

**Н.А. Хохлачева, Т.С. Косарева, А.П. Лукашевич\***ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» МЗ РФ,  
кафедра пропедевтики внутренних болезней с курсом сестринского дела, Ижевск, Россия

## НОВЫЕ ПОДХОДЫ В ИЗУЧЕНИИ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ

**N.A. Khokhlacheva, T.S. Kosareva, A.P. Lukashevich\***

Izhevsk State Medical Academy, Department of Propaedeutic of Internal Diseases, Izhevsk, Russia

## New Approaches to Studying Prevalence Gallstone Disease

### Резюме

**Цель работы** — прогнозирование роста желчнокаменной болезни на основании изучения динамики заболеваемости печени. **Материалы и методы.** В клинических условиях проведено обследование 98 пациентов (62 женщины и 36 мужчин, средний возраст 43,4±3,3 лет (21-60)) с различными хроническими заболеваниями печени. Контрольную группу составили 52 практически здоровых лица в возрасте от 21 до 60 лет (36 женщин и 16 мужчин, средний возраст 40,1±4,6 лет). В верификации диагнозов использовались анамнестические, клинические и лабораторные данные. В порциях «В» и «С» желчи, полученной при многофракционном дуоденальном зондировании, определялась суммарная концентрация желчных кислот, холестерина и фосфолипидов, вычислялись индексы литогенности желчи: холатохолестериновый коэффициент и фосфолипидно-холестериновый коэффициент. Полученные результаты анализировали с помощью программ статистической обработки Microsoft Excel 2010 и Pspp 1.0.1. Следующий этап работы представлял собой анализ статистических показателей общей и первичной заболеваемости печени в Удмуртской Республике за последние 10 лет (2008-2018гг.). В исследовании применялись методы статистического прогнозирования. Модели были построены в программе Microsoft Excel 2010 в полиномиальном тренде. **Результаты.** У 52 (53,1%) обследованных пациентов при ультразвуковом исследовании желчного пузыря обнаружены признаки билиарного сладжа. При микроскопическом исследовании желчи у 71 (72,6%) больного выявлены кристаллы холестерина и билирубината кальция, что является свидетельством I стадии желчнокаменной болезни. У всех пациентов с билиарным сладжем отмечено нарушение биохимического состава желчи — снижение концентрации желчных кислот и фосфолипидов, увеличение концентрации холестерина, снижение холатохолестеринового и фосфолипидно-холестеринового коэффициентов. При изучении статистических показателей за последние 10 лет отмечена более высокая общая и первичная заболеваемость по болезням печени в Удмуртской Республике, чем в целом по Российской Федерации (РФ). По результатам трендового моделирования прогнозируется значительный рост общей и первичной заболеваемости печени как в Удмуртской Республике, так и в РФ. **Заключение.** Резюмируя полученные данные, можно отметить, что за прошедшие 10 лет (с 2008 по 2018гг.) среди взрослого населения Удмуртской Республики выявлена четкая тенденция увеличения общей и первичной заболеваемости печени. Как показали результаты трендового прогнозирования, рост заболеваемости печени будет продолжаться и в ближайшие годы. При патологии печени страдает желчсекреторная функция — продуцируется желчь, пересыщенная холестерином, в результате нарушения метаболических процессов, что является базой для камнеобразования в желчном пузыре. Изучение динамики заболеваемости печени позволяет прогнозировать на ближайшие годы рост желчнокаменной болезни. Несмотря на то, что довольно часто наблюдается бессимптомное течение желчнокаменной болезни, если не диагностировать и своевременно не проводить профилактическое лечение камнеобразования, это может привести к развитию серьезных, часто опасных для жизни, осложнений.

**Ключевые слова:** желчнокаменная болезнь, хронические заболевания печени, прогнозирование, трендовое моделирование

### Конфликт интересов

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов

### Источники финансирования

Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования

Статья получена 17.03.2020 г.

Принята к публикации 21.05.2020 г.

\*Контакты: Анна Павловна Лукашевич, e-mail: anna.lukashevich.89@mail.ru

\*Contacts: Anna P. Lukashevich, e-mail: anna.lukashevich.89@mail.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9424-6316>

**Для цитирования:** Хохлачева Н.А., Косарева Т.С., Лукашевич А.П. НОВЫЕ ПОДХОДЫ В ИЗУЧЕНИИ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ. Архивъ внутренней медицины. 2020; 10(3): 281-287. DOI: 10.20514/2226-6704-2020-10-4-281-287

## Abstract

**The aim** — predicting the growth of gallstone disease based on the study of the dynamics of the incidence of the liver.

**Materials and methods.** In clinical conditions, 98 patients (62 women and 36 men, average age  $43.4 \pm 3.3$  years (21-60)) with various chronic liver diseases were examined. Anamnesis, clinical and laboratory data were used to verify the diagnosis. In portions "B" and "C" of bile obtained by multifractional duodenal sounding, the total concentration of bile acids, cholesterol and phospholipids was determined, and lithogenicity indices of bile were calculated: cholate-cholesterol and phospholipid-cholesterol coefficients. The results were analyzed using Microsoft Excel 2010 and PSPP statistical processing programs. The next stage of the work was the analysis of statistical indicators of the general and primary liver morbidity in the Udmurt Republic over the past 10 years (2008-2018). The study applied statistical forecasting methods. Models were built in the Microsoft Excel 2010 program in a polynomial trend. **Results.** In 52 (53,1%) examined patients, ultrasound examination of the gallbladder were signs of biliary sludge. Microscopic examination of bile 71 (72,6%) patients had crystals of cholesterol and calcium bilirubinate, which is evidence of stage I gallstone disease. In all patients with biliary sludge, a violation of the biochemical composition of bile was noted — a decrease in the concentration of bile acids and phospholipids, an increase in the concentration of cholesterol, a decrease in cholesterol and phospholipid-cholesterol coefficients. When studying statistical indicators over the past 10 years, a higher general and primary incidence of liver diseases in the Udmurt Republic was noted than in the Russian Federation as a whole. Based on the results of trend modeling, a significant increase in the total and primary liver morbidity is predicted both in the Udmurt Republic and in the Russian Federation. **Conclusion.** Summarizing the data obtained, it can be noted that over the past 10 years (from 2008 to 2018) among the adult population of Udmurt Republic, a clear tendency has been revealed for an increase in the general and primary incidence of the liver. As the results of trend forecasting showed, an increase in the incidence of the liver will continue in the coming years. With liver pathology, bile secretory function suffers, as a result of metabolic processes, bile produces supersaturated cholesterol, which is the basis for stone formation in the gall bladder. A study of the dynamics of liver disease allows predicting an increase in cholelithiasis in the coming years. Despite the fact that the asymptomatic course of cholelithiasis is often quite observed, if this disease is not diagnosed and the preventive treatment of stone formation is not carried out in a timely manner, this leads to the development of serious complications.

**Key words:** *gallstone disease, chronic liver disease, prognosis, trend modeling*

## Conflict of interests

The authors declare no conflict of interests

## Sources of funding

The authors declare no funding for this study

Article received on 17.03.2020

Accepted for publication on 21.05.2020

**For citation:** Khokhlacheva N.A., Kosareva T.S., Lukashevich A.P. New Approaches to Studying Prevalence Gallstone Disease. The Russian Archives of Internal Medicine. 2020; 10(3): 281-287. DOI: 10.20514/2226-6704-2020-10-4-281-287

БС — билиарный сладж, ЖКБ — желчнокаменная болезнь, ЖК — желчные кислоты, УЗИ — ультразвуковое исследование, УР — Удмуртская Республика, ФЛ — фосфолипиды, ФХК — фосфолипидно-холестериновый коэффициент, ХС — холестерин, ХХК — холато холестеринный коэффициент

В последние годы отмечается непрерывный рост заболеваемости желчнокаменной болезнью (ЖКБ) — приблизительно вдвое за каждые 10 лет абсолютно во всех странах мира, при этом более 10% населения всей планеты уже страдает ЖКБ [1, 2]. Вместе с тем необходимо отметить, что частота ЖКБ варьируется в весьма широких интервалах и зависима от ряда способствующих факторов (места проживания, этнических и национальных особенностей и др.) [3, 4]. У жителей Удмуртской Республики (УР) общая заболеваемость ЖКБ с 2010 по 2015 гг. составляла у мужчин в среднем 97,3 на 100 тысяч взрослого населения, у женщин — 333,8 на 100 тысяч взрослого населения. Таким образом, ЖКБ встречается у каждого 13-го — 15-го мужчины и каждой 3-й — 4-й женщины. Соотношение по половому признаку в УР составляет 5:1 с преобладанием женщин [2, 4]. От ЖКБ погибают 1,9 на 100 тысяч взрослого населения. Высокая распространенность, непрерывный рост заболеваемости во всех развитых странах мира, вовлечение населения работоспособного возраста от-

носят ЖКБ к особо значимым в социуме заболеваниям [5]. Тем не менее, выявить реальные показатели распространенности ЖКБ проблематично из-за ряда причин. Прежде всего, ЖКБ часто протекает бессимптомно: носителями камней в желчном пузыре являются 15-20% взрослого населения, тогда как всего от 4 до 20% носителей конкрементов имеют клинические проявления заболевания [3, 6-9]. Далее, ЖКБ диагностируется, как нозологическая форма, лишь на II и III стадиях (на стадии литогенеза и на стадии рецидивов хронического калькулезного холецистита).

Известно, что желчь становится литогенной не в желчном пузыре, а выделяется таковой уже из печени. Заболевания печени нередко приводят к нарушению состава желчи и развитию билиарного сладжа (БС), что представляет собой проявления ранней (докаменной) стадии ЖКБ [1]. В связи с перечисленными фактами, изучение распространенности заболеваний печени позволит определить прогноз заболеваемости ЖКБ.

**Целью нашей работы** явилось прогнозирование роста ЖКБ на основании изучения динамики заболеваемости печени.

## Материалы и методы

В клинических условиях было обследовано 98 пациентов (62 женщины и 36 мужчин, средний возраст  $43,4 \pm 3,3$  лет (21-60)) с различными хроническими заболеваниями печени.

Работа выполнена на кафедре пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» (ИГМА) Минздрава России на базе БУЗ УР «Городская клиническая больница № 8 имени Однопозова Ильи Борисовича МЗ УР», БУЗ УР «Городская поликлиника № 1 МЗ УР» в период с 2016 по 2020 гг. Обследование больных проводилось на основе информированного добровольного согласия и было одобрено комитетом по биомедицинской этике ФГБОУ ВО ИГМА Минздрава России (протокол заседания 529 от 24 января 2017 г.).

*Критерии включения пациентов в исследование:*

1. Пациенты мужского и женского пола в возрасте от 20 до 60 лет, имеющие заболевания печени.
2. Наличие подписанного информированного согласия.

*Критерии исключения пациентов из исследования:*

1. Беременность и лактация.
2. Хронические заболевания в стадии декомпенсации.
3. Онкологические заболевания.
4. Психические расстройства.

Для верификации заболеваний печени использовались данные клинического, лабораторного и инструментального исследований. Всем больным определялись билирубин и трансаминазы крови (анализатор «Cormay Livia» ACCENT 300, Польша), маркеры вирусных и аутоиммунных гепатитов (методом иммуноферментного анализа), проводилось ультразвуковое исследование (УЗИ) гепатобилиарной системы на аппарате Mindray DC-60 Exp (Китай). 76 (77,6%) пациентам проведена эластография печени на анализаторе AIXPLORER (Supersonic Imaging S.A., Aixen-Provence, Франция), 58 (59,2%) пациентам — тест ФиброМакс (FibroMax) для исключения фиброза и цирроза печени. У 43 (43,9%) больных получены данные компьютерной томографии брюшной полости на аппарате General Electric (LightSpeed VCT XT 64, Китай). Всем обследуемым больным проводилось многофракционное дуоденальное зондирование с последующим макроскопическим и микроскопическим исследованием желчи, определением её физико-коллоидных свойств и биохимического состава. В пузырной и печеночной порциях желчи, полученной при многофракционном дуоденальном зондировании, изучали общее содержание желчных кислот (ЖК), холестерина (ХС) и фосфолипидов (ФЛ), рас-

считывали коэффициенты литогенности желчи: холато-холестериновый коэффициент (ХХК) и фосфолипидно-холестериновый коэффициент (ФХК) [10]. Верификация хронического гепатита проводилась с помощью УЗИ гепатобилиарной системы, увеличения в анализах крови активности трансаминаз, наличия маркеров вирусных и аутоиммунных гепатитов, употребления алкоголя в гепатотоксических дозах (в анамнезе). Диагноз цирроза печени устанавливали на основании цирротических изменений печени по результатам УЗИ, 4-й степени фиброза (F4) по шкале Метавир (Metavir) при проведении эластографии, наличии характерных изменений в биохимическом анализе крови.

Все полученные результаты исследования сопоставляли с данными контрольной группы, которую составили 52 практически здоровых лица в возрасте от 21 до 60 лет (36 женщин и 16 мужчин, средний возраст  $40,1 \pm 4,6$  лет).

Полученные результаты анализировали с помощью программ статистической обработки Microsoft Excel 2010 и 2010 и Pspp 1.0.1. Проверка нормальности распределения проводилась с использованием критериев Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка. В связи с распределением, близким к нормальному, в исследовании использовались параметрические методы статистики. Данные представлены в виде  $M \pm SD$ . При оценке статистической значимости различий ( $p$ ) и сравнении количественных показателей в двух группах использовался критерий Стьюдента ( $T$ ). Различия между группами принимались за статистически значимые при  $p < 0,05$ .

После клинического исследования пациентов осуществлялось изучение статистических показателей общей и первичной заболеваемости печени в УР за последние 10 лет (2008-2018 гг.). Для этого был проведен анализ сведений официальной статистики, включающих показатели, взятые из информационно-аналитического сборника «Основные показатели здоровья населения УР», подготовленного БУЗ УР «Республиканский медицинский информационно-аналитический центр МЗ УР» [11].

В работе применялось статистическое прогнозирование (трендовое моделирование). Построение моделей осуществлялось с помощью программы Microsoft Excel 2010 в полиномиальном тренде. Адекватность модели проверяли, используя критерий  $R$ :

$$R^2 = 1 - \frac{SSE}{SST}$$

где

$$SSE = \sum (Y_i - \hat{Y}_i)^2$$

и

$$SST = \left( \sum Y_i^2 \right) - \frac{\left( \sum Y_i \right)^2}{n}$$

где  $Y_i$  — фактическое значение исследуемого показателя,  $\hat{Y}_i$  — значение модели,  $i=1...n$

## Результаты

Среди обследованных пациентов у 36 (36,7%) диагностирован стеатоз печени, у 42 (42,9%) — хронические гепатиты (алиментарной (57,1%), вирусной (31%) и аутоиммунной (11,9%) этиологии), у 20 (20,4%) — цирроз печени в стадии компенсации. Преобладающей среди заболеваний пищеварительной системы являлась патология тонкой кишки и поджелудочной железы (табл. 1).

Это объясняется тесной анатомо-морфологической взаимосвязью органов гепатобилиарной и панкреатической зоны, что приводит к общим патогенетическим механизмам возникновения заболеваний. Из сопутствующей патологии других органов и систем чаще всего наблюдались сердечно-сосудистые заболевания — у 38 (39,2%) пациентов. Данный факт может быть объяснен развитием атерогенной дислипидемии — одного из общих патогенетиче-

ских механизмов сердечно-сосудистой патологии, заболеваний печени и ЖКБ [12].

У 52 (53,1%) обследованных пациентов при УЗИ желчного пузыря выявлены проявления билиарного сладжа (БС) (микролитиаз, замазкообразная желчь). При микроскопическом исследовании желчи у 71 (72,6%) больного определены кристаллы холестерина (ХС) и билирубината кальция, что является признаками I (докаменной) стадии ЖКБ.

Помимо этого, у всех пациентов с БС обнаружены нарушения физико-химических свойств желчи порций «В» и «С», представленные в таблице 2.

По сравнению с контрольной группой, содержание желчных кислот (ЖК) и фосфолипидов (ФЛ), которые являются стабилизаторами коллоидных свойств желчи, было снижено, тогда как содержание ХС было повышено. Также отмечено снижение коэффициентов литогенности желчи — ХХК и ФХК у обследованных больных по сравнению с контрольной группой.

**Таблица 1.** Частота сопутствующих заболеваний у обследованных пациентов с ЖКБ

**Table 1.** The frequency of concomitant diseases in examined patients with cholelithiasis

Сопутствующие заболевания/ Concomitant diseases	Абсолютное число/ The absolute number	%
Гастро-эзофагеальная рефлюксная болезнь/ Gastroesophageal Reflux Disease	57	14,4
Хронический гастрит (в том числе эрозивный)/ Chronic gastritis (including erosive)	48	12,1
Рефлюкс-гастрит/ Reflux gastritis	88	22,2
Хронический дуоденит (в том числе эрозивный)/ Chronic duodenitis (including erosive)	67	16,9
Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки/ Duodenal ulcer	108	27,3
Хронический панкреатит/ Chronic pancreatitis	115	28,5
Синдром раздраженного кишечника/ Irritable bowel syndrome	63	15,9
Гипертоническая болезнь/ Hypertonic disease	28	28,6
Ишемическая болезнь сердца/ Coronary heart disease	15	15,3

**Таблица 2.** Показатели биохимического исследования желчи у обследованных пациентов с БС

**Table 2.** Indicators of the biochemical study of bile in examined patients with biliary sludge

Показатели/ Indicators	Контрольная группа/ Group of control (n=52) M±SD	Пациенты с заболеваниями печени/ Patients with liver diseases (n=98) M±SD	Обще- принятые нормы	p
ХС (ммоль/л)/ Cholesterol (mmol/l)				
Порция «В»/ Portion B	7,56±0,07	26,34±0,65	5,2-15,6	0,00082
Порция «С»/ Portion C	3,63±0,06	16,21±0,52	1,3-2,8	0,00013
ЖК (ммоль/л)/ Bile acids (mmol/l)				
Порция «В»/ Portion B	54,33±0,14	30,22±0,47	57,2-184,6	0,004
Порция «С»/ Portion C	20,76±0,20	15,24±0,58	17,4-52,9	0,006
ФЛ (ммоль/л)/ Phospholipids (mmol/l)				
Порция «В»/ Portion B	3,90±0,05	1,98±0,05	3,2-4,1	0,00035
Порция «С»/ Portion C	0,39±0,003	0,23±0,02	0,35-0,4	0,00042
ХХК (ед)/ Cholato-cholesterol coefficient (units)				
Порция «В»/ Portion B	7,15±0,07	1,52±0,10	8,5-7,8	0,00031
Порция «С»/ Portion C	6,14±0,10	1,13±0,05	7,1-6,3	0,00063
ФХК (ед)/ Phospholipid-cholesterol coefficient (units)				
Порция «В»/ Portion B	0,51±0,01	0,10±0,01	0,61-0,26	0,00052
Порция «С»/ Portion C	0,11±0,001	0,04±0,003	0,26-0,14	0,00012

**Примечание:** n — число наблюдений; p — значение достоверности различий между соответствующими показателями в контрольной группе и у пациентов с заболеваниями печени.

ХС — холестерин, ЖК — желчные кислоты, ФЛ — фосфолипиды, ХХК — холатохолестериновый коэффициент, ФХК — фолатохолестериновый коэффициент.

**Note:** n — number of observations; p — the significance of differences between the indicators in the control group and in patients with liver diseases.

**Таблица 3.** Динамика общей заболеваемости на 100 тыс. населения по болезням печени  
**Table 3.** Dynamics of the general incidence rate per 100 thousand population for liver diseases

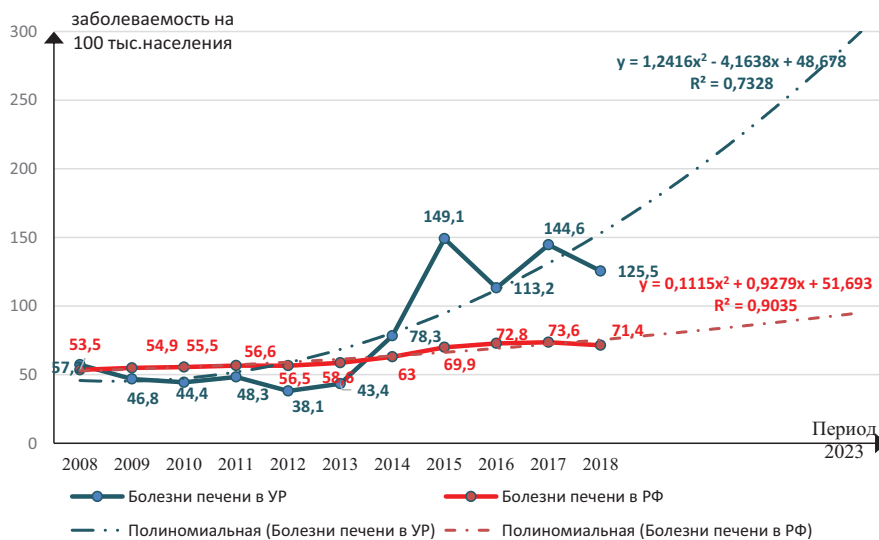
Класс болезней/ Class of diseases	Наблюдаемые сроки (год)/ Observed Dates (year)										
	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Болезни печени в УР/ Liver Diseases in the Udmurt Republic	461,6	444,5	429,0	464,7	480,1	479,0	623,4	641,9	774,7	821,1	783,6
Болезни печени в РФ/ Liver diseases in the Russian Federation	349,0	357,1	360,9	365,3	370,0	379,5	391,9	398,6	416,1	428,0	441,4

Примечание: УР — Удмуртская Республика, РФ — Российская Федерация.

**Таблица 4.** Динамика первичной заболеваемости на 100 тыс. населения по болезням печени  
**Table 4.** Dynamics of the primary incidence rate per 100 thousand population for liver diseases

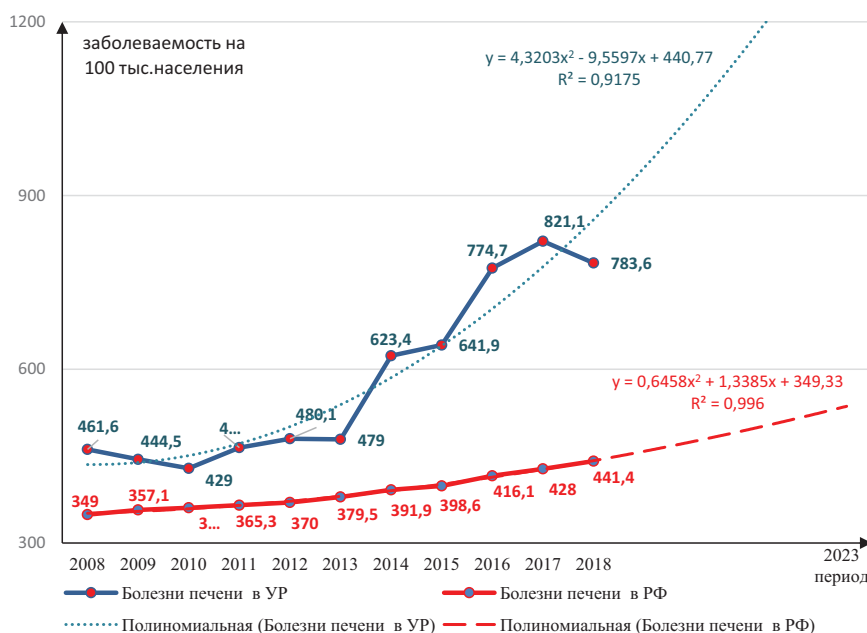
Класс болезней/ Class of diseases	Наблюдаемые сроки (год)/ Observed Dates (year)										
	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Болезни печени в УР/ Liver Diseases in the Udmurt Republic	57,2	46,8	44,4	48,3	38,1	43,4	78,3	149,1	113,2	144,6	125,5
Болезни печени в РФ/ Liver diseases in the Russian Federation	53,5	54,9	55,5	56,6	56,5	58,6	63,0	69,9	72,8	73,6	71,4

Примечание: УР — Удмуртская Республика, РФ — Российская Федерация.



**Рисунок 1.** Прогнозирование на 5 лет динамики первичной заболеваемости болезнями печени в УР и РФ (на 100 тыс. населения)  
**Figure 1.** Prediction for 5 years of the dynamics of the primary incidence of liver diseases in the Udmurt Republic and the Russian Federation (per 100 thousand population)

Примечание: УР — Удмуртская Республика, РФ — Российская Федерация.



**Рисунок 2.** Прогнозирование на 5 лет динамики общей заболеваемости болезнями печени в УР и РФ (на 100 тыс. населения)  
**Figure 2.** Prediction for 5 years of the dynamics of the general incidence of liver diseases in the Udmurt Republic and the Russian Federation (per 100 thousand population)

Примечание: УР — Удмуртская Республика, РФ — Российская Федерация.

Следовательно, у 52 (53,1%) пациентов с заболеваниями печени, имеющих I (докаменную) стадию ЖКБ, вероятность камнеобразования в желчном пузыре была достаточно высока.

За прошедшие 10 лет отмечены высокие темпы роста заболеваемости болезнями печени: в УР зарегистрировано увеличение общей заболеваемости печени в 1,69 раз, в то время как по РФ эта цифра составляет 1,26. При этом ежегодный прирост уровня общей заболеваемости болезнями печени в УР колебался от 3,2% до 23,16%, в РФ — от 1,05% до 4,2%. Еще более высокими темпами роста за указанный период характеризовалась первичная заболеваемость болезнями печени в УР — в 2,19 раза, по РФ данная цифра не более 1,33 (табл. 3, 4). В структуре общей заболеваемости по УР с 2008 по 2018гг. доля первичной заболеваемости болезнями печени колебалась от 7,9% до 23,2%.

Метод трендового моделирования демонстрирует, что в ближайшее время прогнозируется значительный рост общей и первичной заболеваемости печени как в УР, так и в целом в РФ (рис. 1, 2).

## Обсуждение

Вероятно, более высокая заболеваемость болезнями печени в УР, чем в целом в РФ, объясняется худшей, чем в соседних регионах, экономической ситуацией и, как следствие, наличием большего числа факторов риска стеатоза печени (питание с преобладанием мучных и колбасных изделий, «заедание» и употребление алкоголя при стрессах) [12]. Складывающаяся неблагоприятная ситуация по заболеваемости печени чревата ростом заболеваемости ЖКБ, поскольку нарушение желчеобразовательной функции гепатоцитов и продукция литогенной (перенасыщенной ХС) желчи рассматривается в числе основных звеньев, участвующих в патогенезе холестеринового холелитиаза [13, 14]. Перенасыщение ХС желчи — это следствие патологического протекания сложных метаболических процессов, происходящих в печени, главными из которых являются повышение активации гидроксид-метил-глутарил-коэнзим-А-редуктазы, способствующей увеличению образования ХС, или снижение активности ХС-7альфа-гидроксилазы, приводящей к уменьшению синтеза желчных кислот [15].

Полученные нами результаты согласуются с литературными данными [5]: в печеночной порции желчи содержание ЖК и ФЛ, которые являются стабилизаторами коллоидных свойств желчи, было снижено, тогда как содержание ХС было повышено, и, как следствие, отмечалось снижение коэффициентов литогенности желчи (ХХК и ФХК).

В желчный пузырь из печени транспортируется уже перенасыщенная желчь в составе мицелл и везикул. Несомненно, роль желчного пузыря в процессах камнеобразования бесспорна: при хорошем функ-

циональном состоянии желчного пузыря в результате его сокращения все агломерированные везикулы и мицеллы с током желчи оказываются в двенадцатиперстной кишке, а при уменьшении сократительной способности желчного пузыря инициируется последующий рост кристалла, и формируется БС [7]. Тем не менее, факторы, связанные с функциональными нарушениями гепатоцитов и приводящие к перенасыщению желчи, являются основополагающими в запуске литогенеза [16].

Следовательно, результаты изучения распространенности патологии печени могут явиться определяющими показателями в прогнозировании заболеваемости ЖКБ. Полагаем, что существует необходимость проведения ранней диагностики ЖКБ у всех пациентов с патологией печени (УЗИ, многофракционное дуоденальное зондирование с последующим макроскопическим, микроскопическим исследованием желчи, определением её физико-коллоидных свойств и биохимического состава), которой сегодня не уделяется должного внимания.

## Заключение

Резюмируя полученные данные, следует отметить, что за прошедшие 10 лет (с 2008 по 2018гг.) среди взрослого населения УР выявлена четкая тенденция увеличения общей и первичной заболеваемости печени. Как показали результаты трендового прогнозирования, рост заболеваемости печени будет продолжаться и в ближайшие годы. При патологии печени страдает желчсекреторная функция — в результате нарушения метаболических процессов продуцируется желчь, перенасыщенная ХС, что является базой для камнеобразования в желчном пузыре. Изучение динамики заболеваемости печени позволяет прогнозировать на ближайшие годы рост ЖКБ. Несмотря на то, что часто довольно наблюдается бессимптомное течение ЖКБ, если не диагностировать и своевременно не проводить профилактическое лечение камнеобразования, это может привести к развитию серьезных, часто опасных для жизни, осложнений.

### Вклад авторов:

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией.

**Хохлачева Н.А.** (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4634-2658>): разработка концепции и дизайна исследования; проверка критически важного интеллектуального содержания; окончательное утверждение рукописи для публикации

**Косарева Т.С.** (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1374-7894>): сбор, анализ и интерпретация данных; обоснование и написание рукописи

**Лукашевич А.П.** (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9424-6316>): сбор, анализ и интерпретация данных; обоснование и написание рукописи

**Author Contribution:**

All the authors contributed significantly to the study and the article, read and approved the final version of the article before publication.

**Khokhlacheva N.A.** (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4634-2658>): development of the concept and design of the study; verification of critical intellectual content; final approval of the manuscript for publication.

**Kosareva T.S.** (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1374-7894>): collection, analysis and interpretation of data; substantiation and writing of the manuscript.

**Lukashevich A.P.** (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9424-6316>): data collection, analysis and interpretation; substantiation and writing of the manuscript.

**Список литературы/ References:**

- Вахрушев Я.М. Желчнокаменная болезнь. Ижевск, Экспертиза. 2004; 75 с.  
Vakhrushev Ya.M. Gallstone disease. Izhevsk, Expertise. 2004; 75 p. [In Russian].
- 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. doi: 10.20514/2226-6704-2014-0-6-48-51.  
Vakhrushev Ya.M., Khokhlacheva N.A., Suchkova E.V. 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. doi:10.20514/2226-6704-2014-0-6-48-51. [In Russian].
- Ивашкин В.Т., Маев И.В., Баранская Е.К. и др. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. Рекомендации российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению желчнокаменной болезни. 2016; 26(3): 64-80. doi: 10.22416/1382-4376-2016-26-3-64-80.  
Ivashkin V.T., Mayev I.V., Baranskaya Ye.K. Gallstone disease diagnosis and treatment: guidelines of the Russian gastroenterological association. Experimental and Clinical Gastroenterology. 2016; 26(3): 64-80. doi: 10.22416/1382-4376-2016-26-3-64-80. [In Russian].
- Ильченко А.А. 10 лет классификации желчнокаменной болезни (ЦНИИГ): основные итоги научно-практического применения. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2012; 4: 3-10.  
Ilchenko A.A. 10 years of gallstone disease classification (CENTRAL SCIENTIFIC RESEARCH INSTITUTE OF GASTROENTEROLOGY): highlights of scientific and practical applications. Experimental and Clinical Gastroenterology. 2012; 4: 3-10. [In Russian].
- Минушкин О.Н., Бурдина Е.Г., Новожинова Е.В. Билиарный сладж. Эпидемиология, факторы риска формирования, диагностика, лечебные подходы. Медицинский алфавит. 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. Medical alphabet. 2017; 2(19): 5-8. [In Russian].
- Ильченко А.А., Делюкина О.В. Клиническое значение билиарного сладжа. Гастроэнтерология. Приложение к журналу Consilium medicum. 2005; 2: 28-32.  
Ilchenko A.A., Delyukina O.V. The clinical significance of biliary sludge. Gastroenterology. Supplement to the journal Consilium Medicum. 2005; 2: 28-32. [In Russian].
- Мехтиев С.Н., Гриневич В.Б., Кравчук Ю.А. и др. Билиарный сладж: нерешенные вопросы. Лечащий врач. 2007; 6: 24-28.  
Mekhtiev S.N., Grinevich V.B., Kravchuk Yu.A. et al. Biliary sludge: unresolved issues. Therapist. 2007; 6: 24-28. [In Russian].
- Хохлачева Н.А., Сучкова Е.В., Вахрушев Я.М. Пути повышения эффективности диспансеризации больных ранней стадией желчнокаменной болезни. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2013; 6: 15-20.  
Khokhlacheva N.A., Suchkova E.V., Vakhrushev Ya.M. Ways to increase the effectiveness of clinical examination of patients with early stage gallstone disease. Experimental and Clinical Gastroenterology. 2013; 6: 15-20. [In Russian].
- Acalovshi M. Cholesterol gallstones: from epidemiology to preventive. Postgrad. Med. J. 2007; 77: 221-9.
- Миросниченко В.П., Громашевская Л.Л., Касаткина М.Г. и др. Определение содержания желчных кислот и холестерина в желчи. Лабораторное дело. 1978; 3: 149-153.  
Miroshnichenko V.P., Gromashevskaya L.L., Kasatkina M.G. et al. Determination of bile acids and cholesterol in bile. Laboratory Work. 1978; 3: 149-153. [In Russian].
- Основные показатели здоровья населения Улмутской Республики. Ижевск. 2019; 155 с.  
The main indicators of the health of the population of the Udmurt Republic. Izhevsk 2019; 155 p. [In Russian].
- Вахрушев Я.М., Михайлова О.Д., Грирус Я.И. Характеристика особенностей питания больных хроническим панкреатитом в городской и сельской местности. Вятский медицинский вестник. 2018; 1(57):51-6.  
Vakhrushev Ya.M., Mikhailova O.D., Grirus Ya.I. Characteristic features of nutrition of patients with chronic pancreatitis in urban and rural areas. Vyatka Medical Bulletin. 2018; 1(57): 51-6.
- Samudrala N. Autosomal genome-wide linkage analysis to identify loci for gallbladder wall thickness in Mexican Americans. Hum. Biol. 2008; 80(1): 11-28.  
doi: 10.3378/1534-6617(2008)80[11:AGLATI]2.0.CO;2.
- Лоранская И.Д., Панина Н.А., Кукушкин М.Л. Дисфункции желчного пузыря по гипомоторному типу: взаимосвязь клинической симптоматики и психовегетативного статуса. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2011; 4: 16-20.  
Loranskaya I.D., Panina N.A., Kukushkin M.L. Hypomotor dysfunction of the gallbladder: the relationship of clinical symptoms and psycho-vegetative status. Experimental and clinical gastroenterology. 2011; 4: 16-20.
- 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., Atkova 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 Russian].
- Ильченко А.А. Достижения, спорные и нерешенные вопросы билиарной патологии. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2008; 5: 4-10.  
Ilchenko A.A. Achievements, controversial and unresolved issues of biliary pathology. Experimental and clinical gastroenterology. 2008; 5: 4-10. [In Russian].