

**ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

Б.А. Сахабетдинов¹, А.И. Курбангалеев¹, Э.А. Хизбуллина², Р.Р. Шайдуллина¹,
А.С. Бобрихина¹, Д.Р. Саяпова¹

¹Казанский государственный медицинский университет, ул. Бутлерова, д. 49, г. Казань, Республика Татарстан, 420012, Россия

²Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова, ул. Аккуратова, д. 2, г. Санкт-Петербург, 197349, Россия

Резюме. *Актуальность.* Холелитиаз – это мультифакториальное заболевание, которое характеризуется образованием конкрементов в желчном пузыре. В настоящее время желчнокаменная болезнь является одним из наиболее распространенных заболеваний в практике врача-терапевта, гастроэнтеролога, хирурга. Изучение и выявление среди населения факторов развития данной патологии способствует более ранней диагностике, лечению и профилактике желчнокаменной болезни. *Цель исследования* – улучшение результатов диагностики и лечения пациентов с желчнокаменной болезнью путём выявления факторов риска развития и выделения групп риска по данной патологии. *Материалы и методы:* обзор современной зарубежной и отечественной литературы о модифицируемых и немодифицируемых факторах риска возникновения желчнокаменной болезни, их участии в патогенезе. *Результаты.* Среди модифицируемых факторов развития, наиболее важных для развития желчнокаменной болезни, стоит выделить следующие: избыточная масса тела, форсированное снижение веса, низкая физическая активность, вредные привычки, гормонотерапия. *Выводы.* Выявлены наиболее значимые факторы риска развития желчнокаменной болезни. Особое внимание уделено рассмотрению гиподинамии, ожирения, вредных привычек, препаратов, нейроэндокринной дисфункции на вероятность развития желчнокаменной болезни. Обнаружена связь между различными заболеваниями (сахарный диабет 2 типа, гипотиреоз, неалкогольная жировая болезнь печени, болезнь Крона) и наличием конкрементов в желчном пузыре. Установлено, что различные факторы риска могут оказывать влияние на патогенез желчнокаменной болезни, что отражается на клинической картине заболевания в зависимости от их специфики и воздействия на организм.

Ключевые слова: желчнокаменная болезнь [D002769]; факторы риска [D012307]; холестериновые камни [D015892]; желчный пузырь [D005704]; холецистит [D002764]; ожирение [D009765]; метаболический синдром [D024821]; дислипидемия [D050171]; гиперхолестеринемия [D006937]; эпидемиология желчнокаменной болезни [D002769].

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Сахабетдинов Б.А., Курбангалеев А.И., Хизбуллина Э.А., Шайдуллина Р.Р., Бобрихина А.С., Саяпова Д.Р. Факторы риска развития желчнокаменной болезни (обзор литературы). *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2025;15(2):97-104. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.2.CLIN.5>

RISK FACTORS FOR CHOLELITHIASIS (LITERATURE REVIEW)

Bulat A. Sakhabetdinov¹, Arsen I. Kurbangaleev¹, Elvira A. Khizbullina², Ruzilia R. Shaidullina¹,
Anastasia S. Bobrikhina¹, Dinara R. Sayapova¹

¹Kazan State Medical University, 49, Butlerova St., Kazan, Republic of Tatarstan, 420012, Russia

²Almazov National Medical Research Center, 2, Akkuratov St., Saint Petersburg, 197349, Russia

Abstract. *Relevance.* Cholelithiasis is a multifactorial disease, which is characterized by the formation of concretions in the gallbladder. Currently, cholelithiasis is one of the most common diseases in the practice of a general practitioner, gastroenterologist, surgeon. The study and identification among the population of the factors of development of this pathology contributes to earlier diagnosis, treatment of gallstone disease, prevention. *The aim* of the study is to improve the results of diagnostics and treatment of patients with GI by revealing the risk factors of development and allocation of risk groups for this pathology. *Materials and methods:* review of modern foreign and domestic literature on modifiable and non-modifiable risk factors of cholelithiasis, their participation in pathogenesis. *Results.* Among modifiable development factors the most important for the development of cholelithiasis the following should be emphasized: excessive body weight, forced weight loss, low physical activity, bad habits, hormone therapy. *Conclusions.* The most significant risk factors for the development of cholelithiasis have been identified. Special attention was paid to the consideration of hypodynamia, obesity, bad habits, drugs, neuroendocrine dysfunction on the probability of GI. An association between various diseases (type 2 diabetes mellitus, hypothyroidism, nonalcoholic fatty liver disease, Crohn's disease) and the presence of concretions in the gallbladder has been found. It is established that various risk factors can influence on pathogenesis of cholelithiasis that is reflected on clinical picture of the disease depending on their specificity and influence on the organism.

Key words: cholelithiasis [D002769]; risk factors [D012307]; cholesterol stones [D015892]; gallbladder [D005704]; cholecystitis [D002764]; obesity [D009765]; metabolic syndrome [D024821]; dyslipidemia [D050171]; hypercholesterolemia [D006937]; epidemiology of gallstone disease [D002769].

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Funding. This research received no external funding.

Cite as: Sakhabetdinov B.A., Kurbangaleev A.I., Khizbullina E.A., Shaydullina R.R., Bobrikhina A.S., Sayapova D.R. Risk factors for cholelithiasis (literature review). *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2025;15(2):97-104. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.2.CLIN.5>



Введение

Желчнокаменная болезнь (ЖКБ) – одно из самых распространённых заболеваний органов пищеварения [1]. Так, в экономически развитых странах Европы, США, России заболеваемость ЖКБ варьирует в диапазоне 10–20%, в странах Африки, Азии – 4–5%, данные отличия распространённости данной нозологии могут быть связаны как с генетическими особенностями, культурными традициями в питании, так и с диагностическими возможностями амбулаторно-поликлинических сетей системы здравоохранения слаборазвитых стран [2]. В связи с этим диагностика холедохолитиаза должна включать более точные и эффективные методы исследования, помимо УЗИ, следует использовать эндоскопическую ультразвуковую холангиографию (ЭУЗХ), магнитно-резонансную холангиографию (МРХГ) [3]. Вследствие ЖКБ могут возникать различные осложнения, например папиллостеноз, который также требует высокоточного метода исследования, и лечения, которое имеет послеоперационную эффективность, к такому методу относится антеградная холедохоскопия [4]. В последнее время отмечается тенденция роста заболеваемости ЖКБ. Так, конкременты в желчном пузыре, по данным аутопсии, в Москве и Московской области в период с 1956 по 1985 гг. обнаружены в 14,4% случаев, в период с 1998 по 2010 гг. – уже в 26,5% [5]. У жителей Удмуртской Республики общая заболеваемость ЖКБ с 2010 по 2015 гг. составляла в среднем 20%, соотношение по гендерному признаку составило 5:1 с преобладанием женщин (33,8%) [6]. В Республике Саха (Якутия) заболеваемость ЖКБ на 2021 год составила 28,3%, причём встречаемость патологии у женщин в 3 раза выше, чем у мужчин [7]. В развитии ЖКБ играют немаловажную роль как немодифицируемые факторы (пол, возраст, национальность, генетическая предрасположенность и т.д.), так и модифицируемые, описанные ниже, при выявлении которых можно повлиять на развитие болезни на раннем этапе, предотвратить развитие осложнений. Учитывая широкое распространение среди населения, рост заболеваемости, изучение модифицируемых факторов риска развития ЖКБ, выделение групп риска по развитию данной патологии является актуальным направлением в клинической медицине, что может способствовать ранней диагностике и началу своевременной терапии.

Цель исследования: улучшение результатов диагностики и лечения пациентов с ЖКБ путём выявления факторов риска развития и выделения групп риска по данной патологии.

Материалы и методы

Произведён анализ отечественной и зарубежной литературы по данной теме.

Результаты

В ходе анализа многих отечественных и зарубежных исследований на данную тему были выделены следующие модифицируемые факторы развития желчнокаменной болезни.

Избыточная масса тела и ожирение. Индекс массы тела (ИМТ) пропорционален риску развития желчнокаменной болезни. Исследование, проведённое в Швеции среди близнецов, изучало влияние различных факторов риска на возникновение ЖКБ, таких как избыточный вес (ИМТ 25–30 кг/м²) и ожирение (ИМТ > 30 кг/м²), а также употребление алкоголя и курение. Результаты показали, что у близнецов с избыточным весом ЖКБ встречалась чаще (32% с повышенным ИМТ по сравнению с 23% у лиц с нормальным весом) [8]. По мере увеличения ожирения увеличивается секреция холестерина из печени, что приводит к изменениям физико-коллоидных характеристик желчи, инициирующих процесс образования камней [9]. Пациенты с ожирением также страдают от гипотонии желчного пузыря, что способствует развитию желчнокаменной болезни [10]. Следует отметить, что после проведения бариатрических операций риск развития ЖКБ увеличивается на 20–30% из-за нарушения прохождения желчи, вызванного гипотонией желчного пузыря [11].

Снижение веса. Резкое снижение веса представляет собой другую крайность, которая может иметь негативные последствия. Резкое ограничение основных продуктов питания, их дисбаланс и голодание могут способствовать образованию камней в желчном пузыре, поскольку эти факторы нарушают циркуляцию желчных кислот [12]. При продолжительном нарушении циркуляции желчных кислот, что отмечается при голодании, образуется недостаточное количество желчи для образования мицелл, необходимых для растворения холестерина, что приводит к литогенности желчи [13]. После нормализации рациона питания большинство пациентов почти полностью избавляются от литогенности желчи примерно через 4 недели [14].

Гиподинамия. Недостаточная физическая активность играет значительную роль в развитии желчнокаменной болезни. Отсутствие регулярного движения и умеренной физической активности может способствовать застою желчи и недостаточному удалению продуктов обмена веществ из желчного пузыря. Это, в свою очередь, может привести к образованию камней в желчевыводящих путях. Немаловажным является поддержание активного образа жизни у лиц, чья работа связана с сидячим образом

жизни. Имеются данные за влияние гиподинамии на появление желчнокаменной болезни. У лиц пенсионного возраста, проводящих по 40 часов перед просмотром телевизора, наблюдали повышенный риск развития ЖКБ вдвое, по сравнению с теми, кто занимается физической активностью [15].

Патология щитовидной железы. Существует связь между желчнокаменной болезнью и патологией щитовидной железы. Было проведено исследование, которое выявило ассоциацию между гипотиреозом и образованием камней в желчном протоке. Стоит отметить, что УЗИ печени и желчевыводящих путей не обнаружило отличительных особенностей у пациентов с гипотиреозом. Однако, при динамической гепатобилиарной скintiграфии заметили задержку выведения радиофармпрепарата из общего желчного протока из-за стимулирующего действия на функцию сфинктера Одди. Работа авторов предполагает, что это может быть одной из причин литогенеза [16].

Табакокурение. Доказано, что есть ассоциация между табакокурением и заболеваниями желчного пузыря. Никотин, содержащийся в сигаретах, может отрицательно влиять на формирование ЖКБ. Токсичные вещества с сильным сосудосуживающим эффектом нарушают функцию печени и желчного пузыря, вызывая застой желчи и желчнокаменную болезнь. Это воздействие также повышает уровень холестерина и способствует образованию камней в желчном пузыре. Кроме того, никотин и другие химические соединения, содержащиеся в электронных сигаретах, могут снижать эффективность лекарств, применяемых для лечения ЖКБ, и ухудшать течение заболевания. В результате регулярного потребления никотина повышается риск развития желчнокаменной болезни [17].

Потребление алкоголя может негативно повлиять на развитие желчнокаменной болезни. Употребление алкоголя, даже в небольших количествах, нарушает координацию работы желчевыводящих путей, что вызывает дисфункцию билиарного тракта. Алкоголь стимулирует выделительные функции печени и поджелудочной железы, одновременно вызывая спазм сфинктера Одди, что приводит к увеличению давления в желчном пузыре и его растяжению. Застой желчи способствует образованию камней в желчном пузыре и может вызвать воспалительные процессы. Алкогольное опьянение нарушает процессы обмена липидами, что приводит к избыточному накоплению холестерина в желчи, что в сочетании с застоем может привести к образованию камней в желчном пузыре. Потребление алкоголя также отрицательно влияет на состав микрофлоры желчевыводящих путей, что может вызвать развитие воспалительных процессов из-за потери бактерицидных свойств желчи и активации патоген-

ной микрофлоры. Однако существуют данные, которые свидетельствуют о предотвращающем действии алкоголя на развитие ЖКБ. Согласно некоторым исследованиям, при употреблении не более 39 граммов этанола в день можно снизить литогенный индекс желчи, что может замедлить процесс образования камней из кристаллов холестерина. Тем не менее, выявленный научно доказанный вред от употребления алкоголя превышает любую потенциальную пользу, которую можно получить от его употребления. Результаты МРТ также показывают отсутствие связи между употреблением алкоголя и этим заболеванием [18].

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) и ЖКБ имеют общие этиологические и патофизиологические механизмы развития.

Существуют данные, указывающие на повышенный риск развития других патологий желчного тракта у пациентов с НАЖБП. В патогенезе главными факторами являются инсулинорезистентность, нарушение экскреции холестерина с желчью, накопление липидов желчью на фоне НАЖБП [19].

Сахарный диабет 2 типа (СД-2). СД-2 увеличивает вероятность развития ЖКБ, а ЖКБ, в свою очередь, увеличивает вероятность появления СД-2. Появление желчекаменной болезни у пациентов с СД-2 связано с разносторонним процессом, однако основным механизмом является продолжительная хроническая гипергликемия, которая обязательно приводит к невропатиям, включая автономную невропатию желудочно-кишечного тракта [20]. Современное лечение сахароснижения продлевает жизнь пациентов с СД-2. Следовательно, в долгосрочной перспективе СД-2 будет более часто ассоциироваться с ЖКБ. При лечении используются препараты лираглутид, дулаглутид. Противодиабетическая терапия повышает риск развития холелитиаза через два основных механизма: увеличение концентрации холестерина и снижение моторно-эвакуаторной функции желчного пузыря. Согласно результатам международного рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования LEADER, приём лираглутида связывался с увеличением на 60% риска развития острой желчнокаменной болезни по сравнению с плацебо. Основное повышение общего риска было обусловлено увеличением частоты холелитиаза (1,5% против 1,1%) и острого холецистита (0,8% против 0,4%) [21].

Болезнь Крона оказывает значительное влияние на развитие холелитиаза. Согласно систематическому обзору 1184 статей, распространённость конкрементов в желчном пузыре у лиц, страдающих болезнью Крона, составляет 14,7% [22]. В последние годы исследователи обратили внимание на поражения желчевыводящих путей при болезни Крона (БК), кроме первичного склерозирующего холанги-

та, перихолангита, жирового гепатоза и гранулематозного гепатита также выделяют поражения желчного пузыря. Встречаемость желчнокаменной болезни у пациентов с БК в два раза превышает общую популяцию. Несмотря на ограниченное количество контролируемых исследований, зафиксированы небольшие наблюдательные серии, подтверждающие развитие ЖКБ у пациентов с изолированным поражением тонкой кишки (илеитом) и у больных БК с поражением тонкой и толстой кишки (илеоколитом). В одном исследовании, которое посвящено ЖКБ и болезни Крона, у 89 из 210 пациентов были обнаружены изменения в желчевыводящих путях. Наиболее распространённые изменения, помимо первичного склерозирующего холангита, включали в себя билиарный сладж, холестероз желчного пузыря и ЖКБ. ЖКБ приходилась на 30,7% всех выявленных изменений. Углубленное исследование проводилось среди пациентов, у которых были выявлены билиарный сладж, холестероз желчного пузыря и ЖКБ, совмещенные с БК [23].

Препараты. Некоторые препараты, такие как клофибрат, считаются «литогенными», поскольку они уменьшают выделение желчных кислот за счёт подавления активности холестерина 7 α -гидроксилазы. Заместительная гормональная терапия имеет положительную связь с развитием желчекаменной болезни [24]. Некоторые антибиотики способствуют образованию конкрементов в желчном пузыре, например цефтриаксон. У детей после применения данного антибиотика часто диагностируется билиарный псевдолитиаз. В большинстве случаев данное состояние протекает бессимптомно, редко может проявляться абдоминальной болью, тошнотой, рвотой [25].

Нейроэндокринная дисфункция. Нейроэндокринная дисфункция вызывает нарушения моторно-эвакуаторной функции желчного пузыря и ЖКТ и играет ключевую роль в развитии ЖКБ. Наш анализ показал, что недостаток М-клеток в слизистой оболочке антрального отдела желудка влияет на образование камней, и мы выявили слабую обратную связь между количеством М-клеток и уровнями общего холестерина и холестерина липопротеинов низкой плотности. Уменьшение числа эндокринных клеток, вырабатывающих мотилин, снижает сократительную активность желчного пузыря и ЖКТ. Это приводит к недостаточной эвакуации желчного пузыря, способствует образованию кристаллов холестерина, замедляет транзит пищи по кишечному тракту, что, в свою очередь, приводит к избыточной продукции вторичных желчных кислот при участии кишечной микробиоты, их рециркуляции и увеличенному всасыванию холестерина в кишечнике. Эти факторы могут способствовать развитию ЖКБ и

дислипидемии, так как снижение уровня мотилина связано с основными рисками развития ЖКБ [26].

Немаловажное значение имеет рацион питания в развитии ЖКБ. Блюда с преобладанием острых приправ, низким содержанием пищевых волокон, витаминов способствуют образованию конкрементов в желчном пузыре [27]. Питание с недостаточным содержанием клетчатки замедляет переваривание в кишечнике, что приводит к увеличению всасывания вторичных желчных кислот, вследствие этого увеличиваются литогенные свойства желчи. Несбалансированное питание и избыточный приём пищи могут привести к лишнему весу, что является важным фактором риска для развития желчнокаменной болезни. Риск возникновения желчнокаменной болезни увеличивается при высоком индексе массы тела, при этом количество вырабатываемого холестерина пропорционально связано с избыточным весом. Показатель индекса массы тела выше 35 кг/м² является фактором возрастания в 20 раз образования желчных камней как у женщин, так и у мужчин [28].

Согласно исследованию диетологов, имеется положительная причинно-следственная связь между развитием ЖКБ и употреблением сухофруктов, жирного мяса (баранины), рыбы. Предполагается, что повышенное потребление сухофруктов связано с увеличенным риском развития желчнокаменной болезни, так как в них содержится большое количество сахарозы и фруктозы, что может увеличить уровень желчных кислот и холестерина в желчи, способствуя образованию желчных камней. Кроме того, исследование показало, что употребление мяса ягненка/баранины может способствовать развитию желчнокаменной болезни. Связь между этими факторами подтверждается предыдущими исследованиями, указывающими на повышенный риск при высоком потреблении мяса ягненка/баранины. Предполагается, что высокое содержание жира в данных мясных продуктах может повысить уровень желчных кислот и холестерина в желчи, способствуя образованию камней. Наконец, потребление жирной рыбы связано со сниженным риском развития желчнокаменной болезни, что подтверждается предыдущими исследованиями. Точный механизм, по которому жирная рыба снижает риск заболевания, не установлен, однако это может быть связано с содержанием жира, влияющего на уровень желчных кислот и холестерина в желчи, что ведёт к уменьшению образования камней. В целом, результаты этого исследования подтверждают влияние потребления овощей, сухофруктов, баранины и жирной рыбы на развитие желчнокаменной болезни, и подчеркивают важность учёта методов приготовления пищи при планировании диеты исследования, что может иметь

значение для разработки диетических рекомендаций по предотвращению этого заболевания [29].

Дисбиоз. Избыточный бактериальный рост в кишечнике, с преимущественным количеством анаэробов, приводит к изменениям обмена желчных кислот. Это приводит к увеличению токсичных литохолевой и дезоксихолевой кислот, которые повреждают слизистую оболочку кишечника, что, возможно, вызывает нарушения в его мотильно-эвакуаторной функции и способствует образованию камней в желчи. Также нарушается работа печени, функционирование клеток Купфера и системы мононуклеарных макрофагов, что может привести к развитию и прогрессированию дислиппротеинемии [30].

Немодифицируемым фактором является наследственная предрасположенность. Высокая частота обнаружения желчных камней у родственников первой степени, больных ЖКБ, и более распространённое появление патологии в некоторых этнических группах подтверждают роль генетического фактора в развитии желчнокаменной болезни. При наличии наследственной отягощённости риск заболевания возрастает в 4-5 раз. Главным образом, к генетическим факторам относятся белки-транспортеры, ответственные за транспортировку желчных кислот и липидов. Выявлено, что при определённых аномалиях в их структуре вероятность развития ЖКБ возрастает на 8-10% [31]. Результаты исследований на близнецах также подтверждают значимость генетических факторов. При анализе моноцитных близнецов генетический вклад в развитие болезни оценивается примерно в 25%, воздействие окружающей среды – в 13%, а индивидуальные особенности образа жизни – в 62%.

Возраст. ЖКБ чаще страдают лица зрелого и пожилого возраста. Зачастую у лиц старше 30 лет причиной является повышение холестерина желчи, у пожилых людей же – снижение желчнокислотного пула [32, 33]. Увеличение заболеваемости желчнокаменной болезнью с возрастом связано с изменениями, происходящими в желчном пузыре, такими как утеkanie и увеличение его размера за счёт потери мышечного тонуса и гибкости стенок, постепенной атрофией мышечных клеток и изменениями в структуре артерий. Эти факторы, а также ухудшение функций желчного пузыря, приводят к застою желчи. У пожилых людей снижается способность переносить длительные периоды питания, процессы обработки холестерина из пищи замедляются, и организму требуется меньше холестерина как строительного материала, что приводит к увеличению его выделения в желчи. Согласно результатам основных научных исследований, холецистит развивается вследствие серьёзных нарушений химического состава желчи. Снижение концентрации желчных

кислот и фосфолипидов, которые стабилизируют коллоидное состояние желчи, а также избыточное содержание холестерина, свидетельствуют о литогенности желчи. Физико-коллоидные изменения литогенной желчи приводят к увеличению вязкости, поверхностного натяжения и удельного веса, что способствует образованию холестериновых кристаллов, их агрегации и нуклеации. Химический состав и физико-коллоидные свойства желчи в определённой степени зависят от возраста. У лиц до 40 лет литогенность желчи обусловлена возрастающим синтезом холестерина в печени, после 50 лет – из-за снижения уровня желчных кислот и повышения вязкости и поверхностного натяжения, а в возрасте от 40 до 50 лет эти процессы примерно уравновешены. При предрасположенности к образованию желчных камней в молодом возрасте метаболизм экзогенного холестерина замедляется, в старших возрастных группах уменьшается активность 7-альфа-гидроксилазы, ключевого фермента для синтеза желчных кислот из холестерина, как отмечается другими исследователями [34].

В структуре факторов риска желчнокаменной болезни имеются половые отличия. Согласно статистическим данным, ЖКБ выявляется чаще у женщин, нежели у мужчин. Основной причиной холелитиаза у женщин являются частые беременности и роды (75-82,3%). Это связано с изменениями в гормональном фоне, со снижением сократительной функции желчного пузыря (ЖП) и секрецией желчных кислот (ЖК) в этот период [35]. У 50% женщин во время беременности обнаруживается билиарный сладж (БС) на УЗИ ЖП, причём микролитиаз является наиболее распространённым видом. Холелитиаз особенно часто диагностируется у многорожавших женщин. В третьем триместре беременности давление увеличенной матки на органы брюшной полости приводит к ухудшению функции сокращения ЖП. Кроме того, беременность сопровождается значительными изменениями в физико-химическом составе желчи [36]. Наибольший процент случаев БС и образования желчных камней наблюдается у женщин в возрастных группах 22-25 и 41-45 лет. Также часто обнаруживается БС у женщин, принимающих оральные контрацептивы. Это связано с повышением уровня эстрогенов в крови, что способствует нарушениям обмена веществ, приводя к нестабильности биохимического состава желчи. У женщин, принимающих оральные контрацептивы, риск образования желчных камней увеличивается в два раза. Интересно, что БС, появляющийся во время беременности, в 70% случаев исчезает самостоятельно после родов [37].

Выводы

Проведя анализ зарубежной и отечественной литературы, нами было выяснено, что изучение факторов риска, их участие в патогенезе ЖКБ способствует своевременной диагностике, эффективной терапии, которое направлено не только на лечение основного заболевания, но и сопутствующих патологий, имеющих ассоциацию с данным заболеванием. К модифицируемым факторам риска можно отнести гиподинамию, употребление алкоголя, табакокурение, несбалансированное питание, применение некоторых препаратов. В силу высокой распространённости ЖКБ, знание этих факторов необхо-

димо для улучшения профилактических мероприятий, раннего выявления данного заболевания. Женщины, пациенты, имеющие наследственную предрасположенность, хронические заболевания, сахарный диабет входят в группу риска по развитию патологии. Следовательно, данные пациенты требуют особого внимания со стороны терапевтов, гастроэнтерологов, абдоминальных хирургов. Дальнейшие исследования в этой области помогут лучше понять механизмы воздействия модифицируемых и немодифицируемых факторов на заболевание и разработать более эффективные стратегии предотвращения и лечения данного заболевания.

Литература [References]

- Вахрушев Я.М., Хохлачева Н.А., Сучкова Е.В. и др. Значение исследования физико-химических свойств желчи в ранней диагностике желчнокаменной болезни. *Архивъ внутренней медицины*. 2014;(6):48-51. Vakhrushev Ia.M., Khokhlacheva N.A., Suchkova E.V. et al. The significance of the study of physical and chemical properties of bile in the early diagnosis of cholelithiasis. *The Russian Archives of Internal Medicine*. 2014; (6): 48-51. (In Russ). <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2014-0-6-48-51>
- Минушкин О.Н., Бурдина Е.Г., Новожинова Е.В. Билиарный сладж. Эпидемиология, факторы риска формирования, диагностика, лечебные подходы. *Медицинский алфавит*. 2017;2(19):5-8. Minushkin O.N., Burdina E.G., Novozhyonova E.V. Biliary sludge. Epidemiology, risk factors, formation, diagnosis, treatment approaches. *Medicinskij alfavit*. 2017;2(19):5-8. (In Russ.).
- Сахабетдинов Б.А., Курбангалеев А.И., Сахабетдинова К.Н. и др. Диагностика холедохолитиаза. Обзор литературы. *Innova*. 2024;10(2):46-56. Sakhabetdinov B.A., Kurbangaleev A.I., Sakhabetdinova K.N. et al. Diagnostics of choledocholithiasis. *Literature review*. *Innova*. 2024;10(2):46-56. (In Russ.)
- Сахабетдинов Б. А., Курбангалеев А.И., Сахабетдинова К.Н. Антеградная холедохоскопия при лапароскопической холецистэктомии - метод диагностики и лечения папиллостеноза. *Вестник медицинского института "РЕАВИЗ": реабилитация, врач и здоровье*. 2024;14(2):60-66. Sakhabetdinov B.A., Kurbangaleev A.I., Sakhabetdinova K.N. Antegrade choledochoscopy at laparoscopic cholecystectomy - a method of diagnostics and treatment of papillstenosis. *Bulletin of Medical Institute "REAVIZ": rehabilitation, doctor and health*. 2024;14(2):60-66. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.2.CLIN.3> (In Russ.)
- Петухов В.А. Желчнокаменная болезнь и синдром нарушенного пищеварения. М.: Веди. 2003:125. Petukhov V.A. Gallstone disease and syndrome of disturbed digestion. Moscow: VEDI. 2003:125. (In Russ.)
- Вахрушев Я.М., Горбунов А.Ю. Заболеваемость холелитиазом в Удмуртской Республике. *Современные проблемы науки и образования*. 2013;6:132. Vakhrushev Y.M., Gorbunov A.Y. Cholelithiasis morbidity in the Udmurt Republic. *Modern problems of science and education*. 2013;6:132. (In Russ.)
- Бессонов П.П., Бессонова Н.Г., Саввина И.Д., Софронова А.А. Распространённость желчнокаменной болезни у сельских жителей Республики Саха (Якутия) в 2021 и 2004 гг. *Современные проблемы науки и образования*. 2022;6(1):143. Bessonov P.P., Bessonova N.G., Savvina I.D., Sofronova A.A. Prevalence of gallstone disease in rural residents of the Republic of Sakha (Yakutia) in 2021 and 2004. *Modern problems of science and education*. 2022;6(1):143. (In Russ.)
- Malcolm A Lyons, Henning Wittenburg Cholesterol Gallstone Susceptibility Loci: A Mouse Map, Candidate Gene Evaluation, and Guide to Human LITH Genes. *Gastroenterology*. 2006;131(6):1943-1970. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2006.10.024>
- Agostino Di Ciaula, David Q-H Wang, Piero Portincasa An update on the pathogenesis of cholesterol gallstone disease. *Current Opinion in Gastroenterology*. 2018;34(2):71-80.
- Rolando B Ceddia, Heikki A Koistinen, Juleen R Zierath, Gary Sweeney Analysis of paradoxical observations on the association between leptin and insulin resistance. *Faseb J*. 2002;16:1163-1176.
- Неймарк А.Е., Мехтиев С.Н., Корнюшин О.В., Берко О.М. Проблема развития желчнокаменной болезни у пациентов, перенесших бариатрическую операцию. *Московский хирургический журнал*. 2023:19-28. Neimark A.E., Mehtiev S.N., Kornushin O.V., Berko O.M. The problem of biliary stone disease development in patients undergoing bariatric surgery. *Moscow Surgical Journal*. 2023:19-28. (In Russ.). <https://doi.org/10.17238/2072-3180-2023-19-28>
- Ильченко А.А., Делюкина О.В. Клиническое значение билиарного сладжа. *Consilium medicum*. 2005. 2: 28-32. [Ilchenko A.A., Delukina O.V. Clinical significance of biliary sludge. *Consilium medicum*. 2005. 2: 28-32. (In Russ.)
- Xu L.N., Wang X., Zou S.Q. Effect of histone deacetylase inhibitor on proliferation of biliary tract cancer cell lines. *World J. Gastroenterol*. 2008;14(16):2578-2581.
- Гурьев Д.А., Волевач Л.В. Выявление различных форм билиарного сладжа в желчном пузыре у беременных. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2008;18(5) прил. № 32 (материалы четырнадцатой Российской Гастроэнтерологической Недели, 6-8 октября, 2008 г.):114. Guriev D.A., Volevach L.V. Detection of various forms of biliary sludge in the gallbladder in pregnant women. *Russian journal of gastroenterology, hepatology, coloproctology*. 2008;18(5) appendix № 32 (materials of the fourteenth Russian Gastroenterological Week, October 6-8, 2008):114. (In Russ.)
- Marshall H.U., Einarsson C. Gallstone disease. *J. Int. Med*. 2007;261:529-542.
- Johanna Laukkanen, Juhani Sand, Rauni Saaristo, Jorma Salmi, Väinö Turjanmaa, Pentti Vehkalahti, Isto Nordback Is bile flow reduced in patients with hypothyroidism? *Surgery*. 2003;133:288-293.
- Dagfinn Aune, Lars J Vatten, Paolo Boffetta Tobacco smoking and the risk of gallbladder disease *European Journal of Epidemiology*. 2016;31(7):643-653.
- Ahmed F, Baloch Q, Memon ZA, Ali I. An observational study on the association of nonalcoholic fatty liver disease and metabolic syndrome with gall stone disease requiring cholecystectomy. *Annals of Medicine and Surgery*. 2017;17:7-13. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2017.03.015>

- 19 Черкащенко Н.А., Ливзан М.А., Гаус О.В., Кролевец Т.С. Неалкогольная жировая болезнь печени и желчнокаменная болезнь: случайное или закономерное сочетание? *Гастроэнтерология. Хирургия. Интенсивная терапия. Consilium Medicum*. 2019;3:40-44. – Cherkashchenko N.A., Livzan M.A., Gaus O.V., Krolevets T.S. Nonalcoholic fatty liver disease and cholelithiasis: accidental or regular combination? *Gastroenterology. Surgery. Intensive therapy. Consilium Medicum*. 2019;3:40-44. (In Russ.). <https://doi.org/10.26442/26583739.2019.3.190489>
- 20 Терещенко И.В., Каменских Я.А., Каюшев П.Е. О сочетании сахарного диабета и желчнокаменной болезни. *Терапевтический архив*. 2015;87(10):105-109. Tereshchenko I.V., Kamenskikh Ya.A., Kaiushev P.E. The concurrence of diabetes mellitus and gallstone disease. *Therapeutic Archive*. 2015;87(10):105-109. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/terarkh20158710105-109>
- 21 Mohammed Ali Gameil, Elshahat Ali Ahmed Mohamed Yousef, Rehab Elsayed Marzouk, Mohamed H Emara, Abeer H Abdelkader, Rasha Ibrahim Salama The relative risk of clinically relevant cholelithiasis among glucagon-like peptide-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes mellitus, real-world study *Diabetology & Metabolic Syndrome*. 2024;16:293.
- 22 Григорьева Г. А., Мешалкина Н.Ю. Гепатобилиарные поражения при болезни Крона и методы их консервативного лечения *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2013;6:3-6. Grigorieva G.A., Meshalkina N.Y. Hepatobiliary lesions in Crohn's disease and methods of their conservative treatment *Experimental and clinical gastroenterology*. 2013;6:3-6. (In Russ.)
- 23 Yan Gong, Yishu He, Mengting Wan, Hong Chen Risk Factors for Gallstones in Crohn's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis *Digestive Diseases and Sciences*. 2024;69:4187-4202.
- 24 Scragg R.K. et al. Oral contraceptives, pregnancy, and endogenous oestrogen in gall stone disease a case control study. *British Medical Journal*. 1984;288:1795-1799.
- 25 Cuzzolin L., Oggiano A., Clemente M., Locci C., Antonucci L., Antonucci R. Ceftriaxone - associated biliary pseudolithiasis in children: do we know enough? *Fundamental & Clinical Pharmacology* 2021;35(1):40-52. <https://doi.org/10.1111/fcp.12577>
- 26 van Erpecum K.J., van Berge Henegouwen G.P. Intestinal aspects of cholesterol gallstone formation. *Digestive and Liver Disease*. 2003;35(3):S8-11. [https://doi.org/10.1016/s1590-8658\(03\)00086-0](https://doi.org/10.1016/s1590-8658(03)00086-0)
- 27 Munnich A, Feingold J. Book Review: The Genetic Basis of Common Diseases *New England Journal of Medicine* 2003;349(4):410. <https://doi.org/10.1056/nejm200307243490423>
- 28 Иванченкова Р.А., Атькова Е.Р. Желчнокаменная болезнь и холестероз желчного пузыря: разные заболевания или различные проявления единого процесса? *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2011;4:92-97. Ivanchenkova R.A., At'kova E.R. Gallstone disease and gallbladder cholesterosis: different diseases or different manifestations of a single process? *Experimental and clinical gastroenterology*. 2011;4:92-97. (In Russ.)
- 29 Liu Z., Liu S., Song P. and Jiao Y. Mendelian randomization study on the causal relationship between food and cholelithiasis. *Frontiers in Nutrition*. 2024;11:1276497. <https://doi.org/10.3389/fnut.2024.1276497>
- 30 Рукосуева Т.В. Микробиологический аспект в патогенезе желчнокаменной болезни и её осложнений воспалительного характера. *Бюллетень ВШНЦ СО РАМН*. Иркутск. 2011;4(80) часть 2:325-329. Rukosuyeva T.V. Microbiological aspects of gallstone disease and its inflammatory complications. *Byulleten' VSNC SO RAMN*. Irkutsk. 2011;4(80) part 2: 325-329. (In Russ.)
- 31 de Vree, J. M., Jacquemin E., Sturm E. Mutations in the MDR3 gene cause progressive familial intrahepatic cholestasis *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 1998;95:282-287.
- 32 Григорьева И.Н., Романова Т.И. Основные факторы риска и качество жизни у больных желчнокаменной болезнью. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2011;4:21-25. Grigorieva I.N., Romanova T.I. Basic risk factors and quality of life in patients with cholelithiasis. *Experimental and clinical gastroenterology*. 2011;4:21-25. (In Russ.)
- 33 Лазебник Л.Б. Заболевания органов пищеварения у пожилых. М.: Анахарсис. 2003:185. Lazebnik L.B. Diseases of digestive organs in the elderly. Moscow: Anaharsis. 2003:185. (In Russ.)
- 34 Akatsu T. et al. Primary undifferentiated spindle-cell carcinoma of the gallbladder presenting as a liver tumor. *J. Gastroenterol*. 2005;40(10):993-998.
- 35 Caruso M.G., Giangrande M., Clemente C. et al. Lipidi sierici e sabbia biliare durante la gravidanza [Serum lipids and biliary sludge during pregnancy]. *Minerva Gastroenterol Dietol*. 1993;39(2):67-70.
- 36 Мироджова С.Г. Влияние беременности на химический состав желчи и функциональное состояние желчного пузыря. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2001;11(5)прил. № 15 (материалы Седьмой Российской Гастроэнтерологической Недели, 29 октября-2 ноября 2001 г., Москва): 94. [Mirodzhova S.G. Influence of pregnancy on the chemical composition of bile and functional state of the gallbladder. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2001;11(5) Supplement No. 15 (materials of the Seventh Russian Gastroenterological Week, October 29-November 2, 2001, Moscow):94. (In Russ.)
- 37 Никитин Ю.П., Григорьева И.Н. Женские половые гормоны и некоторые другие факторы в патогенезе желчнокаменной болезни. *Терапевтический архив*. 2005;2:89-92. Nikitin Y.P., Grigorieva I.N. Female sex hormones and some other factors in the pathogenesis of cholelithiasis. *Therapeutic Archive*. 2005;2:89-92. (In Russ.)

Авторская справка

Сахабетдинов Булат Айратович

Ассистент кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии, Казанский государственный медицинский университет.
ORCID 0000-0003-4867-3194; b.sahabet@gmail.com
Вклад автора: работа с источниками, анализ и обобщение полученных данных.

Курбангалеев Арсен Ирекович

Канд. мед. наук, доцент кафедры хирургических болезней, Казанский государственный медицинский университет; руководитель научновнедренческого центра эндохирургии МЗ РТ, руководитель хирургической службы, Центральная городская клиническая больница № 18.
ORCID 0009-0003-4259-4281; ar2kur@mail.ru
Вклад автора: разработка концепции исследования, постановка задач исследования.

Author's reference

Bulat A. Sakhabetdinov

Assistant of the Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy, Kazan State Medical University.
ORCID 0000-0003-4867-3194; b.sahabet@gmail.com
Author's contribution: work with sources, analysis and generalization of the obtained data.

Arsen I. Kurbangaleev

Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Surgical Diseases, Kazan State Medical University; Head of the Scientific and Implementation Center for Endosurgery of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan, Head of the Surgical Service, Central City Clinical Hospital No. 18.
ORCID 0009-0003-4259-4281; ar2kur@mail.ru
Author's contribution: development of the research concept, formulation of research objectives.

Хизбуллина Эльвира Айратовна

Врач-ординатор кафедры детских болезней с клиникой, Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова.

ORCID 0009-0006-3335-4667

Вклад автора: работа с источниками, анализ и обобщение полученных данных.

Шайдуллина Рузилья Радиковна

Студентка педиатрического факультета, Казанский государственный медицинский университет.

ORCID 0009-0008-8576-9818

Вклад автора: написание текста, работа с источниками.

Бобрихина Анастасия Сергеевна

Студентка педиатрического факультета, Казанский государственный медицинский университет.

ORCID: 0009-0000-2914-6423; e-mail: abobrikhina@mail.ru

Вклад автора: написание текста, работа с источниками.

Саяпова Динара Равильевна

Канд. мед. наук, доцент кафедры урологии им. акад. Е.Н. Ситдыковой, Казанский государственный медицинский университет.

ORCID 0000-0003-3221-7872; Sayapova.69@mail.ru

Вклад автора: разработка концепции исследования, постановка задач исследования.

Elvira A. Khizbullina

Resident physician of the Department of Children's Diseases with a clinic, Almazov National Medical Research Center.

ORCID 0009-0006-3335-4667

Author's contribution: work with sources, analysis and generalization of the obtained data.

Ruzilya R. Shaydullina

Student of the pediatric faculty, Kazan State Medical University.

ORCID 0009-0008-8576-9818

Author's contribution: writing the text, working with sources.

Anastasiya S. Bobrikhina

Student of the pediatric faculty, Kazan State Medical University.

ORCID: 0009-0000-2914-6423; e-mail: abobrikhina@mail.ru

Author's contribution: writing the text, working with sources.

Dinara R. Sayapova

Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Urology named after academician E.N. Sitdykova, Kazan State Medical University.

ORCID 0000-0003-3221-7872; Sayapova.69@mail.ru

Author's contribution: development of the research concept, formulation of research objectives.