окремі телоцити з 2-3 відростками розташовувалися вздовж нервових волокон або контактували з нервовими закінченнями в товщі ендомізію (рис. 3, 4).

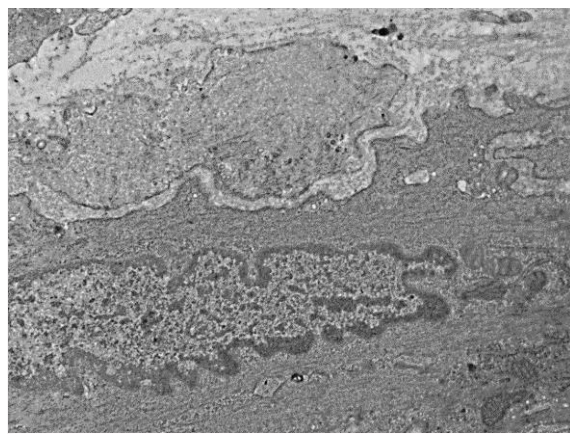


Рис. 3. Електронна мікрофотографія контактної взаємодії відростків інтерстиційних клітин Кахаля з лейоміоцитами й нервовими структурами в складі м'язової оболонки вісцеральної стінки дна жовчного міхура миші експериментальної групи. $\times 12000$.

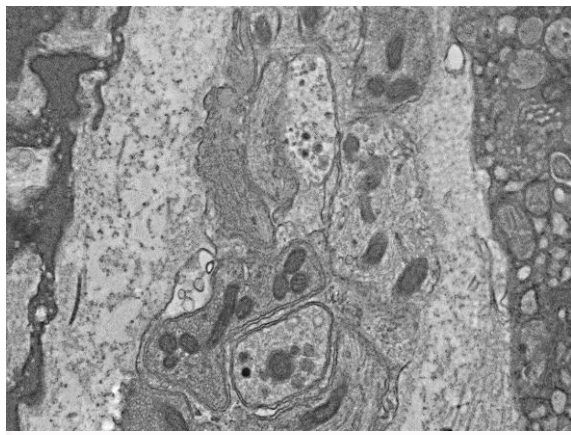


Рис. 4. Електронна мікрофотографія контактної взаємодії відростків інтерстиційних клітин Кахаля з лейоміоцитами й нервовими структурами в складі м'язової оболонки печінкової стінки тіла жовчного міхура миші контрольної групи. $\times 8000$.

Після введення урсодезоксихолевої кислоти спостерігалося суттєве збільшення кількості інтерстиційних клітин Кахаля в м'язовій оболонці дна та тіла жовчного міхура, але не в

ділянці сфінктера шийки жовчного міхура. При цьому ультраструктурні ознаки їх ядерної та цитоплазматичної активності не відрізнялися від показників контрольної групи тварин. Також ми не спостерігали будь-яких змін у структурі контактів телочитів з лейоміоцитами або нервовими елементами. Враховуючи сучасні уявлення про пейсмерну роль інтерстиційних клітин Кахаля в ініціації скорочення гладком'язових комплексів, можна припустити, що важливим механізмом дії УДХК є стимуляція моторики стінки жовчного міхура, за виключенням впливу на його сфінктер, за рахунок підвищення щільності телочитів у м'язовій оболонці.

Підсумок

Таким чином, при ультраструктурному аналізі зразків м'язової оболонки стінки жовчного міхура мишей встановлено суттєве збільшення кількості інтерстиційних клітин Кахаля в м'язовій оболонці дна та тіла жовчного міхура після введення урсодезоксихолевої кислоти. Стимуляція моторики стінки жовчного міхура

урсодезоксихолевою кислотою може бути пов'язана зі збільшенням кількості інтерстиційних клітин Кахаля, що виконують пейсмерну роль в ініціації скорочення гладком'язових комплексів, у м'язовій оболонці дна та тіла жовчного міхура.

Перспективи подальших досліджень пов'язані з визначенням ультраструктурних змін інтерстиційних клітин Кахаля м'язової оболонки стінки жовчного міхура за умов різних патологічних станів.

Джерела фінансування

Дослідження проведено в рамках комплексної науково-дослідної роботи «Генотип-асоційована персоналізація діагностичного та лікувального процесу у дітей з хворобами респіраторної, ендокринної та травної систем» (номер державної реєстрації 0118U006629).

Інформація про конфлікт інтересів

Потенційних або явних конфліктів інтересів, що пов'язані з цим рукописом, на момент публікації не існує та не передбачається.

Літературні джерела References

1. Abaturov AE, Babych VL. [The efficacy of the use of ursodeoxycholic acid in functional disorders of the gall bladder and sphincter of Oddi in children]. *World of medicine and biology*. 2019;67(1):7-11. DOI 10.26724/2079-8334-2019-1-67-7. Ukrainian.
2. Babych VL. [Application of ursodeoxycholic acid in the treatment of functional disorders of the biliary system]. *Modern medical technology*. 2017;3(34):64-70. Ukrainian.
3. Belousova OYu, Voloshyna LG, Hanzii OB, Babadzhanian OM, Slobodianiuk OL. [Experience of using ursodeoxycholic acid in the therapy of biliary sludge in children]. *Child's Health*. 2018;13(Appendix 1. Pediatric gastroenterology and nutrition):41-9. doi: 10.22141/2224-0551.13.0.2018.131177. Ukrainian.
4. Shutova OV, Pavlenko NV, Babadganyan ON, Solodovnichenko IG, Buksha OV. [Issues of therapy for biliary pathology in children: the choice of the optimal solution]. *Child's Health*. 2018;14(Appendix 1. Pediatric gastroenterology and nutrition):23-29. doi: 10.22141/2224-0551.13.0.2018.131174. Russian.
5. Cheng K, Ashby D, Smyth RL. Ursodeoxycholic acid for cystic fibrosis-related liver disease. *Cochrane Database Syst. Rev*. 2017;9:CD000222. doi: 10.1002/14651858.CD000222.pub4.
6. Efe C, Taşçılar K, Henriksson I, et al. Validation of Risk Scoring Systems in Ursodeoxycholic Acid-Treated Patients With Primary Biliary Cholangitis. *American Journal of Gastroenterology*. 2019;114(7):1101-1108. doi: 10.14309/ajg.000000000000290.
7. Harms MH, van Buuren HR, Corpechot Ch, et al. Ursodeoxycholic acid therapy and liver transplant-free survival in patients with primary biliary cholangitis. *Journal of Hepatology*. 2019;71(2):357-365. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2019.04.001>.
8. Bodea N, Grebeb A, Kerksiek A et al. Ursodeoxycholic acid impairs atherogenesis and promotes plaque regression by cholesterol crystal dissolution in mice. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 2016;478(1):356-62. doi: 10.1016/j.bbrc.2016.07.047.
9. Pearson T, Caporaso JG, Yellowhair M et al. Abstract A18: Gut microbiota changes in response to treatment with ursodeoxycholic acid (UDCA). *Cancer Res*. 2017;77(3 Suppl):A18. doi: 10.1158/1538-7445.CRC16-A18.
10. Tabibian JH, Lindor KD. Ursodeoxycholic Acid Treatment in Primary Sclerosing Cholangitis. *Primary Sclerosing Cholangitis*. 2017. doi:10.1007/978-3-319-40908-5_11.
11. Lang SM, Ortmann J, Rostig S, Schiffel H. Ursodeoxycholic acid attenuates hepatotoxicity of multidrug treatment of mycobacterial infections: A prospective pilot study. *Int J Mycobacteriol*. 2019;8:89-92. doi:10.4103/ijmy.ijmy_159_18.
12. Abaturov OE, Babych VL. [Drug modulation of activity of microRNA generation in functional disorders of the gallbladder and Oddi's sphincter in children]. *Child's Health*. 2019;2(14):53-59. doi: 10.22141/2224-0551.14.2.2019.165544. Ukrainian.
13. Abaturov AE, Babych VL. Influence of

choleric therapy on the microRNA-4714-3p expression level in children with functional disorders of the gallbladder and Oddi's sphincter. *Medicini perspektivi*. 2019;24(4):43-50. <https://doi.org/10.26641/2307-0404.2019.4.189196>.

14. Abaturov AE, Vysochyna IL, Babykh VL, Dosenko VE. Regulation of microRNA expression level by choleric therapy in functional disorders of the gallbladder and Oddi's sphincter in children. *Wiadomości Lekarskie*. 2020;73(1):41-45. - DOI: 10.36740/WLek202001107.

15. Abaturov AE, Babykh VL, Bondarenko NS, Bondarenko OO, Lievykh AE, Tverdokhlib IV. [Morphological evaluation of the effects of ursodeoxycholic acid on muscular layer of the gallbladder wall of the mice]. *Morphologia*. 2020;14(2):7-16. DOI: 10.26641/1997-9665.2020.2.7-16. Ukrainian.

16. Housset Ch, Chretien Y, Debray D, Chignard N. Functions of the Gallbladder. *Comprehensive Physiology*. 2016;6(3):1549-1577. DOI: 10.1002/cphy.c150050.

17. Ding R, Wei J, Xu J. Gallbladder interstitial

Cajal-like cells and gallbladder contractility in patients with cholelithiasis: a prospective study. *Folia Histochem Cytobiol*. 2019;57(2):94-100. doi: 10.5603/FHC.a2019.0011. Epub 2019 Jun 25.

18. Lavoie B, Balemba OB, Nelson MT, Ward SM, Mawe GM. Morphological and physiological evidence for interstitial cell of Cajal-like cells in the guinea pig gallbladder. *J Physiol*. 2007 Mar 1;579(Pt 2):487-501. DOI: 10.1113/jphysiol.2006.122861

19. Law of Ukraine. On the protection of animals from cruelty [Electronic resource]. Information of the Verkhovna Rada of Ukraine (VVR). 2006. Access mode: <http://zakon1.rada.gov.ua/laws/show/3447-15>. Ukrainian.

20. European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and Other Scientific Purposes. 1986. European Treaty Series 123. Strasbourg, France: Council of Europe.

21. Kuo J. Electron microscopy: methods and protocols. Totowa, New Jersey: Humana Press Inc, 2007. 608 p.

Абатуров О.Є., Бабич В.Л., Твердохліб І.В. Ультроструктурна характеристика інтерстиційних клітин Кахаля м'язової оболонки стінки жовчного міхура при експериментальному дослідженні мишей під впливом урсодезоксихолевої кислоти.

РЕФЕРАТ. Актуальність. Використання препаратів урсодезоксихолевої кислоти у лікуванні захворювань гепатобіліарної системи має доказову високу ефективність. Інтерстиційні клітини Кахаля приймають участь в генерації і поширенні спонтанної ритмічності і, отже, збудливості жовчного міхура. **Мета роботи:** визначити морфологічні зміни інтерстиційних клітин Кахаля м'язової оболонки стінки жовчного міхура експериментальних мишей під дією урсодезоксихолевої кислоти. **Методи.** Експериментальне дослідження проведено на 30 мишах лінії BALB/c. Методом простої рандомізації експериментальні тварини були розподілені на 2 групи: експериментальна (n = 17) – тварини, які отримували урсодезоксихолеву кислоту в дозі 100,0 мг/кг та контрольна (n = 13) – інтактні (дистильована вода). Дослідження проводили за допомогою трансмісійного електронного мікроскопа ПЕМ-100-01 за стандартною схемою. **Результати.** М'язова оболонка стінки жовчного міхура мишей має у складі розвиненого ендомізію численні інтерстиційні клітини, серед яких в обох досліджуваних групах зустрічалися гетероморфні інтерстиційні клітини Кахаля (телоцити), що містили від 2 до 8 відростків, часто з розгалуженнями. За розмірами видовжені тіла цих клітин варіювали від 8 до 30 мкм. Ядро мало ознаки помірної активності, цитоплазма містила невелику кількість органел загального призначення, за виключенням численних щільних дрібних мітохондрій і розвиненого агранулярного ендоплазматичного ретикулума. Характерною для інтерстиційних клітин Кахаля була наявність численних контактів відростків з мембраною сусідніх лейомиоцитів. Суттєве збільшення кількості інтерстиційних клітин Кахаля в м'язовій оболонці дна та тіла жовчного міхура спостерігалось після введення урсодезоксихолевої кислоти. При цьому ультроструктурні ознаки їх ядерної та цитоплазматичної активності не відрізнялися від показників контрольної групи тварин. **Висновки.** Таким чином, при ультроструктурному аналізі зразків м'язової оболонки стінки жовчного міхура мишей встановлено суттєве збільшення кількості інтерстиційних клітин Кахаля в м'язовій оболонці дна та тіла жовчного міхура після введення урсодезоксихолевої кислоти.

Ключові слова: інтерстиціальні клітини Кахаля; жовчний міхур; урсодезоксихолева кислота; миші.

Абатуров А.Е., Бабич В.Л., Твердохлеб И.В. Ультроструктурная характеристика интерстициальных клеток Кахаля мышечной оболочки стенки желчного пузыря при экспериментальном исследовании мышей под влиянием урсодезоксихолевой кислоты

РЕФЕРАТ. Актуальность. Использование препаратов урсодезоксихолевой кислоты в лечении заболеваний гепатобилиарной системы имеет доказательную высокую эффективность. Интерстициальные

клетки Кахаля принимают участие в генерации и распространении спонтанной ритмичности и, следовательно, возбудимости желчного пузыря. **Цель работы:** определить морфологические изменения интерстициальных клеток Кахаля мышечной оболочки стенки желчного пузыря экспериментальных мышей под действием урсодезоксихолевой кислоты. **Методы.** Экспериментальное исследование проведено на 30 мышцах линии BALB/c. Методом простой рандомизации экспериментальные животные были разделены на 2 группы: экспериментальная (n = 17) – животные, которые получали урсодезоксихолевую кислоту в дозе 100,0 мг/кг и контрольная (n = 13) – интактные (дистиллированная вода). Исследование проводилось с помощью трансмиссионного электронного микроскопа ПЭС-100-01 по стандартной схеме. **Результаты.** Мышечная оболочка стенки желчного пузыря мышей имеет в составе развитого эндомизия многочисленные интерстициальные клетки, среди которых в обеих исследуемых группах встречались гетероморфные интерстициальные клетки Кахаля (телоциты), содержащих от 2 до 8 отростков, часто с разветвлениями. По размерам удлиненные тела этих клеток варьировали от 8 до 30 мкм. Ядро имело признаки умеренной активности, цитоплазма содержала небольшое количество органелл общего назначения, за исключением многочисленных плотных мелких митохондрий и развитого агранулярного эндоплазматического ретикула. Характерной для интерстициальных клеток Кахаля было наличие многочисленных контактов отростков с мембраной соседних лейомиоцитов. Существенное увеличение количества интерстициальных клеток Кахаля в мышечной оболочке дна и тела желчного пузыря наблюдалось после введения урсодезоксихолевой кислоты. При этом ультраструктурные признаки их ядерной и цитоплазматической активности не отличались от показателей контрольной группы животных. **Выводы.** Таким образом, при ультраструктурном анализе образцов мышечной оболочки стенки желчного пузыря мышей установлено существенное увеличение количества интерстициальных клеток Кахаля в мышечной оболочке дна и тела желчного пузыря после введения урсодезоксихолевой кислоты.

Ключевые слова: интерстициальные клетки Кахаля; желчный пузырь; урсодезоксихолевая кислота; мыши.