

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВНЕПЕЧЕНОЧНЫХ ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ ПРИ ОСЛОЖНЕННОЙ ЖЕЛЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ

Гуломов Фуркат Кайюмович - Бухарский государственный медицинский институт
Хамдамов Бахтиёр Зарифович - заведующий кафедрой факультетской, госпитальной хирургии и урологии, д.м.н., профессор, Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино. Бухара.

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3569-6688> e-mail: dr.hamdamov@mail.ru

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57221665311>

Набиева Умида Пулатджановна – заведующая лаборатории аутоиммунных состояний, д.м.н., старший научный сотрудник, Институт иммунологии и геномики человека Академии наук Республики Узбекистан, Ташкент, Узбекистан

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0436-6590> e-mail: doc.umida@gmail.com

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57194157209>

Web of Science Researcher ID: <https://www.webofscience.com/wos/author/record/12662883>

Аннотация. Комплексный иммуногистохимический анализ подтвердил, что прогрессирование воспалительно-обструктивного процесса при осложненной ЖКБ сопровождается системной перестройкой клеточных и внеклеточных структур стенки ВЖП. Усиление экспрессии α -SMA отражает активацию миофибробластов и развитие фибропластической реакции, снижение окрашивания по CD31 указывает на эндотелиальную деструкцию и редукцию микрососудистого русла, а результаты окраски по Массону демонстрируют закономерное нарастание плотности и зрелости коллагеновых волокон с формированием грубоволокнистых фиброзных полей. Совокупность этих признаков свидетельствует о последовательной трансформации стенки протока от умеренных адаптивных изменений к стадии хронического фиброзирующего ремоделирования. Полученные данные позволили выделить морфологические фенотипы, различающиеся по выраженности миофибробластической активации, сосудисто-стромальных нарушений и степени коллагенообразования, что послужило основой для анализа их корреляции с клинико-интраоперационными показателями.

Ключевые слова: желчекаменная болезнь, осложнения, внепеченочные желчные протоки, иммуногистохимия

Abstract. A comprehensive immunohistochemical analysis confirmed that the progression of the inflammatory-obstructive process in complicated gallstone disease is accompanied by a systemic rearrangement of the cellular and extracellular structures of the gallbladder wall. Increased α -SMA expression reflects myofibroblast activation and the development of a fibroplastic reaction, reduced CD31 staining indicates endothelial damage and a decrease in the microvascular network, and Masson staining results show a consistent increase in the density and maturity of collagen fibers, leading to the formation of coarse fibrous fields. The combination of these features indicates a gradual transformation of the duct wall from moderate adaptive changes to a stage of chronic fibrosing remodeling. The data obtained made it possible to identify morphological phenotypes that differ in the level of myofibroblast activation, vascular-stromal disturbances, and collagen formation, which served as the basis for analyzing their correlation with clinical and intraoperative indicators.

Keywords: gallstone disease, complications, extrahepatic bile ducts, immunohistochemistry

Izohlar. Kompleks immunogistokimyoviy tahlil shuni tasdiqladi-ki, murakkab oshqozon-tosh kasalligi bilan murakkablashgan yallig'lanish va to'sqinlik jarayoni rivojlanishi VJPs devorlarining hujayra va hujayradan tashqari tuzilmalari tizimli qayta qurilishi bilan birga kechadi. α -SMAning ifodalanishining kuchayishi miofibroblastlarning faollashishini va fibroplastik reaksiyaning rivojlanishini ko'rsatadi, CD31 bo'yicha bo'yalishning pasayishi esa endoteliyal destruksiya va mikrovaskulyar tarmoqning qisqarishini bildiradi, Masson bo'yicha bo'yalish natijalari esa kollagen tolalarning zichligi va pishganligi ortishini va qalin tolali fibroz maydonlarning shakllanishini namoyish etadi. Ushbu belgilar majmui kanal devorining mo'tadil adaptiv o'zgarishlardan surunkali fibrozlashuvchi qayta shakllanish bosqichiga qadar ketma-ket o'zgarishini ko'rsatadi. Olingan ma'lumotlar miofibroblastik faollik darajasi, tomir-stromal buzilishlar va kollagen hosil bo'lish darajasi bo'yicha farq qiladigan morfologik fenotiplarni ajratishga imkon berdi, bu esa ularni klinik va jarrohlik ko'rsatkichlar bilan bog'liqligini tahlil qilish uchun asos bo'ldi.

Kalit so'zlar: oshqozon-tosh kasalligi, asoratlar, jigar tashqi o't yo'llari, immunogistoximiya

Актуальность. Осложнённая желчекаменная болезнь остаётся одной из актуальных проблем абдоминальной хирургии в связи с высокой частотой холедохолитиаза, механической желтухи, холангита, стриктур и воспалительно-деструктивных изменений внепечёночных желчных протоков. Поражение билиарного тракта при данной патологии сопровождается не только механической обструкцией желчных путей, но и выраженной перестройкой слизистой оболочки, нарушением микроциркуляции, активацией местного воспаления, фиброзированием стенки протоков и изменением регенераторного потенциала эпителия. Эти процессы во многом определяют тяжесть клинического течения, риск послеоперационных осложнений, рецидивирующего холангита, рубцовых стриктур и неудовлетворительных отдалённых результатов хирургического лечения.

Иммуногистохимическое исследование внепечёночных желчных протоков позволяет углублённо оценить клеточно-молекулярные механизмы воспаления, фиброза, эпителиальной пролиферации, апоптоза, ангиогенеза и ремоделирования тканей при осложнённой желчекаменной болезни. Изучение экспрессии маркеров воспалительной инфильтрации, цитокиновой активности, макрофагально-лимфоцитарного ответа, факторов роста, коллагенообразования, эндотелиальной активации и клеточной пролиферации может способствовать уточнению патогенеза поражения желчных протоков и выявлению морфологических критериев неблагоприятного течения заболевания.

Целью исследования было иммуногистохимическая характеристика внепечёночных желчных протоков, которая является актуальным направлением, имеющим значение для совершенствования диагностики, прогнозирования осложнений и обоснования оптимальной хирургической тактики при осложнённой желчекаменной болезни.

Материалы и методы. Основу клинического материала составили 127 больных с осложненными формами ЖКБ, сопровождавшимися поражением ВЖП различной степени выраженности, которые находились на лечении и обследовании в Республиканском научном центре экстренной медицинской помощи Министерства здравоохранения Республики Узбекистан и на кафедре факультетской и госпитальной хирургии Бухарского государственного медицинского института имени Абу Али Ибн Сино в период с 2020 по 2025 годы. Все больные были разделены на две хронологические группы согласно условиям проведенного исследования: контрольную группу,

включавшую 62 (48,8%) пациента, пролеченных в 2020-2022 годах с применением традиционных методов лапароскопической хирургии, и основную группу, состоявшую из 65 (51,2%) больных, оперированных в 2023-2025 годах с использованием разработанных технологий диагностики, прогнозирования и хирургического лечения поражений ВЖП.

Иммуногистохимическое исследование проводилось в парафиновых срезах по стандартному протоколу с использованием автоматической станции окрашивания Ventana BenchMark XT (Roche, США). Для выявления ключевых маркеров клеточной и сосудистой перестройки применялись моноклональные антитела к α -гладкомышечному актину (α -SMA, clone 1A4, Dako, Дания) для идентификации активированных миофибробластов, к эндотелиальному маркеру CD31 (clone JC70A, Dako) для оценки микрососудистой плотности и к коллагену I и III типов (Novocastra, Великобритания) для характеристики фиброзного матрикса. Реакции визуализировались с помощью диаминобензидинового субстрата (DAB), с контрастным докрасиванием ядер гематоксилином Майера.

Количественная оценка проводилась в пяти стандартных полях зрения при увеличении $\times 400$ с использованием программного анализа изображений Leica QWin v3.5. Плотность α -SMA-позитивных клеток выражалась в процентах от общей площади среза, а микрососудистая плотность CD31-позитивных структур - в количестве сосудов на единицу площади (мм^2). Выраженность коллагена I и III типов оценивалась полуколичественно: слабая (+), умеренная (++), выраженная (+++). Данные позволяли объективно соотнести морфологический тип поражения с клиническими и биохимическими показателями.

Результаты и обсуждение. Иммуногистохимическая картина экспрессии α -SMA в стенке ОЖП у пациентов с холангитом на фоне осложненной ЖКБ отличается выраженным усилением реакции и глубокими морфофункциональными изменениями перидуктальной зоны. В отличие от контрольных наблюдений без холангита, где α -SMA-позитивные элементы ограничивались тонкой перидуктальной полосой, при воспалительном процессе окрашивание распространяется на всю толщину подслизистого и частично мышечного слоя. Реакция имеет интенсивный коричневый оттенок, равномерно охватывающий перидуктальную ткань и создающий плотное поле окрашенных элементов, что свидетельствует о значительном повышении экспрессии актина гладких мышц (рис. 1.).

Многочисленные α -SMA-позитивные миофибробласты визуализируются в виде вытянутых клеток веретенообразной формы с четко окрашенной цитоплазмой и вытянутыми фиолетово-синими ядрами, контрастно различимыми на фоне буроокрашенного матрикса. Все они формируют пучки различной плотности, ориентированные преимущественно параллельно базальной мембране и сосудам. Местами отмечается их концентрическая организация вокруг мелких венул, что отражает процессы ремоделирования сосудисто-стромального каркаса. Утолщение стенки обусловлено как гиперплазией α -SMA-положительных элементов, так и увеличением межучточного матрикса вследствие воспалительного отека и отложения коллагена.

Базальная мембрана в отдельных участках разрушена, что четко выявляется благодаря контрастному окрашиванию гематоксилином. На микропрепарате заметны очаги разрыва и расслаивания между эпителиальным и подэпителиальным слоями, где бурый фон окрашивания α -SMA переходит непосредственно под эпителиальную выстилку, свидетельствуя о миграции активированных миофибробластов вглубь эпителиального барьера. Такое явление указывает на формирование зон

фибробластической инвазии, типичных для хронического воспаления с развитием фиброзных изменений.

В перидуктальной зоне прослеживаются плотные скопления α -SMA-положительных клеток с выраженной цитоплазматической реакцией, создающие участки локального уплотнения ткани. Такие поля сочетаются с зонами повышенной васкуляризации, где сосудистые стенки также демонстрируют усиленную экспрессию α -SMA вследствие гипертрофии гладкомышечных клеток. Контуры сосудов утолщены, в просветах встречается умеренное полнокровие, эндотелий сохранен, однако местами отмечаются признаки эндотелиальной пролиферации. Периваскулярная область инфильтрирована лимфоцитами и плазматическими клетками, но их плотность варьирует, что свидетельствует о сочетании воспалительного и регенераторного компонентов.

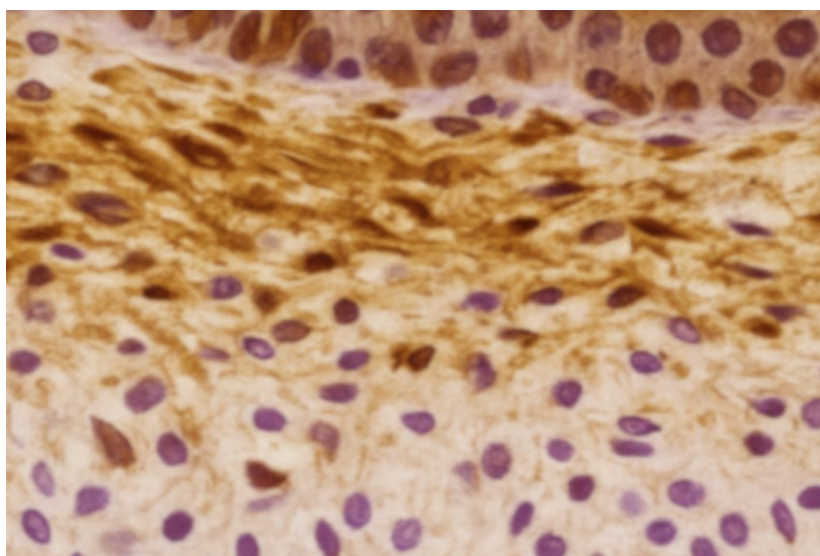


Рис. 1. Иммуногистохимическая экспрессия α -SMA в стенке пораженного ОЖП при холангите на фоне осложненной ЖКБ. Иммуногистохимия, антитела к α -SMA, DAB, контраст гематоксилином, увеличение $\times 400$.

В участках выраженной α -SMA-экспрессии наблюдаются признаки уплотнения и дезорганизации соединительнотканного матрикса. Коллагеновые волокна здесь ориентированы хаотично, а межклеточное вещество приобретает грубую зернистость, что свидетельствует о перестройке внеклеточного матрикса и активации процессов фибробластической трансформации. Миофибробласты в этих зонах имеют увеличенные ядра и интенсивно окрашенную цитоплазму, отражающую их высокую метаболическую активность и способность к синтезу белков матрикса. У некоторых клеток наблюдаются признаки полярности в виде вытянутого ядра, четкой ориентации продольной оси, что характерно для фаз активной миграции и коллагенизации.

Мышечная оболочка протока утрачивает прежнюю упорядоченность: границы между циркулярными пучками размыты, ориентация волокон нарушена, а α -SMA-позитивные структуры проникают в глубокие отделы адвентиции, что указывает на вовлечение в воспалительный процесс всей толщины стенки и постепенное замещение гладкомышечных клеток активированными миофибробластами. Подобное явление рассматривается как морфологический коррелят ремоделирования стенки с переходом воспалительного процесса в стадию организации и рубцевания.

На фоне интенсивной окраски отчетливо видны участки, где α -SMA-позитивные волокна прерываются зонами лизиса и разрушения, соответствующими очагам деструкции базальной мембраны и межклеточного матрикса. В этих местах сохраняются

очаги клеточного детрита и мелкие скопления воспалительных элементов. Местами видны расширенные лимфатические щели, ограниченные тонкими α -SMA-положительными стенками, что отражает дренажную перестройку ткани.

В целом морфологическая картина интенсивной α -SMA-экспрессии отражает состояние активного воспалительного ремоделирования с преобладанием процессов фибропластической активации и ремодуляции сосудисто-стромальных структур. Наличие множественных α -SMA-позитивных миофибробластов по всей толщине стенки, утолщение перидуктальной зоны и очаги разрушения базальной мембраны демонстрируют морфологическую основу формирования фиброзных изменений. Такая экспрессия α -SMA рассматривается как морфологический маркер активной миофибробластической реакции и ранней стадии фиброзирования при холангите, обусловленном осложненной ЖКБ.

Иммуногистохимическое исследование перидуктальной сосудистой сети стенки ОЖП у пациентов с холангитом, осложнившим течение ЖКБ, выявляет выраженные признаки эндотелиальной дезорганизации и микроциркуляторных нарушений. В норме CD31-экспрессия равномерно очерчивает контуры капилляров и мелких сосудов, формируя сплошную сеть из коричнево окрашенных эндотелиальных пластов. Однако в данном препарате наблюдается резкое снижение интенсивности окраски CD31, сопровождающееся участками очагового исчезновения эндотелиального слоя. Эндотелий частично фрагментирован, местами полностью утрачивает непрерывность, что проявляется прерывистыми или пунктирными линиями окрашивания вдоль сосудистых стенок. Подобная мозаичность свидетельствует о повреждении эндотелиальных клеток и нарушении их межклеточных контактов под влиянием воспалительно-токсических факторов и билиарной гипертензии (рис. 2.).

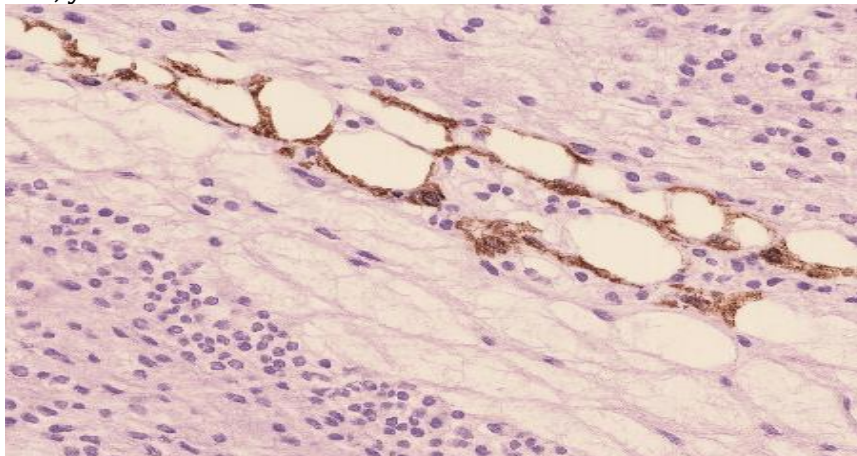
Капиллярная сеть в перидуктальной зоне резко редуцирована, а число визуализируемых сосудов значительно меньше, чем в контрольных препаратах без холангита, а межкапиллярные промежутки увеличены. В местах выраженного воспалительного отека прослеживается раздвижение сосудистых петель и уплощение эндотелиальных клеток. Просветы оставшихся капилляров неравномерны, причем часть из них сужена до нитевидных щелей, другая часть, напротив, расширена и содержит единичные эритроциты, что отражает дисциркуляторные изменения и нарушение тонуса сосудистой стенки. Эндотелий в расширенных сосудах нередко уплощен, его цитоплазма слабо окрашена, ядра вытянуты и уплощены, а в отдельных участках наблюдается их отрыв от базальной мембраны.

Периваскулярные пространства расширены, содержат аморфный слабееозинофильный экссудат, между волокнами соединительной ткани видны признаки серозного отека. В этих зонах реакция на CD31 практически отсутствует, что указывает на утрату сосудистых структур вследствие воспалительного повреждения. На периферии инфильтратов встречаются отдельные остаточные сосудистые фрагменты с сохранившейся окраской, вокруг которых отмечается скопление лимфоцитов и макрофагов, что отражает компенсаторные процессы ангиогенеза и восстановления микрососудистого русла.

Характерной особенностью микропрепарата является неравномерность экспрессии CD31 между различными участками поля зрения. Вблизи очагов клеточной инфильтрации интенсивность окрашивания снижается до полного исчезновения. В зонах относительной сохранности ткани окраска приобретает слабую, диффузную окраску, при этом эндотелий сохраняет лишь отдельные участки линейной реакции. Часть сосудов демонстрирует деформацию просвета и неравномерность толщины стенок, что обусловлено отеком и периваскулярным сдавлением. Плотность

капиллярной сети значительно снижена, ее структура становится рыхлой и неупорядоченной, с нарушением взаимного расположения артериол и венул.

Рис. 2. Экспрессия эндотелиального маркера CD31 в перидуктальной сосудистой сети пораженного ОЖП при холангите на фоне осложненной ЖКБ. Иммуногистохимия, антитела к CD31, DAB, увеличение x200.



Вокруг разрушенных сосудов прослеживаются скопления воспалительных клеток, представленных преимущественно лимфоцитами, плазматическими элементами и единичными нейтрофилами. Эти инфильтраты, располагаясь вокруг сосудов, усиливают периваскулярное повреждение и формируют морфологическую картину васкулита. Эндотелиальные клетки в подобных участках подвергаются выраженной деструкции в виде лизиса цитоплазмы, вакуолизации, пикнотичности ядер или их полного отсутствия. Контуры сосудов утрачивают четкость, в их стенках выявляются участки некробиоза и прерывистые обрывы CD31-позитивной линии.

Наряду с разрушением эндотелия отмечается компенсаторная реакция в виде локальных зон новообразования сосудов, что подтверждается появлением мелких CD31-позитивных петель неправильной формы. Такие участки ангиогенеза встречаются преимущественно по периферии воспалительных очагов и отличаются неравномерной толщиной эндотелиальных пластов. В таких зонах капилляры имеют извилистый ход, просветы их сужены или спавшиеся, эндотелиальные клетки, набухшие и расположены хаотично. Хотя данные структуры окрашены менее интенсивно, их наличие отражает попытку восстановления микроциркуляции в условиях хронического воспаления.

Межкапиллярные промежутки заполнены отечной соединительной тканью, где волокнистый матрикс раздвинут и содержит большое количество аморфного межуточного вещества. Ядра фибробластов умеренно окрашены, их число увеличено, что указывает на активизацию соединительнотканых элементов и начало фибропластической перестройки перидуктальной стромы. В сочетании с редукцией сосудистого русла это формирует характерный паттерн ишемически-фиброзного типа поражения, свойственный хроническому холангиту.

Подводя итог можно отметить, что снижение интенсивности окрашивания CD31, прерывистость контуров сосудов, расширение межкапиллярных промежутков и признаки периваскулярного отека представляют собой морфологическое проявление эндотелиальной дисфункции и нарушения микроциркуляции при холангите. Очаговое разрушение эндотелия, редукция капиллярной сети и активация фибробластов отражают переход воспалительного процесса из стадии активного экссудативного повреждения в фазу ремоделирования ткани. Такое сочетание признаков является морфологическим маркером хронического ишемического поражения перидуктальной

стромы и служит основой для последующего развития фиброза, который фиксируется при окрасках по Массону и подтверждается на последующих препаратах.

Гистологическая картина, представленная на препарате, демонстрирует выраженные структурные перестройки соединительнотканного каркаса стенки ВЖП при холангите, осложняющем течение ЖКБ. На фоне окраски по Массону отчетливо визуализируется интенсивное отложение коллагеновых волокон, окрашенных в различные оттенки синего цвета. Коллаген I и III типов выявляются преимущественно в подслизистом и перидуктальном слоях, где они образуют грубые плотные поля с неравномерной плотностью окрашивания и значительной дезорганизацией пространственной ориентации. Архитектоника ткани утрачена, волокна теряют упорядоченность и формируют участки с радиально расходящимися и пересекающимися пучками, что придает структуре хаотичный, рубцовый вид (рис. 3).

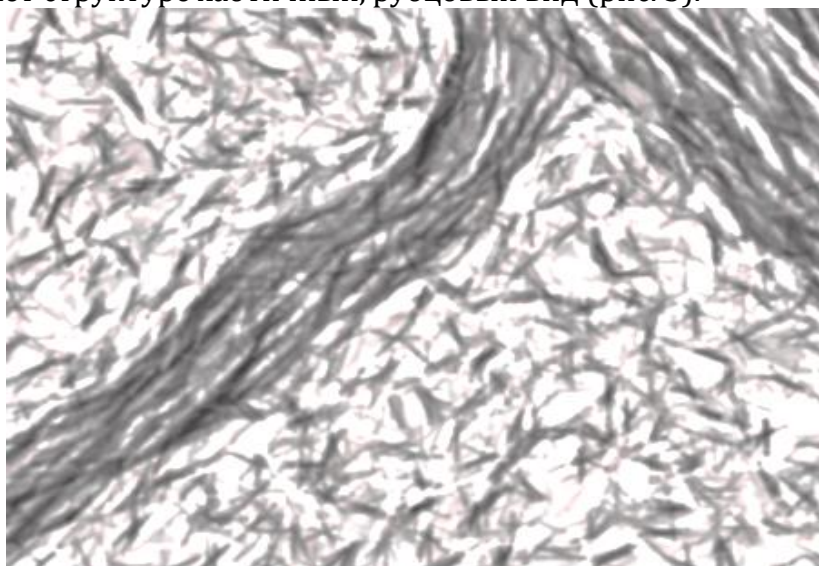


Рис. 3. Коллагеновые изменения стенки пораженного ВЖП при холангите на фоне осложненной ЖКБ. Окраска по Массону. Увеличение x200.

В подслизистом слое прослеживаются признаки фибропластической гиперактивности, характеризующейся утолщением волокон и появлением крупных пучков коллагена, вытесняющих клеточные элементы и сосудистые структуры. В норме в этой зоне преобладают тонкие, волнистые волокна, но при холангите они замещаются плотными, уплотненными тяжами, что свидетельствует о зрелом, склерозирующем типе фиброза. Коллагеновая сеть местами сливается в гомогенные конгломераты, которые окрашиваются более интенсивно, отражая зоны избыточного отложения внеклеточного матрикса. Между волокнами сохраняются лишь узкие межучочные пространства, в которых видны редкие фибробласты и единичные сосуды капиллярного типа с признаками их сдавления и редукции просвета.

Перидуктальная клетчатка подверглась глубокой перестройке. Здесь коллагеновые волокна формируют грубые пучки, ориентированные преимущественно параллельно поверхности протока и сосудистым структурам. При этом местами пучки теряют направленность и образуют плотные узловые поля, окружающие мелкие сосуды и участки воспалительной инфильтрации. В таких зонах прослеживаются признаки сосудистой компрессии. В некоторых участках отмечается полная замена периваскулярных зон коллагеновыми массами, что приводит к исчезновению микроциркуляторных элементов.

Клеточный компонент в перидуктальной зоне представлен малочисленными фибробластами, часть которых имеет вытянутые гиперхромные ядра, а цитоплазма

окрашивается слабо, что указывает на снижение их метаболической активности. В отдельных участках встречаются активированные миофибробласты, окруженные плотным матриксом, что свидетельствует о продолжающемся, но уже замедляющемся фибропластическом процессе. Наличие таких клеток на фоне зрелого коллагена отражает гетерогенность стадий фиброгенеза в одной и той же зоне.

Глубже, в адвентициальном слое, отмечается переход коллагеновых структур в плотную волокнистую ткань с почти полным отсутствием межуточного вещества. Здесь формируются обширные поля зрелого склеротического коллагена, в которых сосуды представлены в виде спавшихся щелей или полностью отсутствуют. Между волокнами заметны единичные островки рыхлой соединительной ткани, сохраняющие умеренно окрашенные волокна и малое количество клеточных элементов. Такое чередование плотных и менее уплотненных участков придает ткани мозаичный вид, характерный для хронических воспалительно-фиброзных процессов.

В ряде участков видны очаги вторичного ремоделирования, когда между массивами зрелого коллагена прослеживаются узкие полосы более ярко окрашенных волокон, соответствующих вновь синтезируемому коллагену. Такие зоны отличаются более насыщенной окраской и мелковолокнутой структурой, что указывает на продолжающееся отложение внеклеточного матрикса в периферии фиброзных полей. Одновременно вблизи них отмечается фрагментация старых волокон и появление пустотелых пространств вследствие частичной деградации межуточного вещества.

Периваскулярные и межпучковые зоны демонстрируют признаки хронического отека. Такие участки располагаются преимущественно по периферии фиброзных очагов и отражают продолжающийся процесс гидратации стромы. На этом фоне сосуды сужены, с признаками облитерации просвета, эндотелий их сплюснут, а стенки местами пропитаны белковыми массами. Общая толщина стенки внепеченочного протока значительно увеличена по сравнению с контрольными образцами. За счет избыточного коллагенового отложения ткань приобретает грубоволокнистую, ригидную структуру. Гистологически это проявляется утратой слоистости и постепенным замещением клеточно-волокнутой стромы плотным соединительнотканым матриксом. В местах, прилежащих к воспалительным инфильтратам, волокна расположены беспорядочно, имеют различную толщину и плотность окрашивания, что указывает на активную фазу перестройки.

Морфологически такая картина соответствует стадии активного фиброзирования на фоне хронического воспаления. Интенсивное отложение коллагена I/III типов и формирование плотных фиброзных полей приводят к редукции микроциркуляторного русла и снижению тканевой перфузии. Сосудистая компрессия и разрушение эндотелия, выявленные на соседних препаратах с окраской CD31, способствуют развитию ишемии, что, в свою очередь, поддерживает прогрессирование фибропластического процесса.

Таким образом, нами выявлено, что морфологическую основу хронического фиброзного ремоделирования стенки ВЖП при холангите, развивающемся на фоне осложненной ЖКБ. Сочетание выраженного коллагенообразования, дезорганизации волокон, сдавления сосудов и редукции клеточных элементов формирует зрелый тип склерозирующего фиброза, который служит морфологическим эквивалентом перехода воспалительного процесса в стадию рубцевания и ремоделирования протоковой стенки.

Выводы. Комплексный иммуногистохимический анализ подтвердил, что прогрессирование воспалительно-обструктивного процесса при осложненной ЖКБ сопровождается системной перестройкой клеточных и внеклеточных структур стенки ВЖП. Усиление экспрессии α -SMA отражает активацию миофибробластов и развитие фибропластической реакции, снижение окрашивания по CD31 указывает на

эндотелиальную деструкцию и редукцию микрососудистого русла, а результаты окраски по Массону демонстрируют закономерное нарастание плотности и зрелости коллагеновых волокон с формированием грубоволокнистых фиброзных полей. Совокупность этих признаков свидетельствует о последовательной трансформации стенки протока от умеренных адаптивных изменений к стадии хронического фиброзирующего ремоделирования. Полученные данные позволили выделить морфологические фенотипы, различающиеся по выраженности миофибробластической активации, сосудисто-стромальных нарушений и степени коллагенообразования, что послужило основой для анализа их корреляции с клинико-интраоперационными показателями.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Дрожжилов М.А. и соавт. Опыт лечения сложных случаев ОСКН // Современные проблемы науки и образования. – 2024. – № 6. – С. 37. Бурдюков М.С., Нечипай А.М. Холедохолитиаз: обзор литературы // Доказательная гастроэнтерология. – 2020. – Т. 9, № 4. – С. 55–66.
2. Землянский И.Л. СКН: особенности диагностики и лечения // Проблемы экологической и медицинской генетики и клинической иммунологии. – 2022. – № 6(174). – С. 130–135.
3. Иванова Е.П. и соавт. Клинический случай СББП, осложненной развитием СКН // Наука и практика в медицине: Сб. материалов VI всерос. образовательного форума, Благовещенск, 24–26 апреля 2024 г. – Благовещенск: Амурская ГМА. – 2024. – С. 118–123.
4. Калицова М.В. и соавт. Алгоритм диагностики и лечения при ОСКН // Вестник Дагестанской государственной медицинской академии. – 2019. – № 2. – С. 118–119.
5. Калицова М.В. и соавт. Интраоперационная хирургическая тактика при ОСКН // Вестник Дагестанской государственной медицинской академии. – 2019. – № 2. – С. 119–120.
6. Костюченко А.Л. и соавт. Морфологические изменения внепеченочных желчных протоков при хронических воспалительных процессах // Морфология. – 2020. – Т. 157. – № 3. – С. 45–52.
7. Пахомов А.В. и соавт. Фиброз ВЖП: патогенез, морфологические особенности и клиническое значение // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. – 2021. – Т. 180. – № 5. – С. 72–79.
8. Kihara Y. et al. Impact of acute cholecystitis comorbidity on prognosis after surgery for gallbladder cancer: a propensity score analysis // World J Surg Oncol. – 2023. – V. 21. – № 1. – P. 109.
9. Lopez V. et al. Vascular injury during cholecystectomy: a multicenter critical analysis behind the drama // Surgery. – 2022. – V. 172. – № 4. – P. 1067–1075.
10. Maddu K. et al. Complications of cholecystitis: a comprehensive contemporary imaging review // Emerg Radiol. – 2021. – V. 28. – № 5. – P. 1011–1027.
11. Strasberg S.M. et al. An analysis of the problem of biliary injury during laparoscopic cholecystectomy // Journal of the American College of Surgeons. – 1995. – V. 180. – № 1. – P. 101–125.
12. Tanaka K. et al. Predictors of postoperative complications in laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis // Ann. Surg. – 2018. – V. 268. – № 4. – P. 651–658. Yang S. et al. Analysis of risk factors for bile duct injury in laparoscopic cholecystectomy in China: a systematic review and meta-analysis // Medicine (Baltimore). – 2022. – V. 101. – № 37. – P. 303.