

Генетические факторы и аномалии строения желчного пузыря как предпосылки развития желчекаменной болезни

М. Р. Аристов

Челябинский государственный университет, Челябинск, Россия

В настоящей работе предпринята попытка обобщить имеющиеся современные научные знания в области некоторых аспектов этиологии и патогенеза желчекаменной болезни (ЖКБ). В частности, рассмотрено влияние генетически обусловленных факторов (особенности митохондриальной дезоксирибонуклеиновой кислоты, при которых снижена скорость превращения холестерина в желчные кислоты, некоторые варианты строения внутрипеченочного переносчика холестерина, врождённый дефицит желчных кислот) и аномалии строения (размеров, формы, положения и количества) желчного пузыря. По результатам научного обобщения сделан вывод о роли различных факторов в возникновении и развитии ЖКБ.

Ключевые слова: желчный пузырь, аномалии строения, желчекаменная болезнь.

Чтобы понять суть проблемы, для начала стоит рассмотреть нормальную анатомию желчного пузыря. Желчный пузырь (ЖП) (*vesica fellea*) — это полый орган грушевидной формы длиной 8—12 см и объемом 40³ см, состоящий из дна (*fundus vesicae fellea*) (1), тела (*corpus vesicae fellea*) (2) и шейки (*collum vesicae fellea*) (3), переходящей в пузырный проток (*ductus cysticus*) (рис. 1) [3].



Рис. 1. Узи желчного пузыря

Желчный пузырь закладывается до 12 недели развития эмбриона из энтодермального листка, наряду с пищеварительным трактом.

Теперь рассмотрим понятие желчекаменной болезни (ЖКБ). Желчекаменная болезнь (ЖКБ) — хроническое заболевание с генетической предрасположенностью, при котором наблюдается образование камней в желчных путях [2].

В последние десятилетия распространенность ЖКБ увеличивается за каждые 10 лет в 2 раза,

именно по этому её ранняя диагностика и лечение имеют большое клиническое значение.

Желчный пузырь является частью внепеченочных желчевыводящих путей и предназначен для накопления и концентрирования желчи, которая секретируется печенью и периодически выводится в двенадцатиперстную кишку. Сокращение желчного пузыря регулируется с помощью нервно-рефлекторных механизмов, приводящих к выходу желчи в просвет двенадцатиперстной кишки [4]. Регулярный выброс желчи в двенадцатиперстную кишку необходим для полноценного функционирования печени и системы желчевыделения. В желчном пузыре желчь концентрируется за счет поглощения воды слизистой оболочкой органа, что приводит к увеличению её плотности. Любое снижение концентрационной функции желчного пузыря сопровождается уменьшением его эластичности и образованием литогенной желчи.

В основе патогенеза ЖКБ лежит формирование желчных камней при наличии определенных факторов риска и образования билиарного сладжа. В условиях перенасыщения холестерином нарушается сократимость мышечных волокон [2]. Кроме того, прохождение кристаллов желчи и камней может вызвать повторную травматизацию сфинктеров, длительный спазм и развитие хронического воспаления и дискинезий желчных путей.

Камни образуются при относительном избытке холестерина, что приводит к появлению нестабильных, обогащенных холестерином пузырьков, которые сливаются в более крупные многопластинчатые структуры — преципитаты кристаллов. Причинами данного процесса являются

увеличенный синтез холестерина, изменения соотношения холестерина и желчных кислот в желчи.

Высокую частоту распространённости ЖКБ определяет наличие значительного количества факторов риска развития заболевания, таких как возраст, женский пол, беременность, ожирение, сахарный диабет, нарушения обмена веществ и другие. Генетические факторы также вносят важный вклад в патогенез данного заболевания [2], что подчеркивает высокая частота образования желчных камней у родственников первой степени родства больных с ЖКБ, значительный процент (25 %) развития ЖКБ у монозиготных близнецов. Также при эпидемиологическом исследовании NANESH III отмечены значительные расовые различия в частоте развития ЖКБ, когда среди некоторых народов Северной Европы и Северной Америки вероятность образования желчных камней в течение жизни достигает 45–80 %. Ученые связывают данный факт с особенностями митохондриальной ДНК, при которых снижена скорость превращения холестерина в желчные кислоты, что приводит к повышению соотношения «холестерин/ желчные кислоты» в желчи.

Вероятно, в большинстве случаев ЖКБ имеет полигенное происхождение, но возможны случаи моногенного наследования. Так, описан полиморфизм гена, кодирующего строение внутрипеченочного переносчика холестерина, при котором повышена его секреция в желчь. Кроме того, при мутации гена, катализирующего первый этап превращения холестерина в желчные кислоты, наблюдается дефицит желчных кислот, что у гомозиготных носителей всегда приводит к гиперхолестеринемии и ЖКБ, у гетерозигот лишь отмечается предрасположенность к ним.

Кроме того, врожденные дефекты и пороки развития желчевыводящих путей (аномалии) часто являются причиной функциональных расстройств билиарного тракта с последующим развитием воспалительных изменений и образованием камней. Механизм их развития закладывается генетически. Есть различные точки зрения на наследование аномалий, но высказываются предположения о доминантном наследовании генов в двух поколениях [5].

Аномалии развития желчного пузыря подразделяются:

- 1) на аномалии размеров (гипогенезия, гигантский желчный пузырь);
- 2) аномалии положения (внутрипеченочное, инверсия, инверсия, дистопия, ротация);
- 3) аномалии количества (агенезия, удвоение желчного пузыря);
- 4) аномалии формы (желчный пузырь в виде бычьего рога, в форме фригийского колпака, ротообразный, S-образный) [5].

При аномалиях развития нарушается пассаж желчи, что приводит к развитию дистрофических процессов в стенке желчного пузыря и, как следствие, к нарушению его сократительной функции вплоть до атонии.

Аномалии формы желчного пузыря зачастую приводят к его деформации [1]. Наличие данных изменений могут свидетельствовать о дистрофических процессах стенок желчного пузыря, из-за чего орган не способен нормально сокращаться — стенка становится атоничной [5]. Это может привести к развитию желчекаменной болезни.

Удвоение желчного пузыря. В данном случае есть два варианта: оба пузыря истинные, или же один из них рудиментарный. Рудиментарный пузырь не способен сокращаться правильно, поэтому в нем образовывается застой желчи, что может привести к ЖКБ (самый опасный вариант, т. к. конкремент может перекрыть общий пузырный проток, что приведет к воспалению обоих желчных пузырей).

Чаще из аномалий желчного пузыря встречаются перегибы (50—74 % от всех аномалий развития), которые образуются в области тела и шейки, и перетяжки, которые образуются зачастую в области шейки и дна желчного пузыря. Перетяжки и перегибы носят врожденный характер [1]. Наличие дивертикулов в области шейки желчного пузыря может способствовать плохой сократимости этого отдела, из-за чего желчь застаивается в желчном пузыре, а как следствие, могут образовываться конкременты (рис. 2).



Рис. 2. Аномалии желчного пузыря

Из данного описания можно сделать вывод о том, что риск развития ЖКБ повышают многие факторы, в том числе и такие аномалии развития, как дивертикулы и удвоение желчного пузыря с условием того, что один из них является рудиментарным.

Список литературы

1. Дегтярева, А. В., Причинно-следственная связь между внутриутробной ЦМВ-инфекцией и атрезией внепеченочных желчных протоков / А. В. Дегтярева, Ю. Г. Мухина, Н. Н. Володин // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. — 2005. — Т. 4. — № 5. — 6. — С. 59—63.
2. Козлова, Н. М. Болезни желчевыводящих путей : учеб. пособие Н. М. Козлова. — Иркутск : ИГМУ, 2020. — 76 с.
3. Привес, М. Г. Анатомия человека / М. Г. Привес, Н. К. Лысенков, В. И. Бушкович. — Санкт-Петербург : Гиппократ, 2000. — 704 с.
4. Разумовский, А. Ю. Хирургия желчных путей у детей : руководство для врачей / А. Ю. Разумовский, В. Е. Рачков. — Москва : Изд-во «Гэотар-Медиа», 2020. — 216 с.
5. Трухан, Д. И. Болезни желчного пузыря и желчевыводящих путей / Д. И. Трухан. — Санкт-Петербург : СпецЛит, 2010. — 160 с.
6. Alpert, L. I. Neonatal hepatitis and biliary atresia associated with trisomy 17—18 syndrome / L. I. Alpert, L. Strauss, K. Hirschhorn // *N Engl J Med.* — 1969. — Vol. 280. — № 1. — P. 16—20. DOI: 10.1056/NEJM196901022800104.

Сведения об авторе

Аристов Максим Романович — студент факультета фундаментальной медицины, Челябинский государственный университет, Челябинск, Россия. *maksimaristov04@mail.ru*

*Bulletin of Chelyabinsk State University.
Education and Healthcare. 2021. № 4 (16). P. 38—40.*

Genetic factors and anomalies of the structure of the gall bladder as a precondition for the development of gall stone disease

M. R. Aristov

Chelyabinsk State University, Chelyabinsk, Russia. maksimaristov04@mail.ru

In the present work we have made an attempt to generalize available modern scientific knowledge in the field of some aspects of etiology and pathogenesis of cholelithiasis (cholelithiasis). In particular, the influence of genetically determined factors (features of mitochondrial deoxyribonucleic acid in which the rate of cholesterol transformation into bile acids is reduced, some variants of the structure of intrahepatic cholesterol carrier, congenital deficiency of bile acids) and anomalies of the structure (size, shape, position and amount) of gallbladder are considered. According to the results of scientific generalization the conclusion about the role of various factors in the occurrence and development of cholelithiasis is made.

Keywords: *gallbladder, structural anomalies, cholelithiasis.*

References

1. Dyagtereva A. V., Muhina Yu. G., Volodin N. N. Prichinno-sledstvennaya svyaz' mezhdru vnutriutrobnoj CMV-infekciej i atreziej vnepchenochnyh zhelchnyh protokov [Causal relationship between intrauterine CMV infection and extrahepatic bile duct atresia]. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii* [Questions of gynecology, obstetrics and perinatology], 2005, vol. 4, no. 5-6, pp. 59—63.
2. Kozlova, N. M. Bolezni zhelchevyvodyashchih putej [Diseases of the biliary tract]. Irkutsk, IGMU, 2020. 76 p.
3. Prives M. G., Lysenkov N. K., Bushkovich V. I. Anatomiya cheloveka [Human anatomy]. — St. Peterburg, Gippokrat, 2000. 704 p.
4. Razumovskij A. Yu., Rachkov V. E. Hirurgiya zhelchnyh putej u detej [Biliary tract surgery in children]. Moscow, Izd-vo Geotar-Media, 2020. 216 p.
5. Truhan D. I. Bolezni zhelchnogo puzyrya i zhelchevyvodyashchih putej [Diseases of the gallbladder and biliary tract]. St. Peterburg, SpecLit, 2010. 160 p.
6. Alpert L. I., Strauss L., Hirschhorn K. Neonatal hepatitis and biliary atresia associated with trisomy 17-18 syndrome. *N Engl J Med*, 1969, vol. 280, no. 1, pp. 16—20. DOI: 10.1056/NEJM196901022800104.