

Обзорная статья / Review article

# Новый взгляд на классификацию желчнокаменной болезни

**С.Н. Мехтиев**<sup>1,2™</sup>, https://orcid.org/0000-0001-7367-9219, sabirm@mail.ru

**О.А. Мехтиева**<sup>1,2</sup>, https://orcid.org/0000-0002-0842-855X, olgam-pantera@mail.ru

- <sup>1</sup> Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8
- <sup>2</sup> Гастроэнтерологический центр «Эксперт»; 197110, Россия, Санкт-Петербург, ул. Пионерская, д. 16

#### Резюме

Учитывая новые возможности диагностики с применением эндоультрасонографии, авторы предлагают дополнить дефиницию «желчнокаменная болезнь» (ЖКБ), а именно рассматривать ее как хроническое заболевание гепатобилиарной системы, при котором наблюдается образование не только камней в желчных путях, но и микрохолелитиаза (микрохолецисто- и/или микрохоледохолитиаза), а также билиарного сладжа. В статье обсуждается проект новой классификации ЖКБ, критерии диагностики, особенности клинического течения различных стадий ЖКБ. Одним из перспективных подходов в лечении ЖКБ, который позволяет уменьшить риск прогрессирования и развития осложнений заболевания на всех его стадиях, а также после холецистэктомии, является применение фиксированной комбинации глицирризиновой и урсодезоксихолевой кислоты. На основании анализа имеющихся научных публикаций и собственного клинического опыта в данной проблемной статье обсуждается проект новой классификации ЖКБ, основанный на новых методах диагностики, который предлагается для рассмотрения специалистам терапевтического и хирургического профиля. В работе представлены критерии диагностики, особенности клинического течения различных стадий ЖКБ и обращается внимание на то, что уже при ЖКБ І стадии возможно развитие таких осложнений, как острый панкреатит и холангит. Дополнительно рассматривается вопрос внесения в классификацию ЖКБ раздела по различным состояниям после холецистэктомии. В статье приведены принципы фармакотерапии ЖКБ, основанные на патогенетических механизмах развития заболевания. Универсальным комбинированным препаратом является урсодезоксихолевая кислота, действие которой потенцируется при добавлении к ней глицирризиновой кислоты. Усовершенствование классификации ЖКБ, в т. ч. ее I стадии и состояния после холецистэктомии, необходимо для изучения особенностей клинической картины, прогноза в отношении формирования конкрементов и рисков осложнений, а также оптимизации лечебной тактики.

**Ключевые слова:** микрохолелитиаз, билиарный сладж, острый идиопатический панкреатит, эндоультрасонография, холецистэктомия, глицирризиновая кислота, урсодезоксихолевая кислота

**Для цитирования:** Мехтиев CH, Мехтиева ОА. Новый взгляд на классификацию желчнокаменной болезни. *Медицинский совет*. 2025;19(15):118–125. https://doi.org/10.21518/ms2025-370.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

# A new look at the classification of gallstone disease

Sabir N. Mekhtiev<sup>1,2,2,2</sup>, https://orcid.org/0000-0001-7367-9219, sabirm@mail.ru Olga A. Mekhtieva<sup>1,2</sup>, https://orcid.org/0000-0002-0842-855X, olgam-pantera@mail.ru

- <sup>1</sup> Pavlov First Saint Petersburg State Medical University; 6-8, Lev Tolstoy St., St Petersburg, 197022, Russia
- <sup>2</sup> Gastroenterological Center "Expert"; 16, Pionerskaya St., St Petersburg, 197110, Russia

#### Abstract

Given the new diagnostic possibilities using endoultrasonography, the authors propose to supplement the definition of "gallstone disease" (GSD), i.e. to consider it as a chronic hepatobiliary disease, in which not only stones, but also microcholelithiasis (microcholecysto- and/or microcholedocholithiasis), and biliary sludge are forming in the bile ducts. The article discusses a new draft classification of GSD, diagnostic criteria, and features of the clinical course of different stages of GSD. The therapy with a fixed-dose combination of GA and UDCA has become one of the promising approaches to the treatment of GSD, which reduces the risk of progression and complications of the disease at all its stages, as well as after cholecystectomy. Based on the analysis of available research papers and our own clinical experience, this topical article discusses a new draft classification of GSD based on new diagnostic methods, which is proposed for consideration by surgical and non-surgical specialists. The work presents diagnostic criteria, features of the clinical course of different stages of GSD, and points to the fact that complications such as acute pancreatitis and cholangitis may develop even with stage I GSD. Attention was also being given to the question of incorporating a section on different post-cholecystectomy conditions into the classification of GSD. The article presents the principles of pharmacotherapy for GSD based on the pathogenetic mechanisms by which it develops. The ursodeoxycholic acid is a multi-purpose combination drug, whose effect is potentiated by glycyrrhizic acid added to it. Improvement of the classification of GSD, including its stage I and the post-cholecystectomy condition, is needed to study the features of the clinical picture, prognosis for stone formation and the risks for complications, as well as optimization of disease management.

**118** | медицинский совет | 2025;19(15):118-125

**Keywords:** microcholelithiasis, biliary sludge, acute idiopathic pancreatitis, endoultrasonography, cholecystectomy, glycyrrhizic acid, ursodeoxycholic acid

For citation: Mekhtiev SN, Mekhtieva OA. A new look at the classification of gallstone disease. Meditsinskiy Sovet. 2025;19(15):118-125. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/ms2025-370.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

# ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время распространенность желчнокаменной болезни (ЖКБ) среди взрослого населения составляет 10-15%, при этом ее частота продолжает увеличиваться [1-3]. Наиболее часто клинические проявления ЖКБ диагностируются в возрасте 40-69 лет, причем у женщин в 2-3 раза чаще, чем у мужчин. Заболеваемость увеличивается с возрастом, достигая 30% у лиц пожилого возраста.

По общепринятому определению, ЖКБ (син.: холелитиаз) представляет хроническое заболевание гепатобилиарной системы с генетической предрасположенностью, при котором наблюдается образование камней в желчных путях: в желчном пузыре (ЖП) (холецистолитиаз), в печеночных желчных протоках (внутрипеченочный холелитиаз), в общем желчном протоке (холедохолитиаз) [1-3].

Несмотря на то что ЖКБ известна клиницистам со времен Гиппократа (V-IV в. до н. э.), продолжают изучаться проблемы этиологии, патогенеза и лечения этого заболевания.

Важным вопросом с практической точки зрения в построении прогноза клинического течения и лечебной тактики является классификация ЖКБ, которая неоднократно модифицировалась и тем не менее не стала общепринятой для специалистов терапевтического и хирургического профиля. С учетом внедрения в клиническую практику новых методов диагностики представляется целесообразным представить для широкого обсуждения среди врачей-клиницистов проект новой классификации с определением унифицированных критериев диагностики, особенностей клинического течения различных стадий ЖКБ и подходов к их терапии.

# ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЖКБ

В основе ЖКБ лежит нарушение обмена холестерина и/или билирубина, застой желчи, нарушение ее физико-химических свойств и энтерогепатической циркуляции [1]. Существенную роль играет также наличие субклинического воспаления стенки ЖП, приводящее к усугублению расстройств его моторной функции [3].

Поэтому ЖКБ у большинства пациентов развивается вследствие комплексного влияния множества факторов риска:

1. Генетические факторы: семейная предрасположенность увеличивает риск ЖКБ в 4-5 раз. На сегодняшний день раскрыты соматические мутации нескольких генов, предрасполагающие к развитию этого заболевания: гена MDR3 (приводит к нарушению транспорта фосфолипидов в желчь), гена СҮР7А1 (приводит к нарушению синтеза желчных кислот из холестерина вследствие дефицита фермента холестерин-7-гидроксилазы с развитием гиперхолестеринемии и перенасыщением желчи холестерином), гена АВСВ4 (приводит к нарушению синтеза фосфолипидов и предрасполагает к развитию рецидивирующего камнеобразования в желчных протоках).

- 2. Врожденные аномалии развития билиарного тракта.
- 3. Пол, возраст (женский пол, возраст старше 40 лет).
- 4. Диетические факторы: высококалорийная диета. бедная растительными волокнами, витамином С, а также с избытком простых углеводов, животных белков, голодание с резкой редукцией массы тела, длительное полное парентеральное питание.
- 5. Применение лекарственных препаратов: пероральные контрацептивы, в т. ч. длительная заместительная гормональная терапия в период постменопаузы, фибраты, цефтриаксон, соматостатин, никотиновая кислота.
- 6. Сопутствующие заболевания и состояния: ожирение, бариатрические вмешательства, сахарный диабет (СД) 2-го типа и инсулинорезистентность, гипотиреоз и гиперпаратиреоз, дислипопротеидемия (гипертриглицеридемия, снижение уровня липопротеидов высокой плотности, гиперхолестеринемия), цирроз печени, синдром Жильбера, воспалительные заболевания кишечника, функциональные билиарные расстройства (ФБР), хронические запоры, инфекции желчевыводящих путей, билиарные инвазии (описторхоз, лямблиоз, клонорхоз и др.), гемолитические анемии, муковисцидоз, гиподинамия, частые беременности (билиарный сладж встречается у 20-30% беременных).

# СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ ЖКБ

Методом выбора в диагностике ЖКБ является ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости в связи с его высокой чувствительностью в выявлении камней в ЖП, безопасностью и широкой доступностью. Данный метод позволяет оценить размер и форму ЖП, наличие перегибов, деформаций, характер содержимого ЖП (билиарный сладж и его вид, камни, их количество и размер), состояние стенки ЖП (при ее утолщении более 4 мм, расслоении требуется исключить острый калькулезный холецистит), размер холедоха (при его расширении более 6 мм необходимо исключить холедохолитиаз, обструкцию сфинктера Одди (СО)), состояние поджелудочной железы, печени и внутрипеченочных желчных протоков. Однако УЗИ не обладает достаточной чувствительностью в диагностике холедохолитиаза.

В целом визуализация общего желчного протока при обычном УЗИ для диагностики сладжа или микролитиаза обладает низкой чувствительностью (до 55%) и неспецифичностью [4].

С учетом усовершенствования методов диагностики, в частности применения в клинической практике эндоультрасонографии (ЭУС), улучшились возможности верификации изменений реологии желчи, позволяющие выявлять более мелкие по размеру образования [5]. В этой связи появилась новая ЭУС-терминология в виде понятия микрохолелитиаза, включающего микрохолецисто- и микрохоледохолитиаз.

В этой связи ЭУС является более чувствительным методом, чем микроскопическое исследование дуоденальной желчи и магнитно-резонансная холангиопанкреатография (МРХПП), что позволяет рассматривать метод диагностики билиарного микролитиаза как эталонный [4, 5]. Таким образом, если трансабдоминальное УЗИ малоинформативно, существует необходимость в дальнейшем уточнении диагноза с выполнением эндо-УЗИ. Данный метод является самым высокочувствительным в обнаружении микрохолецисто-холедохолитиаза с размерами конкрементов менее 3 мм, стриктур холедоха и других органических изменений панкреато-билиарной системы [4-8].

Учитывая новые возможности диагностирования ранних стадий нарушений реологии желчи, авторы считают целесообразным дополнить дефиницию ЖКБ как хроническое заболевание гепатобилиарной системы, при котором наблюдается образование микрохолелитиаза, билиарного сладжа и камней в желчных путях.

Дополнительные (специальные) методы при обследовании пациента с ЖКБ используются только в спорных случаях, когда необходимо проведение дифференциальной диагностики с органической патологией билиарного тракта, холедохолитиазом, обструкцией или ФБР, при синдроме холестаза. Наиболее эффективным неинвазивным методом диагностики в данном случае является МРХПГ с чувствительностью 85-92% и специфичностью 93-97% [6-10].

Учитывая высокий риск развития осложнений, эндоскопическая ретроградная холецистопанкреатография (ЭРХПГ) применяется только при обнаружении протоковых нарушений с синдромом холестаза в случае необходимости проведения лечебного вмешательства (сфинктеропапиллотомии, стентирования СО) [1].

КТ-холангиография с введением йодсодержащего контрастного вещества при сопоставлении с МРТ показала чувствительность 88-92% против 88-96% и специфичность 75-92% против 75-100%. При этом в 17% случаев 64-срезовое КТ не выявляет камни желчных протоков и камни в желчевыводящих протоках размером < 5 мм, так же как не визуализирует черные/коричневые пигментные камни [9].

Совершенствование диагностических методов визуализации билиарной системы привело к выявлению новых представлений о видах нарушений реологии желчи и камнеобразования. В этой связи встает необходимость оптимизации классификации ЖКБ и лечебной тактики при разных вариантах этого заболевания, особенно на «докаменной» стадии. Остается важным вопрос о целесообразности и показаниях холецистэктомии (ХЭ), прежде всего при ЖКБ I стадии, в целях профилактики последующих осложнений.

### КЛАССИФИКАЦИЯ ЖКБ

В РФ используется классификация ЖКБ по стадиям, впервые предложенная Х. Мансуровым в 1985 г. и усовершенствованная на основании ультразвуковых критериев А. Ильченко в 2004 г. [3].

- І стадия начальная (предкаменная).
- II стадия латентная (бессимптомное камненосительство).
- III стадия клиническая (хронический калькулезный холецистит, желчные колики).
- IV стадия осложнения.

## **І СТАДИЯ ЖКБ**

В связи с тем, что общепринятые верифицирующие критерии различных вариантов ЖКБ І стадии отсутствуют, их применение в реальной клинической практике затруднено. Наибольшие сложности вызывает определение и разграничение понятий билиарного сладжа (БС) и микрохолелитиаза. В рамках этих состояний в литературных источниках упоминаются различные термины (типы): «эховзвесь», «микролитиаз», «эхонеоднородная желчь», «сгустки замазкообразной желчи» и др., которые целесообразно рассматривать как отдельные варианты ЖКБ I стадии. Важно четко определить диагностические критерии БС и микрохолелитиаза, т. к. имеются различные представления об этой форме ЖКБ I стадии.

По сути, БС - суспензия лецитин-холестериновых жидких кристаллов моногидрата холестерина или билирубината кальция в смеси муцина и белка, продуцируемой слизистой ЖП. Это слой (осадок) неоднородной желчи в виде единичных или множественных гиперэхогенных частиц, размером до 5 мм, с низкоамплитудным эхосигналом, не дающий акустической тени, который расположен преимущественно в области задней стенки ЖП и смещается при изменении положения тела пациента.

Микрохоледохолитиаз, в свою очередь, представляет собой эхопозитивные камни в ЖП размером ≤ 5мм с акустической тенью, видимой только при ЭУС.

Порог 5 мм принят целесообразным, т. к. литиаз такого диаметра и меньше не вызывает расширения холедоха при УЗИ, что играет роль ключевого симптома в принятии терапевтических или хирургических решений.

На основании собственного клинического опыта и анализа имеющихся публикаций предлагается выделить в разделе ЖКБ I стадии несколько дополнительных разделов (табл. 1).

Данная детализация нарушений реологии желчи важна для изучения особенностей клинической картины и прогноза в отношении формирования конкрементов и рисков осложнений.

# КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ ЖКБ І СТАДИИ

При ЖКБ I стадии возможно как разнообразие клинических проявлений, так и отсутствие симптомов. Сложность диагностики на этой стадии ЖКБ связана с тем наличием клинических признаков ФБР, которые проявляются

- *Таблица 1*. Критерии диагностики вариантов желчнокаменной болезни I стадии
- Table 1. Diagnostic criteria for stage I gallstone disease variants

Вид нарушений реологии желчи	Характеристика	Верифицирующий метод диагностики	
1.1. Билиарный сладж в ЖП и/или в желчных протоках	Единичные или множественные гиперэхогенные частицы в виде осадка в ЖП и/или желчных протоках размером до 5 мм без акустической тени	УЗИ и/или ЭУС	
1.2. Микрохолелитиаз			
1.2.1. Микрохолецистолитиаз	Эхопозитивные камни в ЖП размером ≤ 5 мм с акустической тенью, видимой только при эндосонографии	ЭУС	
1.2.2. Микрохоледохолитиаз	Эхопозитивные камни в холедохе размером ≤ 5 мм с акустической тенью, видимой только при эндосонографии	ЭУС	
1.3. Замазкообразная желчь	Эхонеоднородная желчь с наличием различной плотности плохо смещаемых сгустков, не дающих акустической тени, и приводящая к эффекту ослабления ультразвукового сигнала, «слипшийся билиарный сладж»	УЗИ	
1.4. Смешанная форма	Сочетание билиарного сладжа с микрохолелитиазом, который может входить в состав сгустка или содержимого ЖП	УЗИ и ЭУС	

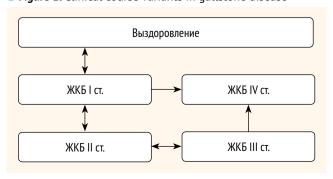
рецидивирующими болями в эпигастрии и правом подреберье с иррадиацией в правую лопатку, правое плечо, горечью во рту, неустойчивым стулом [3, 10, 11].

По результатам имеющихся наблюдений самопроизвольное разрешение I стадии ЖКБ в течение года отмечается у 13-15% пациентов, у 35-40% она сохраняется, а у 50% больных имеет место отрицательная динамика в виде увеличения выраженности нарушений реологии желчи, при этом формирование желчных камней происходит в 8-32% случаев [12, 13]. Следует заметить, что в данных публикациях отсутствуют указания на конкретный вариант предшествующего течения ЖКБ I стадии.

При этом необходимо отметить, что уже на этой стадии возможно развитие таких грозных осложнений, как острый панкреатит (ОП) и холангит. Однако до сих пор остается до конца не ясным вопрос, при каком сочетании факторов риска и варианте ЖКБ I стадии это происходит наиболее часто [4].

По мнению ряда исследователей, причиной идиопатического панкреатита в 75% случаев является I стадия ЖКБ без уточнения ее формы. По данным других специалистов, билиарная этиология может быть причиной неясного (идиопатического) ОП не более чем в 30% случаев [4]. Ретроспективный анализ показывает отсутствие различий в тяжести ОП, вызванного БС, микрохолелитиазом или

- Рисунок 1. Варианты клинического течения желчнокаменной болезни
- Figure 1. Clinical course variants in gallstone disease



конкрементами. Это указывает на то, что патофизиологический риск докаменных изменений реологии желчи в отношении ОП может быть не менее значимым, чем у желчных конкрементов.

Важно заметить, что последний метаанализ пациентов с идиопатическим ОП на фоне I стадии ЖКБ более чем в 80% случаев выявил трансформацию в желчные камни в течение последующих 6 мес. [4].

Таким образом, предлагается пересмотреть варианты последовательного течения ЖКБ I стадии с точки зрения риска ОП с возможностью прогрессирования сразу до IV (осложненной) стадии ЖКБ (рис. 1).

На сегодняшний день мы не можем различать те формы ЖКБ I стадии, которые приводят или не приводят к камнеобразованию и ОП, поэтому лечение всех вариантов начальных (докаменных) изменений реологии желчи является актуальной задачей современной билиалогии.

# ПРИНЦИПЫ ФОРМУЛИРОВКИ ДИАГНОЗА ПРИ І СТАДИИ ЖКБ

При обнаружении ЖКБ I стадии в диагнозе целесообразно уточнить вид нарушений реологии желчи. При условии отсутствия структурных изменений стенки ЖП диагноз ЖКБ не исключает диагноз ФБР. Дополнительно рекомендуется указывать наличие деформаций ЖП (перегибы шейки, тела), другие изменения ЖП (аденомиоматоз, полипы).

В случае развития осложнений в виде ОП и холангита ЖКБ определяется как IV стадия, указывается дата осложнения и эндоскопические или хирургические лечебные мероприятия в случае их выполнения.

Примеры формулировки диагноза при ЖКБ I стадии:

- ЖКБ I стадии. Билиарный сладж в желчном пузыре. Функциональное расстройство желчного пузыря по гипомоторному типу (ФВ ЖП 32%). Деформация желчного пузыря (перегиб шейки).
- ЖКБ IV стадии. Микрохоледохолитиаз. Атака острого панкреатита от 11.07.2024 г. Сфинктеропапиллотомия от 12.07.2024 г.

# **ІІ СТАДИЯ ЖКБ**

При II стадии ЖКБ основной проблемой является принцип формулировки диагноза и трактовка симптомов специалистами терапевтического и хирургического профиля. Так, установленным фактом является то, что единственным клиническим проявлением камней в желчевыводящей системе является желчная колика, а все симптомы билиарной диспепсии относятся к ФБР. Для специалиста хирургического профиля в 90% случаев камни являются показанием к операции.

Пример формулировки диагноза при ЖКБ II стадии:

■ ЖКБ II стадии. Холецистолитиаз. Смещаемые конкременты в желчном пузыре 7 и 10 мм. Функциональное расстройство билиарного сфинктера Одди, холедох – 7 мм.

Основным методом верификации предлагается УЗИ. но в случаях необъяснимой клинической симптоматики. а именно билиарной боли, и неэффективности терапии возможно проведение ЭУС, которое входит в стандарты диагностики ФБР.

### III СТАДИЯ ЖКБ

Сложность ведения пациентов с III стадией ЖКБ также состоит в унификации терапевтического и хирургического подхода к проблеме. Так, данная стадия заболевания может иметь стадию обострения в виде желчной колики, которая трактуется как обострение хронического калькулезного холецистита, и стадию ремиссии, когда активная симптоматика отсутствует, но могут присутствовать симптомы билиарной диспепсии, относящиеся к ФБР. Указание наличия ФБР при формулировке диагноза ЖКБ III стадии является дискутабельным.

Отличием от II стадии является сам факт желчной колики в анамнезе. При этом маршрутизация пациента от терапевта к хирургу для плановой операции определяется наличием второй колики. В реальной клинической практике в большинстве случаев пациент уже после первой колики должен проходить плановую подготовку к оперативному лечению.

Пример формулировки диагноза при ЖКБ III стадии:

- ЖКБ III стадии. Хронический калькулезный холецистит, обострение. Смещаемый конкремент в желчном пузыре 10 мм. Желчная колика от 20.10.2024 г.
- ЖКБ III стадии. Хронический калькулезный холецистит, ремиссия. Смещаемый конкремент в желчном пузыре 10 мм. Желчная колика от 17.10.2024 г. Функциональное расстройство желчного пузыря по гипомоторному типу (ФВ ЖП 28%).

Основным методом верификации предлагается УЗИ.

# **ХОЛЕЦИСТЭКТОМИЯ**

Важным замечанием является то, что после удаления ЖП у пациента с ЖКБ общепринятой является формулировка диагноза «ЖКБ, холецистэктомия» от 01.01.2021 г. При этом следует заметить, что данный вариант диагноза в имеющейся классификации отсутствует.

Много споров также возникает по поводу критериев диагноза постхолецистэктомического синдрома (ПХЭС). По сути, для специалиста хирургического профиля любые симптомы, возникающие или сохранившиеся у пациента после ХЭ, являются проявлением ПХЭС. Тогда как с гастроэнтерологической точки зрения возникающие функциональные нарушения, например расширение холедоха, следует отнести к ФБР. По мнению авторов, к ПХЭС следует отнести все хирургические погрешности и последствия операции, а именно стриктуры холедоха, большую культю ЖП, длинную культю желчного протока, стеноз большого дуоденального сосочка (БДС). Этот список может быть продолжен при доработке данной дефиниции.

Поэтому для устранения имеющегося классификационного пробела и с учетом усовершенствования методов диагностики, в частности внедрения в клиническую практику ЭУС, предлагается дополнить имеющуюся классификацию ЖКБ разделом по ХЭ.

Пример формулировки диагноза при ЖКБ после ХЭ:

- ЖКБ. Холецистэктомия от 20.10.2024 г. Функциональное расстройство билиарного сфинктера Одди.
- ЖКБ. Холецистэктомия от 20.10.2024 г. Микрохоледохолитиаз.
- ЖКБ. Холецистэктомия от 20.10.2024 г. ПХЭС. Стриктура дистального отдела холедоха.

Таким образом, проект новой классификации ЖКБ, основанный на новых методах диагностики и дополнении пропущенных разделов, предлагается к обсуждению специалистами терапевтического и хирургического профиля (табл. 2).

• Таблица 2. Проект классификации желчнокаменной болезни

• Table 2. Draft classification of gallstone disease

I стадия: начальная	Холецистэктомия
1.1. Билиарный сладж* (густая, гиперэхогенная желчь до 5 мм без акустической тени)	1. Бессимптомная
1.2. Микрохолелитиаз* (густая, гиперэхогенная желчь до 5 мм с акустической тенью)	2. Билиарный сладж*
1.2.1. Микрохолецистолитиаз*	3. Микрохоледохолитиаз*
1.2.2. Микрохоледохолитиаз*	4. Холедохолитиаз
1.3. Замазкообразная желчь	5. Холелитиаз и желчных протоков
1.4. Смешанные формы	6. ФРСО
II стадия: холелитиаз	ФРБСО
2.1. Холецистолитиаз	6.2. ФРПСО
2.2. Холедохолитиаз	7. ПХЭС (дефекты ХЭ)
2.3. Холелитиаз желчных протоков	7.1. Стриктуры холедоха*
III стадия: хронический рецидивирующий калькулезный холецистит	7.2. Большая культя желчного пузыря
IV стадия: осложнения	7.3. Длинная культя желчного протока

Классификация основана на макроскопических изменениях в желчи, выявляемых

# НОВОСТИ ЛЕЧЕБНОЙ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ ПРИ ЖКБ

Фармакотерапия у пациентов с ЖКБ направлена на коррекцию основных патогенетических механизмов развития данной патологии и по возможности предотвращение прогрессирования заболевания. Основные задачи терапии при ЖКБ включают:

- 1) нормализацию моторики ЖП;
- 2) коррекцию физико-химических свойств желчи и профилактику камнеобразования;
- 3) коррекцию гепатоэнтеральной циркуляции (ГЭЦ) желчных кислот;
- 4) коррекцию процессов пищеварения и всасывания в ДПК, купирование стеатореи, дуоденальной гипертензии;
  - 5) лечение субклинического воспаления в ЖП.

Одним из универсальных средств, применяемых при ЖКБ, является урсодезоксихолевая кислота (УДХК) [14–17]. Она способна улучшать реологические свойства желчи, обладая литолитическим действием, она положительно воздействует на все звенья ГЭЦ желчных кислот [18-21]. Оказывая холеретический эффект, УДХК препятствует формированию конкрементов в ЖП и желчных протоках, но ее влияние на субклиническое воспаление стенки ЖП и протоковой билиарной системы остается неопределенным.

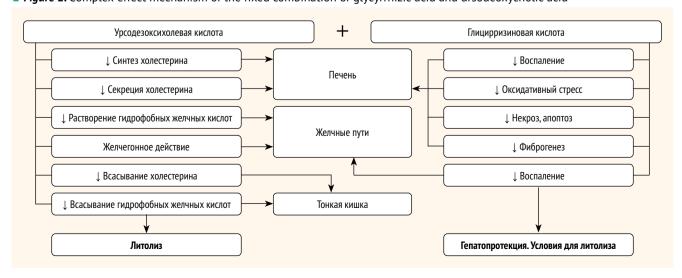
В этой связи в настоящее время получены новые данные о большей эффективности и сопоставимой безопасности фиксированной комбинации глицирризиновой кислоты (ГК) и УДХК (препарат Фосфоглив УРСО) у пациентов с ЖКБ в условиях реальной клинической практики [22, 23]. Данный препарат, содержащий в 1 капсуле 35 мг ГК и 250 мг УДХК, зарегистрирован в России в 2019 г. Благодаря наличию двух компонентов, потенцирующих друг друга, Фосфоглив УРСО обладает комплексным воздействием на ключевые звенья патогенеза при ЖКБ, и в особенности на субклиническое воспаление, что позволяет замедлить прогрессирование заболевания и при рациональном использовании предотвратить развитие желчных колик, холецистита и холангита после ХЭ. Противовоспалительное действие ГК связано с угнетением продукции простагландина Е2 и провоспалительных цитокинов (ИЛ- $1\beta$ , ИЛ-6, ФНО- $\alpha$ ), стимулированием образования противовоспалительных цитокинов (ИЛ-2, ИЛ-10, ИЛ-12), а также с антиоксидантным эффектом, выражающимся в ингибировании реактивных кислородных частиц. С учетом указанных плейотропных эффектов препарат Фосфоглив УРСО обладает дополнительными преимуществами по сравнению с монотерапией УДХК, которая преимущественно оказывает воздействие на местный обмен холестерина и желчных кислот и улучшает функциональное состояние желчных путей [24, 25]. Добавление ГК создает благоприятные условия для реализации литолитического действия УДХК, купирует субклиническое воспаление и нейтрализует сопутствующие ЖКБ патологические процессы в печени и других органах (рис. 2) [24].

Таким образом, на сегодняшний день появился новый перспективный подход в лечении ЖКБ, который позволяет уменьшить риск прогрессирования и развития осложнений заболевания на I, II и III стадии, а также после XЭ, в виде применения комбинации ГК и УДХК.

# выводы

Предложенный проект новой классификации ЖКБ расширяет представление об этом заболевании и обращает внимание врачей-клиницистов и хирургов на значимость выделения ряда дополнительных разделов I стадии ЖКБ (билиарный сладж в желчном пузыре и/или в желчных протоках; микрохолелитиаз; замазкообразная желчь; смешанная форма), что важно для изучения особенностей клинической картины и прогноза в отношении формирования конкрементов и рисков осложнений. Кроме этого, актуализирована целесообразность указания в формулировке диагноза ЖКБ факта холецистэктомии с указанием даты и варианта течения заболевания после оперативного вмешательства (бессимптомный, билиарный сладж, микрохоледохолитиаз, холедохолитиаз, холелитиаз желчных

- Рисунок 2. Механизм комплексного действия фиксированной комбинации урсодезоксихолевой кислоты и глицирризиновой кислоты
- Figure 2. Complex effect mechanism of the fixed combination of glycyrrhizic acid and ursodeoxycholic acid



протоков, функциональное расстройство сфинктера Одди, постхолецистэктомический синдром).

Перспективным подходом лечебной тактики и профилактики прогрессирования ЖКБ, в т. ч. после холецистэктомии, является применение фиксированной комбинации глицирризиновой и урсодезоксихолевой кислоты, обладающей литолитическим, холеретическим, противовоспалительным и гепатопротективным действием, что позитивно влияет на все звенья ГЭЦ желчных кислот. Данная комбинация продемонстрировала свою высокую эффективность в ряде пилотных исследований, что создает хорошие предпосылки для ее дальнейшего изучения на большем количестве пациентов.

> Поступила / Received 18.07.2025 Поступила после рецензирования / Revised 30.07.2025 Принята в печать / Accepted 12.08.2025

#### Список литературы / References -

- Ивашкин ВТ, Маев ИВ, Баранская ЕК, Охлобыстин АВ, Шульпекова ЮО, Трухманов АС и др. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по лиагностике и лечению желчнокаменной болезни Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2016;26(3):64–80. https://doi.org/10.22416/1382-4376-2016-26-3-64-80. Ivashkin VT, Mayev IV, Baranskaya YeK, Okhlobystin AV, Shulpekova YuO, Trukhmanov AS et al. Gallstone disease diagnosis and treatment: guidelines of the Russian gastroenterological association. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2016;26(3):6-80. (In Russ.) https://doi.org/10.22416/1382-4376-2016-26-3-64-80.
- EASL Clinical Practice Guidelines on the prevention, diagnosis and treatment of gallstones. J Hepatol. 2016;65(1):146-181. https://doi.org/ 10.1016/j.jhep.2016.03.005
- Ильченко АА. Болезни желчного пузыря и желчных путей. 2-е изд., перераб. и доп. М.: МИА; 2011. 880 с. Режим доступа: https://djvu.online/file/ e1rPOssLLlk4i
- Żorniak M, Sirtl S, Beyer G, Mahajan UM, Bretthauer K, Schirra J et al. Consensus definition of sludge and microlithiasis as a possible cause of pancreatitis. Gut. 2023;72(10):1919–1926. https://doi.org/10.1136/gutjnl-2022-327955
- Thevenot A, Bournet B, Otal P, Canevet G, Moreau J, Buscail L. Endoscopic ultrasound and magnetic resonance cholangiopancreatography in patients with idiopathic acute pancreatitis. Dig Dis Sci. 2013;58(8):2361-2368. doi:10.1007/s10620-013-2632-v
- Quispel R, Schutz HM, Hallensleben ND, Bhalla A, Timmer R, van Hooft JE et al. Do endosonographers agree on the presence of bile duct sludge and the subsequent need for intervention? *Endosc Int Open.* 2021;9(6):E911–E917. https://doi.org/10.1055/a-1452-8919.
- Fujita N, Yasuda I, Endo I, Isayama H, Iwashita T, Ueki T et al. Evidencebased clinical practice guidelines for cholelithiasis 2021. J Gastroenterol. 2023;58(9):801 – 833. https://doi.org/10.1007/s00535-023-02014-6.
- Meeralam Y, Al-Shammari K, Yaqhoobi M. Diagnostic accuracy of EUS compared with MRCP in detecting choledocholithiasis: a meta-analysis of diagnostic test accuracy in head-to-head studies. Gastrointest Endosc. 2017;86(6):986-993. https://doi.org/10.1016/j.gie.2017.06.009.
- Авалуева ЕБ, Карпенко АК, Серкова МЮ, Сажина ИВ, Бакулин ИГ, Ситкин СИ. Магнитно-резонансная томография и другие методы медицинской визуализации в диагностике желчнокаменной болезни. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021;(12):28 – 34. https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-196-12-28-34. Avalueva EB, Karpenko AK, Serkova MY, Sazhina IV, Bakulin IG, Sitkin SI. Magnetic resonance imaging and other medical imaging techniques in the diagnosis of gallstones. Experimental and Clinical Gastroenterology. 2021;(12):28-34. (In Russ.) https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-196-12-28-34
- 10. Cotton PB, Elta GH, Carter CR, Pasricha PJ, Corazziari ES. Rome IV. Gallbladder and Sphincter of Oddi Disorders. Gastroenterology. 2016;150(6):1420-1429. e2. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.02.033.
- 11. Минушкин ОН, Топчий ТБ, Бурдина ЕГ, Новоженова ЕВ, Тугова ЮЕ. Билиарный сладж как стадия желчнокаменной болезни: успехи и сложности лечения. Медицинский совет. 2020;(21):110-116. https://doi.org/ 10.21518/2079-701X2020-21-110-116. Minushkin ON, Topchiy TB, Burdina EG, Novozhenova EV, Tugova YE. Biliary slage as a stage of gallstone disease: the successes and difficulties of treatment. Meditsinskiy Sovet. 2020;(21):110-116. (In Russ.) https://doi.org/ 10.21518/2079-701X2020-21-110-116
- 12. Бакулин ИГ, Авалуева ЕБ, Серкова МЮ, Скворцова ТЭ, Селиверстов ПВ, Шевяков МА, Ситкин СИ. Билиарный сладж: патогенез, этиология и лекарственная терапия. *Терапевтический архив*. 2021;93(2):179–186. https://doi.org/10.26442/00403660.2021.02.200638. Bakulin IG, Avalueva EB, Serkova MU, Skvortsova TE, Seliverstov PV, Shevyakov MA, Sitkin SI. Biliary sludge: pathogenesis, etiology and drug therapy. Terapevticheskii Arkhiv. 2021;93(2):179-186. (In Russ.) https://doi.org/10.26442/00403660.2021.02.200638.
- 13. Авалуева ЕБ, Ситкин СИ, Бакулин ИГ. Желчнокаменная болезнь и билиарный сладж: современные подходы к диагностике, лечению и профилактике. М.: Прима Принт: 2021, 100 с.
- 14. Wang JY, Wu SD. Ursodeoxycholic Acid for the Treatment of Liver Diseases. In: Liver Pathophysiology: Therapies and Antioxidants. Elsevier; 2017, pp. 767-779. https://doi.org/10.1016/B978-0-12-804274-8.00055-2.

- 15. Кучерявый ЮА, Черемушкин СВ. Оценка терапевтической эффективности референтного препарата урсодезоксихолевой кислоты и его аналогов в растворении билиарного сладжа: метаанализ. Consilium Medicum. 2022;24(12):860-864. https://doi.org/10.26442/20751753.2022.12.201429. Kucheryavyy YA, Cheremushkin SV. Therapeutic efficacy evaluation of the reference drug ursodeoxycholic acid and its analogues in the biliary sludge dissolution: a meta-analysis. Consilium Medicum. 2022;24(12):860-864. https://doi.org/10.26442/20751753.2022.12.201429.
- 16. Okoro N, Patel A, Goldstein M, Narahari N, Cai Q. Ursodeoxycholic acid treatment for patients with postcholecystectomy pain and bile microlithiasis. Gastrointest Endosc. 2008;68(1):69-74. https://doi.org/10.1016/j.gie.2007.09.046.
- 17. Райхельсон КЛ, Кондрашина ЭА, Пазенко ЕВ. Влияние урсодезоксихолевой кислоты на симптомы и качество жизни пациентов с билиарным сладжем (исследование AУPA). РМЖ. 2024;(6):26-30. Режим доступа: https://www.rmj.ru/ articles/gastroenterologiya/Vliyanie\_ursodezoksiholevoy\_kisloty\_na\_simptomy\_ i\_kachestvo\_ghizni\_pacientov\_s\_biliarnym\_sladghem\_issledovanie\_AURA. Reichelson KL, Kondrashina EA, Pazenko EV. Ursodeoxycholic acid effect on the symptoms and life quality of patients with biliary sludge (AURA study). RMJ. 2024;(6):26-30. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/ gastroenterologiya/Vliyanie\_ursodezoksiholevoy\_kisloty\_na\_simptomy\_i\_ kachestvo\_ghizni\_pacientov\_s\_biliarnym\_sladghem\_issledovanie\_AURA.
- 18. Губергриц НБ, Беляева НВ, Лукашевич ГМ, Фоменко ПГ, Бородий КН. Диагностика и лечение пациентов с билиарным сладжем как причиной панкреатита. Вестник клуба панкреатологов. 2021;(1):69-76. Режим доступа: https://elibrary.ru/qhsste. Gubergrits NB, Belyaeva NV, Lukashevich GM, Fomenko PG, Borodiy KN. Diagnosis and treatment of patients with biliary sludge causing pancreatitis. Bulletin of the Pancreatologists Club. 2021;(1):69-76. (In Russ.) Available at: https://elibrary.ru/qhsste.
- 19. Alvisi V, Tralli M, Loponte A, D'Ambrosi A, Pavani F, Ruina M. Ursodeoxycholic acid in the treatment of dyspeptic-painful disorders of biliary origin: report of a controlled multicenter study. Clin Ter. 1982;100(1):21-33. Available at: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6759007.
- 20. Hempfling W, Dilger K, Beuers U. Systematic review: ursodeoxycholic acid adverse effects and drug interactions. Aliment Pharmacol Ther. 2003;18(10):963-972. https://doi.org/10.1046/j.1365-2036.2003.01792.x.
- 21. Realini S, Reiner M, Frigerio G. Treatment of dyspeptic disorders, lithiasis and biliary dyskinesia with ursodeoxycholic acid. Analysis of a controlled multicenter study. Schweiz Med Wochenschr. 1980;110(22):879-880. Available at: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6996086.
- 22. Selyutina OY, Polyakov NE. Glycyrrhizic acid as a multifunctional drug carrier - From physicochemical properties to biomedical applications: A modern insight on the ancient drug. Int J Pharm. 2019;559:271-279. https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2019.01.047.
- 23. Мехтиев СН, Мехтиева ОА, Ибрагимова ЗМ, Ухова МВ, Волнухин АВ. Возможности комбинированной терапии у пациентов с функциональным билиарным расстройством сфинктера Одди. Медицинский совет. 2021;(5):102-110. https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-5-102-110. Mekhtiev SN, Mekhtieva OA, Ibragimova ZM, Ukhova MV, Volnukhin AV. Possibilities of combined therapy in patients with functional biliary sphincter of Oddi disorder. Meditsinskiy Sovet. 2021;(5):102-110. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-5-102-110.
- 24. Никитин ИГ, Волнухин АВ. Желчнокаменная болезнь: эпидемиологические данные, ключевые аспекты патогенеза и коморбидности, актуальные терапевтические мишени. РМЖ. Медицинское обозрение. 2020;4(5):290-296. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/gastroenterologiya/ Ghelchnokamennaya\_bolezny\_epidemiologicheskie\_dannye\_klyuchevye\_  $aspekty\_patogeneza\_i\_komorbidnosti\_aktualynye\_terapevticheskie\_misheni.$ Nikitin IG, Volnukhin AV. Cholelithiasis: epidemiological data, key aspects of pathogenesis and comorbidity, current therapeutic targets. RMJ. Medical Review. 2020;4(5):290-296. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/ gastroenterologiya/Ghelchnokamennaya bolezny epidemiologicheskie  $dannye\_klyuchevye\_aspekty\_patogeneza\_i\_komorbidnosti\_aktualynye\_$ terapevticheskie misheni.
- 25. Okus A, Tanrikulu Y, Gemici K, Alptekin H, Sevinç B. Effectiveness of ursodeoxycholic acid for the treatment of gall bladder stones and sludge in pregnant women. Ann Med Res. 2021;28(3):593-596. https://doi.org/10.5455/ annalsmedres.2020.02.111.

#### Вклад авторов:

Авторы внесли равный вклад на всех этапах работы и написания статьи.

#### **Contribution of authors:**

All authors contributed equally to this work and writing of the article at all stages.

### Информация об авторах:

Мехтиев Сабир Насрединович, д.м.н., профессор кафедры терапии госпитальной с курсом аллергологии и иммунологии имени академика М.В. Черноруцкого с клиникой, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; 197022. Россия. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8; главный врач, гастроэнтерологический центр «Эксперт»; 197110, Россия, Санкт-Петербург, ул. Пионерская, д. 16; sabirm@mail.ru

Мехтиева Ольга Александровна, к.м.н., доцент кафедры терапии госпитальной с курсом аллергологии и иммунологии имени акад. М.В. Черноруцкого с клиникой, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8; врач-гастроэнтеролог, кардиолог, гастроэнтерологический центр «Эксперт»; 197110, Россия, Санкт-Петербург, ул. Пионерская, д. 16; olgam-pantera@mail.ru

### Information about the authors:

Sabir N. Mekhtiev, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Hospital Therapy with a Course of Allergology and Immunology named after Academician M.V. Chernorutsky with the Clinic, Paylov First Saint Petersburg State Medical University; 6–8, Lev Tolstoy St., St Petersburg, 197022, Russia; Chief Physician, Gastroenterological Center "Expert"; 16, Pionerskaya St., St Petersburg, 197110, Russia; sabirm@mail.ru

Olga A. Mekhtieva, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor Department of Hospital Therapy with a Course of Allergology and Immunology named after Academician M.V. Chernorutsky with the Clinic, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University; 6-8, Lev Tolstoy St., St Petersburg, 197022, Russia; Gastroenterologist, Therapist, Cardiologist, Gastroenterological Center "Expert"; 16, Pionerskaya St., St Petersburg, 197110, Russia; olgam-pantera@mail.ru