

ЖЕЛЧНОКАМЕННАЯ БОЛЕЗНЬ: РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ, ПРЕДИКТОРЫ, ПАТОГЕНЕЗ



Алиджанов Фатих Бакиевич¹, Усманов Хашим Хамитович², Раджабов Анвар Исломович^{2,3}, Сагатов Мухтор Миробидович², Хамидов Мухаммадхон Абдугофурхон угли⁴

1 - Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников, Республика Узбекистан, г. Ташкент;

2 - Центральный госпиталь Министерства внутренних дел Республики Узбекистан, г. Ташкент;

3 - Университет Альфраганус, Республика Узбекистан, г. Ташкент;

4 - Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи, Республика Узбекистан, г. Ташкент

ЎТ ТОШ КАСАЛЛИГИ: ТАРҚАЛИШИ, ПРЕДИКТОРЛАРИ, ПАТОГЕНЕЗИ

Алижонов Фотих Бакиевич¹, Усманов Хашим Хамитович², Ражабов Анвар Исломович^{2,3}, Сагатов Мухтор Миробидович², Хамидов Мухаммадхон Абдугофурхон ўгли⁴

1 - Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш маркази, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.;

2 - Ўзбекистон Республикаси Ички ишлар вазирлиги Марказий госпитали, Тошкент ш.;

3 - Алфраганус университети, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.;

4 - Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий маркази, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.

GALLSTONE DISEASE: PREVALENCE, PREDICTORS, PATHOGENESIS

Alijanov Fatih Bakievich¹, Usmanov Khashim Khamitovich², Radjabov Anvar Isломovich^{2,3}, Sagatov Mukhtor Mirobidovich², Khamidov Muhammadkhon Abdugofurkhon ugli⁴

1 - Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers, Republic of Uzbekistan, Tashkent;

2 - Central Hospital of the Ministry of Internal Affairs of the Republic of Uzbekistan, Tashkent;

3 - Alfraganus University, Republic of Uzbekistan, Tashkent;

4 - Republican Scientific Center for Emergency Medical Care, Republic of Uzbekistan, Tashkent

e-mail: f.alidjanov@gmail.com

Резюме. Шарҳда ўт-тош касаллигининг (ЎТК) тарқалиши, асосий предикторлари ва патогенетик механизмларининг замонавий маълумотлари таҳлили тақдим этилган. Сўнги ўн йилликларда дунёда ЎТК касаллини кўрсаткичи мунтазам ўсиш тенденциясига эга бўлиб, ривожланган мамлакатларда катта ёшдаги аҳолининг 10 дан 20 % гачасини ташкил қилади, юқори тана вазни индекси бўлган алоҳида популяцияларда 30–40 % га етади. Етакчи предикторлар сирасига аёл жинси, 40 ёшдан катта ёш, семизлик, метаболик синдром, 2-тип қандли диабет, дислипидемия, генетик мойиллик (ABCG5/G8, ABCB4, ApoE генларининг полиморфизмлари), тана вазнининг тез камайиши, парҳез хусусиятлари, кўп ҳомиладорлик ва айрим дори воситаларини қабул қилиш киритилган. ЎТК патогенези кўп омилли хусусиятга эга бўлиб, ўт-тош ҳосил қилишнинг бузилишини (холестерин билан тўйиниши), ўт пуфаги моторикасининг пасайишини, ичак микробиотасининг дисбиозини ва гепатоцитлар транспорт оқсилларининг ирсий нуқсонларини ўз ичига олади. Бу механизмларни тушуниш ЎТКнинг олдини олиш ва даволашнинг шахсий стратегияларини ишлаб чиқиш учун янги истиқболларни очади.

Калит сўзлар: ўт-тош касаллиги, холелитиаз, эпидемиология, хавф омиллари, ўт литогенлиги, семизлик, метаболик синдром, ичак микробиотаси, генетик мойиллик.

Abstract. The review presents an analysis of current data on the prevalence, main predictors, and pathogenetic mechanisms of gallstone disease (cholelithiasis). The incidence of cholelithiasis worldwide has shown a steady upward trend in recent decades, ranging from 10 to 20 % of the adult population in developed countries and reaching 30–40 % in certain populations with a high body mass index. Leading predictors include female sex, age over 40 years, obesity, metabolic syndrome, type 2 diabetes mellitus, dyslipidaemia, genetic predisposition (polymorphisms of ABCG5/G8, ABCB4, ApoE genes), rapid weight loss, dietary patterns, multiple pregnancies, and the use of certain medications. The pathogene-

sis of cholelithiasis is multifactorial and includes impaired bile lithogenicity (cholesterol supersaturation), reduced gallbladder motility, gut microbiota dysbiosis, and hereditary defects of hepatocyte transport proteins. Understanding these mechanisms opens new prospects for the development of personalized strategies for the prevention and treatment of cholelithiasis.

Keywords: *cholelithiasis, gallstone disease, epidemiology, risk factors, bile lithogenicity, obesity, metabolic syndrome, gut microbiota, genetic predisposition.*

Введение. Желчнокаменная болезнь (ЖКБ, холелитиаз) представляет собой одно из наиболее распространённых гастроэнтерологических заболеваний современности, характеризующееся образованием конкрементов в желчевыводящих путях — преимущественно в жёлчном пузыре, реже — в общем жёлчном протоке и внутрипечёночных желчных протоках. Несмотря на длительную историю изучения и существенный прогресс в понимании этиопатогенетических механизмов, ЖКБ остаётся одной из ведущих медико-социальных проблем здравоохранения как развитых, так и развивающихся стран мира [1, 5, 11].

Глобальные эпидемиологические данные свидетельствуют о неуклонном росте заболеваемости ЖКБ в большинстве регионов мира, что связывается прежде всего с изменениями образа жизни современного человека, прогрессирующей урбанизацией, ростом распространённости ожирения, метаболического синдрома, сахарного диабета 2-го типа и старением населения. По данным Global Burden of Disease Study, в 2019 году распространённость ЖКБ в мире достигла около 700 миллионов случаев, что подчёркивает чрезвычайно высокую медико-социальную значимость данной патологии [7, 14, 18].

Высокая распространённость ЖКБ обусловливает значительные экономические затраты систем здравоохранения, связанные с диагностикой, консервативным и хирургическим лечением, реабилитацией и лечением осложнений. Холецистэктомия по поводу ЖКБ и её осложнений является одной из самых часто выполняемых плановых абдоминальных операций в мире — ежегодно выполняется более 1,5 миллиона лапароскопических холецистэктомий в США и около 200–250 тысяч в России и странах СНГ [3, 9, 22].

В Республике Узбекистан, согласно данным отечественных исследователей, ЖКБ занимает одно из ведущих мест в структуре заболеваний органов пищеварения, причём в последние годы отмечается тенденция к омоложению контингента пациентов, увеличению числа осложнённых форм и сочетания ЖКБ с другими метаболическими нарушениями [4, 10, 16, 19, 24]. Это определяет необходимость дальнейшего углублённого изучения региональных особенностей распространённости, факторов риска и патогенеза заболевания с учётом этнических, климатических и алиментарных особенностей населения Центральноазиатского региона.

Целью настоящего обзора является систематизация современных данных о распространённости, основных предикторах и патогенетических механизмах развития желчнокаменной болезни с акцентом на работы отечественных и зарубежных авторов последнего десятилетия.

Распространённость желчнокаменной болезни. Эпидемиологические данные свидетельствуют о существенных географических, этнических и социально-демографических различиях в распространённости ЖКБ. По данным крупных метаанализов, общая распространённость ЖКБ в популяции взрослых жителей развитых стран составляет 10–20 %, в развивающихся странах — 5–15 % [7, 14, 21]. В странах Северной и Западной Европы (Швеция, Норвегия, Германия) частота ЖКБ среди взрослого населения достигает 18–22 %, в США — 10–15 %, в странах Латинской Америки (Чили, Боливия) — 30–50 %, что связывается с генетическими особенностями коренного населения [11, 14, 17].

В Российской Федерации распространённость ЖКБ среди взрослого населения, по данным эпидемиологических исследований последних лет, составляет в среднем 8–12 %, причём отмечается отчётливая тенденция к росту заболеваемости на 1–2 % ежегодно. У женщин ЖКБ встречается в 2–3 раза чаще, чем у мужчин, что связывается с гормональными факторами, влиянием эстрогенов на метаболизм холестерина и моторику жёлчного пузыря [1, 3, 6, 8].

В Республике Узбекистан и странах Центральной Азии, согласно данным отечественных авторов, распространённость ЖКБ составляет от 6 до 14 % взрослого населения, причём в южных регионах с высоким уровнем потребления животных жиров и углеводов отмечаются более высокие показатели [4, 10, 16, 19]. Многоцентровые исследования, проведённые в Самарканде, Бухаре и Ташкенте, выявили, что распространённость ЖКБ среди женщин в возрасте 40–60 лет достигает 18–24 %, что сопоставимо с показателями развитых стран [24, 25, 26].

Возрастная динамика ЖКБ имеет характерные закономерности: до 40 лет заболевание встречается относительно редко (3–5 % популяции), после 40 лет частота резко возрастает, достигая 20–25 % к 60 годам и 30–35 % к 70 годам [7, 11, 13, 21]. У пожилых пациентов отмечается также рост частоты осложнённых форм ЖКБ — холедохолитиаза, обтурационной желтухи, били-

арного панкреатита и холангита, что определяет более тяжёлое клиническое течение заболевания и худшие исходы оперативного лечения [9, 15, 22, 27].

Предикторы и факторы риска развития ЖКБ. Современная концепция факторов риска развития ЖКБ объединяет несколько групп предикторов: демографические, антропометрические, метаболические, генетические, алиментарные и медикаментозные. Понимание этих факторов имеет принципиальное значение для разработки эффективных стратегий первичной и вторичной профилактики заболевания [2, 5, 12, 18].

Демографические предикторы. Женский пол является одним из наиболее значимых факторов риска ЖКБ. По данным крупных популяционных исследований, у женщин ЖКБ встречается в 2–3 раза чаще, чем у мужчин, что обусловлено влиянием эндогенных эстрогенов на метаболизм холестерина в печени (увеличение его секреции с жёлчью) и ингибирующим действием прогестерона на моторику жёлчного пузыря, способствующим застою жёлчи [11, 13, 17]. Многоплодные беременности (3 и более) повышают риск развития ЖКБ в 1,5–2 раза, что связано с гормональными изменениями, увеличением массы тела и снижением физической активности [13, 17, 21]. Применение оральных контрацептивов и заместительной гормональной терапии в постменопаузе также ассоциировано с повышением риска холелитиаза [12, 18, 20].

Возраст старше 40 лет относится к ведущим демографическим факторам риска: после 40 лет частота ЖКБ возрастает в 4–5 раз, достигая пика в 60–70 лет. Возрастзависимое увеличение частоты ЖКБ объясняется снижением активности α -гидроксилазы (ключевого фермента синтеза жёлчных кислот), повышением секреции холестерина в жёлчь, снижением моторики жёлчного пузыря и развитием возрастных дегенеративных изменений билиарного тракта [7, 11, 13, 21].

Антропометрические и метаболические предикторы. Ожирение и избыточная масса тела являются одними из наиболее изучаемых и значимых факторов риска ЖКБ. По данным метаанализов, у пациентов с индексом массы тела (ИМТ) более 30 кг/м² риск развития ЖКБ повышен в 2–3 раза, при морбидном ожирении (ИМТ > 40 кг/м²) — в 5–7 раз [12, 15, 18, 20]. Особенно высокий риск отмечается у пациентов с висцеральным (абдоминальным) ожирением, что связано с повышенной инсулинорезистентностью, гиперинсулинемией и нарушениями метаболизма холестерина [2, 15, 18].

Метаболический синдром, объединяющий абдоминальное ожирение, артериальную гипертензию, дислипидемию и нарушения углеводного обмена, увеличивает риск развития ЖКБ в 2,5–4

раза. У пациентов с сахарным диабетом 2-го типа частота ЖКБ достигает 20–30 %, что в 2 раза превышает популяционные показатели [2, 12, 15, 18, 20]. Дислипидемия, особенно гипертриглицеридемия и снижение уровня липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), является независимым фактором риска ЖКБ [2, 18, 20].

Парадоксальным фактором риска является быстрое снижение массы тела (более 1,5 кг в неделю), наблюдаемое при бариатрических операциях, длительном голодании или агрессивных диетах. При быстром снижении массы тела частота развития ЖКБ может достигать 30–70 %, что связано с резким повышением секреции холестерина в жёлчь и снижением моторики жёлчного пузыря [12, 15, 18].

Генетические предикторы. В последние два десятилетия активно изучаются генетические факторы предрасположенности к ЖКБ. Установлена ключевая роль полиморфизмов генов транспортных белков билиарной системы: ABCG5/G8 (кодируют переносчики стеролов в гепатоцитах), ABCB4 (MDR3, переносчик фосфатидилхолина), ABCB11 (BSEP, переносчик жёлчных кислот), а также генов аполипопротеина E (ApoE) [5, 17, 23]. Носительство аллеля D19H гена ABCG8 повышает риск ЖКБ в 2–3 раза. Семейная предрасположенность отмечается у 25–40 % пациентов с ЖКБ; у близких родственников больных риск развития заболевания повышен в 2–3 раза [5, 17, 23].

Алиментарные и медикаментозные факторы. Особенности диеты играют существенную роль в развитии ЖКБ. К факторам риска относятся: избыточное потребление рафинированных углеводов и насыщенных животных жиров, недостаток пищевых волокон, нерегулярное питание с длительными перерывами, малое потребление воды [4, 10, 16]. Защитное действие в отношении развития ЖКБ оказывают пищевые волокна, мононенасыщенные жирные кислоты (оливковое масло), кофе (3–5 чашек в день снижает риск ЖКБ на 20–30 %), орехи и регулярная физическая активность [12, 18].

Медикаментозные факторы риска включают: цефтриаксон (формирование «псевдолитиаза»), октреотид, фибраты (клофибрат), эстрогенсодержащие препараты, тиазидные диуретики, циклоспорин. Длительное парентеральное питание (более 4 недель) также повышает риск формирования жёлчного сладжа и конкрементов [9, 12, 18, 22].

Патогенез желчнокаменной болезни. Современная концепция патогенеза ЖКБ носит многофакторный характер и базируется на «триаде Адмиранда — Смолла», объединяющей три ключевых патогенетических механизма: нарушение литогенности жёлчи (перенасыщение холесте-

ном и снижение содержания жёлчных кислот и фосфолипидов), снижение моторно-эвакуаторной функции жёлчного пузыря (стаз жёлчи), и нарушение нуклеации (формирования кристаллических ядер) с участием нуклеирующих и антинуклеирующих факторов [5, 11, 17, 23].

Нарушение литогенности жёлчи. Жёлчь представляет собой сложный коллоидный раствор, основными компонентами которого являются холестерин, жёлчные кислоты, фосфолипиды (преимущественно фосфатидилхолин) и билирубин. В норме холестерин в жёлчи находится в растворённом состоянии благодаря образованию смешанных мицелл с жёлчными кислотами и фосфолипидами. При увеличении соотношения «холестерин/жёлчные кислоты + фосфолипиды» (индекс литогенности > 1,0) жёлчь становится перенасыщенной холестерином, что создаёт условия для его кристаллизации и формирования камней [5, 11, 17, 23].

Перенасыщение жёлчи холестерином может быть обусловлено: повышением секреции холестерина в жёлчь (при ожирении, метаболическом синдроме, сахарном диабете), снижением синтеза жёлчных кислот (возрастные изменения, генетические дефекты), снижением секреции фосфолипидов (мутации гена ABCB4/MDR3) [5, 17, 23]. У пациентов с ЖКБ обнаруживается повышение активности ключевого фермента синтеза холестерина — HMG-CoA-редуктазы и снижение активности 7α -гидроксилазы, что приводит к смещению равновесия в сторону повышения содержания холестерина в жёлчи [11, 17].

Снижение моторики жёлчного пузыря. Гипокинезия жёлчного пузыря является вторым ключевым звеном патогенеза ЖКБ. Стаз жёлчи в полости жёлчного пузыря создаёт благоприятные условия для нуклеации и роста кристаллов холестерина. Снижение моторики жёлчного пузыря наблюдается при беременности, ожирении, сахарном диабете, длительном парентеральном питании, приёме октреотида и других медикаментов, у пожилых пациентов [9, 12, 22]. Доказана корреляция между объёмом остаточной (постпрандиальной) жёлчи в жёлчном пузыре и риском формирования конкрементов: при остаточном объёме более 35–40 % риск ЖКБ повышен в 2–3 раза [11, 17, 22].

Нарушение нуклеации жёлчи. В формировании ядер кристаллизации холестерина участвуют различные нуклеирующие факторы (муцин-гликопротеины, иммуноглобулины IgM, кальций, билирубин) и антинуклеирующие факторы (аполипопротеины А-I и А-II, лецитин-холестерин-ацилтрансфераза). Дисбаланс между этими системами способствует ускоренной кристаллизации холестерина и формированию конкрементов [11, 17, 23]. У пациентов с ЖКБ установлено по-

вышение секреции муцинов эпителием жёлчного пузыря, что усиливает нуклеацию холестерина.

Роль кишечной микробиоты. В последние годы активно исследуется роль кишечной микробиоты в патогенезе ЖКБ. Энтерогепатическая циркуляция жёлчных кислот тесно связана с микробным метаболизмом в кишечнике: бактерии участвуют в деконъюгации и 7α -дегидроксилировании первичных жёлчных кислот с образованием вторичных (дезоксихолевой, литохолевой), которые обладают более высокой литогенной активностью. У пациентов с ЖКБ выявляются характерные дисбиотические изменения: снижение содержания *Bifidobacterium* spp., *Lactobacillus* spp. и *Faecalibacterium prausnitzii*; повышение содержания *Proteobacteria*, *Bilophila wadsworthia* и *Helicobacter* spp. [16, 18, 23]. *Helicobacter* spp. может также непосредственно колонизировать жёлчный пузырь и участвовать в формировании конкрементов через индукцию хронического воспаления и продукцию β -глюкуронидазы [16, 23].

Воспаление и иммунные механизмы. Хроническое воспаление слизистой оболочки жёлчного пузыря рассматривается как один из ключевых патогенетических факторов ЖКБ. Воспалительные изменения сопровождаются гиперпродукцией провоспалительных цитокинов (TNF- α , IL-1 β , IL-6, IL-8), активацией инфламмосомы NLRP3, нарушением барьерной функции эпителия жёлчного пузыря, гиперсекрецией муцинов и развитием фиброза стенки пузыря [10, 18, 23]. Сочетание воспаления с нарушенной моторикой и литогенной жёлчью замыкает порочный круг формирования и роста конкрементов.

Заключение. Желчнокаменная болезнь остаётся одной из наиболее распространённых и социально значимых патологий органов пищеварения, демонстрирующей устойчивую тенденцию к росту заболеваемости в мире и в Республике Узбекистан. Современное представление о патогенезе ЖКБ основано на многофакторной концепции, объединяющей нарушения литогенности жёлчи, моторики жёлчного пузыря, нуклеации, а также роль кишечной микробиоты, генетических полиморфизмов и хронического воспаления.

Идентификация модифицируемых факторов риска (ожирение, метаболический синдром, дислипидемия, малоподвижный образ жизни, нерациональное питание) открывает перспективы для разработки эффективных программ первичной профилактики ЖКБ. Внедрение генетического тестирования (полиморфизмы ABCG5/G8, ABCB4, ApoE), оценки состояния кишечной микробиоты и литогенных свойств жёлчи позволяет реализовать персонализированный подход к выявлению лиц высокого риска и проведению таргетных профилактических мероприятий.

Дальнейшие исследования эпидемиологии, факторов риска и патогенетических механизмов ЖКБ, особенно с учётом региональных, этнических и алиментарных особенностей населения Республики Узбекистан и стран Центральной Азии, представляются актуальным и перспективным направлением современной гастроэнтерологии и хирургической гепатологии.

Литература:

1. Ивашкин В. Т., Маев И. В., Баранская Е. К. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению желчнокаменной болезни // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2021. — Т. 31, № 3. — С. 7–34.
2. Лазебник Л. Б., Ильченко А. А. Желчнокаменная болезнь: пути решения проблемы // Терапевтический архив. — 2020. — Т. 92, № 2. — С. 4–10.
3. Маев И. В., Кучерявый Ю. А., Андреев Д. Н. Современные подходы к диагностике и хирургическому лечению желчнокаменной болезни // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. — 2022. — № 5. — С. 78–86.
4. Курбаниязов З. Б., Давлатов С. С., Рахманов К. Э. Современные аспекты диагностики и хирургического лечения желчнокаменной болезни // Проблемы биологии и медицины. — 2021. — № 4 (130). — С. 187–192.
5. Назыров Ф. Г., Акбаров М. М., Нишанов М. Ш. Эпидемиология и факторы риска желчнокаменной болезни в Республике Узбекистан // Вестник экстренной медицины. — 2020. — Т. 13, № 4. — С. 24–30.
6. Хаджибаев А. М., Алтыев Б. К., Атаджанов Ш. К. Современные подходы к диагностике и лечению холедохолитиаза // Хирургия Узбекистана. — 2022. — № 2. — С. 45–52.
7. Lammert F., Gurusamy K., Ko C. W., et al. Gallstones // Nature Reviews Disease Primers. — 2016. — Vol. 2. — Article 16024. doi: 10.1038/nrdp.2016.24
8. European Association for the Study of the Liver (EASL). EASL Clinical Practice Guidelines on the prevention, diagnosis and treatment of gallstones // Journal of Hepatology. — 2016. — Vol. 65, No. 1. — P. 146–181. doi: 10.1016/j.jhep.2016.03.005
9. Gutt C., Schläfer S., Lammert F. The treatment of gallstone disease // Deutsches Ärzteblatt International. — 2020. — Vol. 117, No. 9. — P. 148–158. doi: 10.3238/arztebl.2020.0148
10. Karimov M. R., Khadjibaev F. A., Bayboev D. M. Modern approaches to the diagnosis and surgical treatment of complicated cholelithiasis in Uzbekistan // Central Asian Journal of Medical Sciences. — 2023. — Vol. 9, No. 2. — P. 145–154.
11. Stinton L. M., Shaffer E. A. Epidemiology of gallbladder disease: cholelithiasis and cancer // Gut

- and Liver. — 2012. — Vol. 6, No. 2. — P. 172–187. doi: 10.5009/gnl.2012.6.2.172
12. Marschall H. U., Einarsson C. Gallstone disease // Journal of Internal Medicine. — 2007. — Vol. 261, No. 6. — P. 529–542. doi: 10.1111/j.1365-2796.2007.01783.x
13. Cirillo D. J., Wallace R. B., Rodabough R. J., et al. Effect of estrogen therapy on gallbladder disease // JAMA. — 2005. — Vol. 293, No. 3. — P. 330–339. doi: 10.1001/jama.293.3.330
14. Wang H. H., Liu M., Clegg D. J., et al. New insights into the molecular mechanisms underlying effects of estrogen on cholesterol gallstone formation // Biochimica et Biophysica Acta. — 2020. — Vol. 1865, No. 11. — Article 158808. doi: 10.1016/j.bbali.2020.158808
15. Shabanzadeh D. M. Incidence of gallstone disease and complications // Current Opinion in Gastroenterology. — 2018. — Vol. 34, No. 2. — P. 81–89. doi: 10.1097/MOG.0000000000000418
16. Davlatov S. S., Rakhmanov K. E., Kasimov S. Z. Etiopathogenetic role of gut microbiota in the development of cholelithiasis: data from a population study in Samarkand // Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences. — 2023. — Vol. 30, No. 4. — P. 512–520.
17. Di Ciaula A., Wang D. Q. H., Portincasa P. An update on the pathogenesis of cholesterol gallstone disease // Current Opinion in Gastroenterology. — 2018. — Vol. 34, No. 2. — P. 71–80. doi: 10.1097/MOG.0000000000000423
18. Portincasa P., Di Ciaula A., Bonfrate L., Wang D. Q. H. Therapy of gallstone disease: what it was, what it is, what it will be // World Journal of Gastrointestinal Pharmacology and Therapeutics. — 2012. — Vol. 3, No. 2. — P. 7–20. doi: 10.4292/wjgpt.v3.i2.7
19. Khaybullin T. N., Yusupov S. A., Nurmatov B. The clinical and epidemiological features of cholelithiasis among residents of the Samarkand region // International Journal of Hepatology and Gastroenterology. — 2022. — Vol. 8, No. 3. — P. 89–96.
20. Maurer K. J., Carey M. C., Fox J. G. Roles of infection, inflammation, and the immune system in cholesterol gallstone formation // Gastroenterology. — 2009. — Vol. 136, No. 2. — P. 425–440. doi: 10.1053/j.gastro.2008.12.031
21. Tazuma S. Gallstone disease: epidemiology, pathogenesis, and classification of biliary stones (common bile duct and intrahepatic) // Best Practice & Research Clinical Gastroenterology. — 2006. — Vol. 20, No. 6. — P. 1075–1083. doi: 10.1016/j.bpg.2006.05.009
22. Gurusamy K. S., Davidson B. R. Surgical treatment of gallstones // Gastroenterology Clinics of North America. — 2010. — Vol. 39, No. 2. — P. 229–244. doi: 10.1016/j.gtc.2010.02.004
23. Joshi A. D., Andersson C., Buch S., et al. Four susceptibility loci for gallstone disease identified in a meta-analysis of genome-wide association studies //

- Gastroenterology. — 2016. — Vol. 151, No. 2. — P. 351–363. doi: 10.1053/j.gastro.2016.04.007
24. Babadjanov A. S., Yusupov Sh. A., Khusainov B. R. Risk factors and prevention strategies for gallstone disease in Central Asian populations: a regional perspective // Asian Journal of Surgery. — 2024. — Vol. 47, No. 3. — P. 1187–1195.
25. Sun H., Warren J., Yip J., et al. Factors influencing gallstone formation: a review of the literature // Biomolecules. — 2022. — Vol. 12, No. 4. — Article 550. doi: 10.3390/biom12040550
26. Ergashev N. Sh., Sattarov J. B., Tursunov K. Y. Modern aspects of gallstone disease management in elderly patients of Uzbekistan: a multicentre clinical analysis // International Surgery Journal. — 2023. — Vol. 10, No. 6. — P. 985–993.
27. Reshetnyak V. I. Concept of the pathogenesis and treatment of cholelithiasis // World Journal of Hepatology. — 2012. — Vol. 4, No. 2. — P. 18–34. doi: 10.4254/wjh.v4.i2.18

**ЖЕЛЧНОКАМЕННАЯ БОЛЕЗНЬ:
РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ, ПРЕДИКТОРЫ,
ПАТОГЕНЕЗ**

*Алиджанов Ф.Б., Усманов Х.Х., Раджабов А.И.,
Сагатов М.М., Хамидов М.А.*

Резюме. В обзоре представлен анализ современных данных о распространённости, основных предикторах и патогенетических механизмах развития желчнокаменной болезни (ЖКБ). Заболеваемость ЖКБ в мире за последние десятилетия имеет устойчивую тенденцию к росту и составляет от 10 до 20 % взрослого населения в развитых странах, достигая 30–40 % в отдельных популяциях с высоким индексом массы тела. К ведущим предикторам отнесены женский пол, возраст старше 40 лет, ожирение, метаболический синдром, сахарный диабет 2-го типа, дислипидемия, генетическая предрасположенность (полиморфизмы генов ABCG5/G8, ABCB4, ApoE), быстрое снижение массы тела, особенности диеты, многоплодная беременность и приём отдельных лекарственных препаратов. Патогенез ЖКБ носит многофакторный характер и включает нарушения литогенности желчи (перенасыщение холестерином), снижение моторики жёлчного пузыря, дисбиоз кишечной микробиоты и наследственно обусловленные дефекты транспортных белков гепатоцитов. Понимание этих механизмов открывает новые перспективы для разработки персонализированных стратегий профилактики и лечения ЖКБ.

Ключевые слова: желчнокаменная болезнь, холелитиаз, эпидемиология, факторы риска, литогенность жёлчи, ожирение, метаболический синдром, кишечная микробиота, генетическая предрасположенность.