

Я.Л. Тюрюмин¹, В.А. Шантуров², Е.Э. Тюрюмина¹

ФИЗИОЛОГИЯ ЖЕЛЧИ

¹ НЦРВХ СО РАМН (Иркутск)² Иркутская областная клиническая больница (Иркутск)

Механизм поступления печеночной желчи в желчный пузырь влияет на процесс формирования пузырной желчи в желчном пузыре. Выделяют два механизма пассажа печеночной желчи в желчный пузырь: «активный» и «пассивный». «Активный» пассаж зависит от объема опорожнения желчного пузыря после еды, «пассивный» пассаж связан со скоростью абсорбции воды в желчном пузыре. 75 % желчных кислот аккумулируется в желчном пузыре, и участвуют в пузырно-зависимой энтерогапатической циркуляции, 25 % желчных кислот участвует в пузырно-независимой энтерогапатической циркуляции. Аналогично происходит и процесс выведения билиарного холестерина: пузырно-зависимый и пузырно-независимый выход билиарного холестерина. Пузырно-зависимый выход билиарного холестерина зависит от объема и концентрации билиарного холестерина в желчном пузыре, а пузырно-независимый выход билиарного холестерина зависит от объема и концентрации билиарного холестерина в печеночной желчи, поступающей напрямую в двенадцатиперстную кишку. Представленная модель физиологии желчи помогает лучше понять различные причины нарушения процессов формирования пузырной желчи при различных заболеваниях гепатобилиарной зоны.

Ключевые слова: желчный пузырь, холестерин, желчные кислоты, энтерогапатическая циркуляция

PHYSIOLOGY OF BILE

Ya.L. Turumin¹, V.A. Shanturov², E.E. Turumina¹¹ SCRRS SB RAMS, Irkutsk² Irkutsk Regional Clinical Hospital, Irkutsk

Physiology of the process of hepatic bile entering the gallbladder plays an important role in the mechanism of gallbladder bile formation in the gallbladder. There are two mechanisms of the process of hepatic bile entering the gallbladder: the "active" and "passive" passages of the hepatic bile. The "active" passage depends on the ejection volume of the gallbladder after meal; the "passive" passage is connected with the rate of water absorption in the gallbladder. 75 % of the bile acids of the hepatic bile accumulate in the gallbladder and participate in the gallbladder-dependent enterohepatic circulation; 25 % enters the duodenum and participates in the gallbladder-independent enterohepatic circulation. Similarly, there are the processes of the biliary cholesterol outflow into the duodenum: the gallbladder-dependent and gallbladder-independent output of biliary cholesterol. The former depends on the ejection volume of the gallbladder and the concentration of biliary cholesterol in the gallbladder bile; the latter depends on the concentration of biliary cholesterol in the hepatic bile entering directly the duodenum. Presented model of the bile physiology provides a better understanding of the causes of the diseases of the hepatobiliary zone.

Key words: gallbladder, absorption, cholesterol, bile acids, enterohepatic circulation

ФУНКЦИИ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ

Преобладающая точка зрения — желчный пузырь не является жизненно необходимым органом [22]. Желчный пузырь обладает абсорбционной, концентрационной, секреторной и эвакуаторной функциями [6, 23]. **Первые две взаимосвязаны.** Абсорбционная функция желчного пузыря включает абсорбцию воды, Na⁺, холестерина, фосфолипидов, гидрофильных протеинов и т.д. [1, 14, 15, 16, 21, 24, 25, 26, 37, 42, 49]. Учитывая, что абсорбция желчных кислот слизистой желчного пузыря составляет всего 2—6 % от общей концентрации в пузырной желчи, концентрационная функция желчного пузыря заключается в аккумуляции желчных кислот печеночной желчи в желчном пузыре [14, 15, 16, 40, 44]. Секреторная функция желчного пузыря включает секрецию гликопротеинового муцина слизистой желчного пузыря, ионы H⁺, Cl⁻ и, возможно, иммуноглобулины и Ca²⁺ [21, 27, 31, 35, 36, 39, 41, 43].

КОНЦЕПТУАЛЬНАЯ МОДЕЛЬ ПРОЦЕССА ФОРМИРОВАНИЯ ПУЗЫРНОЙ ЖЕЛЧИ

Учитывая отсутствие детализации процесса поступления печеночной желчи в желчный пузырь, нами введены два новых термина: «активный» и «пассивный» пассаж печеночной желчи. «Активный» пассаж зависит от объема опорожнения желчного пузыря после еды или в межпищеварительном периоде, «пассивный» пассаж связан со скоростью абсорбции воды в желчном пузыре. Следовательно, скорость поступления печеночной желчи в желчный пузырь включает «активный» и «пассивный» пассаж. Во время «активного» пассажа поступает только 1 объем (из 6—9) печеночной желчи, во время «пассивного» пассажа — 5—8 объемов. По данным нашей математической модели скорость поступления печеночной желчи в желчный пузырь составляет 281 ± 58 мкл/мин, что соответствует 80 % от базальной секреции печеночной желчи (350 мкл/мин) [50]. Это косвенно

подтверждается тем, что в желчном пузыре аккумулируется 78 ± 10 % желчных кислот от их общего пула [38]. Концентрация общих желчных кислот в пузырной желчи зависит от скорости поступления желчных кислот печеночной желчи в желчный пузырь ($r = +0,87, p < 0,001$) [50]. Детализация процесса поступления печеночной желчи в желчный пузырь позволяет сделать предположение, что 83–89 % желчных кислот, содержащиеся в пузырной желчи, поступают с «пассивным» пассажом и только 11–17 % желчных кислот — с «активным» пассажем печеночной желчи. Соответственно, «пассивный» пассаж печеночной желчи в желчный пузырь играет важную роль в механизме формирования пузырной желчи.

В норме процесс заполнения желчного пузыря при внутривенном введении рентгенконтрастного вещества характеризуется определенными закономерностями [2]. В течение первых 15–20 мин желчь состоит из двух слоев: верхнего контрастного и нижнего неконтрастного. Четкая граница между ними располагается горизонтально. На 30–40-й минуте пристеночно расположенная контрастированная желчь верхнего слоя спускается, плотность ее возрастает благодаря наличию тяжелых атомов йода и начинает превышать плотность неконтрастированной концентрированной желчи. При этом «тяжелые» слои контрастированной желчи начинают стекать по стенкам, как бы обтекающая неконтрастированную концентрированную желчь и скапливаться на дне. Тень желчного пузыря становится трехслойной: вверху располагается контрастированная, но неконцентрированная желчь, далее идет слой концентрированной, но неконтрастированной желчи, наконец, дистальный отдел пузыря заполнен контрастированной и концентрированной желчью. Граница между ними четкая и сохраняется при перемене положения тела обследуемого. Постепенно количество концентрированной контрастированной желчи на дне пузыря увеличивается, и верхняя граница нижнего слоя повышается. Однородность тени желчного пузыря наступает спустя 2,5–3,0 часа с момента введения препарата [2].

Следовательно, на голодный желудок, абсорбция воды слизистой шейки желчного пузыря играет ведущую роль в формировании пузырной желчи. По данным нашей математической модели скорость абсорбции воды слизистой желчного пузыря составляет 249 ± 58 мкл/мин (или $5,55 \pm 1,24$ мкл/см²/мин), что соответствует данным полученным *in vivo* (261 ± 130 мкл/мин) [1, 50]. Общее количество воды абсорбированной слизистой желчного пузыря за 12 часов составляет 179 ± 41 мл [50].

МЕХАНИЗМ ФОРМИРОВАНИЯ ПУЗЫРНОЙ ЖЕЛЧИ

Целесообразно выделить два момента в процессе формирования пузырной желчи: 1) на голодный желудок; 2) после сокращения желчного пузыря [50]. Абсорбционная и концентрационная

функции желчного пузыря определяют механизм формирования пузырной желчи.

In vitro скорость абсорбции билиарного холестерина слизистой желчного пузыря составляет $4,8 \pm 0,4$ нмоль/см²/мин и зависит от концентрации холестерина в пузырной желчи ($r = +0,60, p < 0,001$) [24, 26, 42]. Принимая во внимание, что смешанные (желчная кислота-лецитин-холестерин) мицеллы не абсорбируются слизистой желчного пузыря, то холестерин может абсорбироваться в виде мономеров или с фосфолипидными везикулами [14, 15, 16, 24, 26, 30, 42, 46, 50]. Растворимость мономеров безводного холестерина в воде составляет 0,013 нмоль/мл, в интермицеллярной фазе — 0,260 нмоль/мл, а в фосфолипидных везикулах — 5,5 мкмоль/мл [8, 9, 10, 11, 32, 33]. Следовательно, соответственно растворимости безводного холестерина, он в большей степени (99,9 %) будет абсорбироваться с фосфолипидными везикулами. Фосфолипидные везикулы могут абсорбироваться слизистой желчного пузыря тремя путями [3, 13, 30, 46, 47, 50]. Следовательно, чем больше абсорбция везикулярного холестерина слизистой желчного пузыря, тем меньше концентрация холестерина в фосфолипидных везикулах в пузырной желчи.

Концентрационная функция желчного пузыря заключается в аккумуляции желчных кислот печеночной желчи в желчном пузыре, зависит от скорости поступления желчных кислот печеночной желчи и скорости абсорбции воды слизистой желчного пузыря, определяет концентрацию общих желчных кислот и формирование смешанных желчных мицелл в пузырной желчи. В печеночной желчи 40–80 % билиарного холестерина находится в фосфолипидных везикулах и 20–60 % — в смешанных желчных мицеллах [17, 19, 32]. Желчный пузырь, концентрируя желчные кислоты, формирует смешанные желчные мицеллы и повышает в них уровень билиарного холестерина до 80–100 % [17, 19, 32]. Следовательно, чем больше абсорбция воды слизистой желчного пузыря, тем больше пассаж желчных кислот печеночной желчи в желчный пузырь и выше концентрация общих желчных кислот в пузырной желчи.

Таким образом, высокая концентрация общих желчных кислот и низкая концентрация холестерина в фосфолипидных везикулах обуславливают низкий индекс насыщения в пузырной желчи (меньше 1,0), что определяет стабильность мицеллярных носителей билиарного холестерина и препятствует преципитации кристаллов моногидрата холестерина.

СУДЬБА АБСОРБИРОВАННОГО ВЕЗИКУЛЯРНОГО БИЛИАРНОГО ХОЛЕСТЕРИНА

Часть абсорбированного холестерина может быть этерифицирована в эпителиальных клетках слизистой желчного пузыря с помощью АХАТ, где в норме ее активность составляет 92 ± 23 пмоль/мин/мг белка и в 8–9 раз превышает таковую в микросомах печени

(11 ± 2 пмоль/мин/мг белка [45]). Стимулированная экзогенным холестерином активность АХАТ в микросомах слизистой желчного пузыря повышается в 1,5 раза (162 ± 37 пмоль/мин/мг белка) и в 3 раза превышает аналогичную активность АХАТ в микросомах печени (57 ± 25 пмоль/мин/мг белка). Имеется положительная корреляция между концентрацией холестерина в пузырной желчи и АХАТ в микросомах слизистой желчного пузыря ($r = +0,42, p < 0,05$). В микросомах слизистой желчного пузыря также синтезируется холестерин, и активность ГМГ-КоА-редуктазы в них составляет 28 ± 6 пмоль/мин/мг белка. Но она в 4 раза ниже, чем в микросомах гепатоцитов (120 ± 40 пмоль/мин/мг белка). Концентрация свободного холестерина в микросомах слизистой желчного пузыря (206 ± 9 нмоль/мг белка) в 4 раза выше, чем в микросомах гепатоцитов (55 ± 3 нмоль/мг белка), а этерифицированного (34 ± 5 нмоль/мг белка) — в 3,5 раза (9 ± 1 нмоль/мг белка) [45]. Принимая во внимание низкую активность ГМГ-КоА-редуктазы и высокую активность АХАТ в микросомах слизистой желчного пузыря, положительную корреляцию между уровнем холестерина в пузырной желчи и в микросомах слизистой желчного пузыря ($r = +0,75, p < 0,01$), повышенная концентрация свободного холестерина в микросомах эпителиальных клеток слизистой желчного пузыря может быть обусловлена только избыточной абсорбцией билиарного везикулярного холестерина. Это свидетельствует о том, что скорость поступления билиарного везикулярного холестерина в эпителиальные клетки слизистой желчного пузыря превышает в 4 раза таковую в гепатоциты.

По аналогии с подвздошной кишкой, удаление абсорбированного везикулярного холестерина и фосфолипидов из стенки желчного пузыря может быть реализовано посредством ЛПВП и/или ЛПОНП [3, 12, 13, 20, 29]. *In vitro* показано, что ЛПВП могут экстрагировать избыток холестерина из холестерин-насыщенных фосфолипидных везикул и растворять кристаллы холестерина [4, 28]. Механизм удаления везикулярного холестерина и фосфолипидов с помощью ЛПВП считают преобладающим, и он определяется концентрацией ЛПВП в сыворотке крови и скоростью артериального кровотока в стенке желчного пузыря [18, 51]. В стенке желчного пузыря ЛПВП, взаимодействуя с фосфолипидными везикулами, будут экстрагировать билиарный везикулярный холестерин и фосфолипиды и с током крови поступать в пузырную вену и через воротную вену — в печень. Это также подтверждается отрицательной корреляционной связью между индексом насыщения холестерина ИНХ в пузырной желчи и уровнем общего холестерина ОХс ($r = -0,65, p < 0,05$) и Хс-ЛПВП ($r = -0,62, p < 0,05$) в сыворотке крови у молодых практически здоровых женщин [7]. В слизистой желчного пузыря ЛПОНП синтезируются в небольших количествах [48].

Абсорбированный везикулярный холестерин слизистой желчного пузыря, взаимодействуя

с липопротеидами крови, может поступать по воротной вене в печень или в периферический кровоток. Путь билиарного холестерина [кровь (липопротеиды) → печень (печеночная желчь → фосфолипидные везикулы) → желчный пузырь (абсорбция везикулярного холестерина) → воротная вена (липопротеиды) → печень или кровь] мы обозначили как пузырьно-печеночная циркуляция холестерина. Детализация этих процессов позволяет связать выделительную функцию печени, абсорбционную и эвакуаторную функции желчного пузыря с уровнем холестерина в сыворотке крови.

ВЫВЕДЕНИЕ БИЛИАРНОГО ХОЛЕСТЕРИНА В ПРОСВЕТ ДВЕНАДАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

Для понимания процессов выведения билиарного холестерина в просвет двенадцатиперстной кишки нами введены два новых термина: пузырьно-зависимый и пузырьно-независимый выход билиарного холестерина. Пузырно-зависимый выход билиарного холестерина зависит от эвакуаторного объема желчного пузыря и концентрации билиарного холестерина в пузырной желчи. Соответственно, пузырьно-независимый выход билиарного холестерина зависит от объема и концентрации билиарного холестерина в печеночной желчи, поступающего напрямую в двенадцатиперстную кишку.

После холецистэктомии наблюдается только пузырьно-независимый выход билиарного холестерина в двенадцатиперстную кишку.

ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ АБСОРБЦИЕЙ БИЛИАРНОГО ХОЛЕСТЕРИНА В ЖЕЛЧНОМ ПУЗЫРЕ И ПОДВЗДОШНОЙ КИШКЕ

В желчном пузыре везикулярный холестерин эффективно абсорбируется, мицеллярный — нет [14, 15, 16, 24, 26, 30, 42, 46, 50]. Абсорбция мицелл в подвздошной кишке в 100 раз эффективнее, чем везикул [5]. Следовательно, чем больше абсорбция везикулярного холестерина в желчном пузыре, тем выше концентрация мицеллярного холестерина в пузырной желчи (индекс насыщения холестерином менее 1.0) и абсорбция холестерина в подвздошной кишке. И наоборот, снижение абсорбции везикулярного холестерина в желчном пузыре повышает его концентрацию в пузырной желчи (индекс насыщения более 1.0) и уменьшает абсорбцию холестерина в подвздошной кишке. Соотношение желчные кислоты/холестерин в пузырной желчи может определять способность кишечных смешанных мицелл к солюбилизации диетарного холестерина. Повышение этого соотношения более 10 — 12 : 1 (ИНХ < 1,0) — увеличивает солюбилизацию, уменьшение менее 7 — 10 : 1 (ИНХ > 1,0) — снижает.

ВЛИЯНИЕ ФУНКЦИЙ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ НА ЭНТЕРОГЕПАТИЧЕСКУЮ ЦИРКУЛЯЦИЮ

Часть желчных кислот печеночной желчи поступает в желчный пузырь и аккумулируется в нем, другая часть — в двенадцатиперстную кишку

и участвует в энтерогепатической циркуляции. Для понимания этих процессов нами введены два новых термина: пузырьно-зависимая и пузырьно-независимая энтерогепатическая циркуляция желчных кислот.

Пузырьно-зависимая энтерогепатическая циркуляция желчных кислот зависит от эвакуаторного объема желчного пузыря и определяет концентрацию желчных кислот пузырной желчи, участвующую в энтерогепатической циркуляции. Пузырьно-независимая энтерогепатическая циркуляция включает часть желчных кислот печеночной желчи, не поступивших в желчный пузырь и попадающие напрямую в просвет двенадцатиперстной кишки. У здоровых людей 75–80 % желчных кислот участвует в пузырьно-зависимой энтерогепатической циркуляции и только 20–25 % – в пузырьно-независимой. Следовательно, концентрационная функция желчного пузыря заключается в аккумуляции желчных кислот печеночной желчи и исключении их из энтерогепатической циркуляции. После холецистэктомии доля желчных кислот, участвующих в пузырьно-независимой энтерогепатической циркуляции, возрастает до 100 %. Детализация этих процессов позволяет связать абсорбционную, концентрационную и эвакуаторную функции желчного пузыря с энтерогепатической циркуляцией желчных кислот. Скорость абсорбции воды слизистой желчного пузыря определяет пассивный вход печеночной желчи из печени в желчный пузырь и пузырьно-независимую энтерогепатическую циркуляцию желчных кислот.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Абсорбционная и концентрационная функции желчного пузыря определяют механизм формирования пузырной желчи. Чем больше абсорбция везикулярного билиарного холестерина слизистой желчного пузыря, тем меньше концентрация билиарного холестерина в метастабильных мультисамельлярных фосфолипидных везикулах и больше концентрация билиарного холестерина в стабильных смешанных желчных (желчная кислота-фосфолипид-холестерин) и простых (желчная кислота-холестерин) мицеллах пузырной желчи.

Концентрационная функция желчного пузыря заключается в аккумуляции желчных кислот печеночной желчи в желчном пузыре, зависит от скорости поступления желчных кислот печеночной желчи и скорости абсорбции воды слизистой желчного пузыря, определяет концентрацию общих желчных кислот и формирование смешанных желчных мицелл в пузырной желчи. Высокая концентрация общих желчных кислот и низкая концентрация холестерина в фосфолипидных везикулах обуславливают низкий индекс насыщения в пузырной желчи (меньше 1,0), что определяет стабильность мицеллярных носителей билиарного холестерина и препятствует преципитации кристаллов моногидрата холестерина. Детализация физиологических процессов позволяет связать

выделительную функцию печени, абсорбционную и эвакуаторную функции желчного пузыря.

ЛИТЕРАТУРА

1. Горшкова С.М., Курцин И.Т. Механизм выделения желчи. — Л.: Наука, 1967. — 288 с.
2. Зубовский Г.А. Радионуклидная и ультразвуковая диагностика заболеваний желчевыводящей системы. — М.: Медицина, 1987. — 240 с.
3. Климов А.Н., Никульчева Н.Г. Липопротеиды, дислипидемии и атеросклероз. — М.: Медицина, 1984. — 168 с.
4. Adams C.W.M., Abdula Y.H. The action of human HDL on cholesterol crystals // *Atherosclerosis*. — 1978. — Vol. 31. — P. 464–471.
5. Carey M.C., Hernell O. Digestion and absorption of fat // *Semin. Gastrointestinal. Dis.* — 1992. — Vol. 3. — P. 189–208.
6. Carey M.C., Duane W.C. Enterohepatic circulation // *The Liver, Biology and Pathobiology / I.M. Arias, J.L. Boyer, N. Fausto et al.* — 3rd ed. — New York: Raven Press, 1994. — P. 719–767.
7. Cavallini A. et al. Serum and bile lipids in young women with radiolucent gallstones // *Am. J. Gastroenterology*. — 1987. — Vol. 82. — P. 1279–1282.
8. Chijiwa K., Kiyosawa R., Nakayama F. Cholesterol monomer activity correlates with nucleation time in model bile // *Clin. Chim. Acta.* — 1988. — Vol. 178. — P. 181–192.
9. Chijiwa K., Nagai M. Interaction of bile salt monomer and cholesterol in the aqueous phase // *Biochim. Biophys. Acta.* — 1989. — Vol. 1001. — P. 111–114.
10. Chijiwa K., Nagai M. Bile salt micelle can sustain more cholesterol in the intermicellar aqueous phase than the maximal aqueous solubility // *Arch. Biochem. Biophys.* — 1989. — Vol. 270 (2). — P. 472–477.
11. Chijiwa K., Hirota I., Noshiro H. High vesicular cholesterol and protein in bile are associated with formation of cholesterol but not pigment gallstones // *Dig. Dis. Sci.* — 1993. — Vol. 38. — P. 161–166.
12. Cooper A.D. Metabolic basis of cholesterol gallstone disease // *Gastroenterol. Clin. North. Amer.* — 1991. — Vol. 20. — P. 21–46.
13. Cooper A.D., Fromm H., Leuschner U. Plasma lipoprotein metabolism // *Bile Acids-Cholestasis-Gallstones. Advances in Basic and Clinical Bile Acid Research.* — Dordrecht: Kluwer, 1996. — P. 97–126.
14. Corradini G.S. et al. The human gallbladder increases cholesterol solubility in bile by differential lipid absorption: a study using a new in vitro model of isolated intra-arterially perfused gallbladder // *Hepatology*. — 1998. — Vol. 28 (2). — P. 314–322.
15. Corradini G.S. et al. Human gallbladder mucosal function: effects on intraluminal fluid and lipid composition in health and disease // *Dig. Dis. Sci.* — 1998. — Vol. 43 (2). — P. 335–343.
16. Corradini S.G. et al. Impaired human gallbladder lipid absorption in cholesterol gallstone disease and its effect on cholesterol solubility in bile // *Gastroenterology*. — 2000. — Vol. 118 (5). — P. 912–920.

17. Del Pozo R. et al. Correlation of cholesterol in vesicles to total protein and the relevance of protein-lipid interaction in gallbladder bile of patients with gallstones // *Gastroenterology*. — 1997. — Vol. 112 (4). — P. A502.
18. Della Guardia P. et al. Plasma lipoproteins affect rate of cholesterol absorbed from bile by gallbladder: preliminary data // *Ital. J. Gastroenterol. Hepatol.* — 1999. — Vol. 31 (7). — P. 587–592.
19. Eckhardt E.R. et al. Quantitation of cholesterol-carrying particles in human gallbladder bile // *J. Lipid. Res.* — 1998. — Vol. 39 (3). — P. 594–603.
20. Glickman R.M., Sabesin S.M. Lipoprotein metabolism // *The Liver, Biology and Pathobiology* / I.M. Arias, J.L. Boyer, N. Fausto et al. — 3rd ed. — New York: Raven Press, 1994. — P. 391–414.
21. Heuman D.M., Moore E.W., Vlahcevic Z.R. Pathogenesis and dissolution of gallstones // *Hepatology, A Textbook of Liver Disease*. / D. Zakim, N.D. Boyer. — 2nd ed. — Vol. 2. — Philadelphia: W.B. Saunders Co., 1990. — P. 1480–1516.
22. Hofmann A.F. Biliary secretion and excretion. The hepatobiliary component of the enterohepatic circulation of bile acids // *Physiology of the Gastrointestinal Tract*. / L.R. Johnson. — 3rd ed. — New York: Raven Press, 1994. — P. 1555–1576.
23. Hofmann A.F. Bile secretion and the enterohepatic circulation of bile acids // *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease: Pathophysiology, Diagnosis, Management* / M. Feldman, B.F. Scharschmidt, M.H. Sleisenger. — 6th ed. — Philadelphia: WB Saunders Company, 1998. — P. 937–948.
24. Jacyna M.R. et al. Characteristics of cholesterol absorption by human gall bladder: relevance to cholesterolemia // *J. Clin. Pathol.* — 1987. — Vol. 40 (5). — P. 524–529.
25. Jacyna M.R., Ross P.E., Hopwood H., Bouchier I.A.D. Studies on the mechanism of non-visualization of diseased human gallbladders during oral cholecystography // *Postgrad. Med. J.* — 1988. — Vol. 64 (758). — P. 931–935.
26. Jacyna M.R. Interactions between gallbladder bile and mucosa: relevance to gallstone formation // *Gut*. — 1990. — Vol. 31. — P. 586–570.
27. Johnston S. et al. Immunoglobulins in gallstone pathogenesis: a systemic or a local phenomenon? // *Gastroenterology*. — 1995. — Vol. 108 (4). — P. A1092.
28. Jonas A., Hesterberg L.K., Drenkler S.M. Incorporation of excess cholesterol by high-density serum lipoproteins // *Biochim. Biophys. Acta.* — 1978. — Vol. 528. — P. 47–57.
29. Kesaniemi Y.A., Miettinen T.A. Metabolic epidemiology of plasma cholesterol // *Ann. Clin. Res.* — 1988. — Vol. 20. — P. 26–31.
30. Koga A. Fine structure of the human gallbladder with cholesterolemia with special reference to the mechanism of lipid accumulation // *Brit. J. Exp. Pathol.* — 1985. — Vol. 66. — P. 605–611.
31. Kuver R. et al. Constitutive mucin secretion linked to CFTR expression // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* — 1994. — Vol. 203 (3). — P. 1457–1462.
32. Lee S.P., Park H.Z., Madani H., Kaler E.W. Partial characterization of a nonmicellar system of cholesterol solubilization in bile // *Amer. J. Physiol.* — 1987. — Vol. 252. — P. G374–G384.
33. Loomis C.R., Shipley G.G., Small D.M. The phase behavior of hydrated cholesterol // *J. Lipid. Res.* — 1979. — Vol. 20. — P. 525–535.
34. Miettinen T.A., Kesaniemi Y.A. Cholesterol absorption: regulation of cholesterol synthesis and elimination and within-population variations of serum cholesterol levels // *Amer. J. Clin. Nutr.* — 1989. — Vol. 49. — P. 629–635.
35. Moser A.J. et al. Octreotide stimulates Ca^{++} secretion by the gallbladder: a risk factor for gallstones // *Surgery*. — 1999. — Vol. 125 (5). — P. 509–513.
36. Moser A.J. et al. Endogenous prostaglandins modulate chloride secretion by prairie dog gallbladder // *J. Lab. Clin. Med.* — 2000. — Vol. 135 (1). — P. 82–88.
37. Neiderhiser D.H., Morningstar W.A., Roth H.P. Absorption of lecithin and lysolecithin by the gallbladder // *J. Lab. Clin. Med.* — 1973. — Vol. 82. — P. 891–897.
38. Nilsell K. Bile acid pool size and gallbladder storage capacity in gallstone disease // *Scand. J. Gastroenterology*. — 1990. — Vol. 25 (4). — P. 389–394.
39. Nilsson B. et al. Inflammation reduces mucosal secretion of hydrogen ions and impairs concentrating function and luminal acidification in feline gallbladder // *Scand. J. Gastroenterol.* — 1995. — Vol. 30 (10). — P. 1021–1026.
40. Ostrow J.D. Absorption by the gallbladder of bile salts, sulfobromophthalein and iodipamide // *J. Lab. Clin. Med.* — 1969. — Vol. 74. — P. 482–492.
41. Pemsingh R.S., MacPherson B.R., Scott G.W. Mucus hypersecretion in the gallbladder epithelium of Ground Squirrels fed a lithogenic diet for the induction of cholesterol gallstones // *Hepatology*. — 1987. — Vol. 7 (6). — P. 1267–1271.
42. Ross P.E., Butt A.N., Gallacher C. Cholesterol absorption by the gallbladder // *J. Clin. Pathol.* — 1990. — Vol. 43 (7). — P. 572–575.
43. Sahlin S. et al. Quantitative ultrastructural studies of gallbladder epithelium in gallstone free subjects and patients with gallstones // *Gut*. — 1990. — Vol. 31 (1). — P. 100–105.
44. Sahlin S. et al. Distribution of cholesterol between vesicles and micelles in human gallbladder of treatment with chenodeoxycholic acid and ursodeoxycholic acid // *Hepatology*. — 1991. — Vol. 13 (1). — P. 104–110.
45. Sahlin S. et al. Cholesterol metabolism in human gallbladder mucosa: relationship to cholesterol gallstone disease and effects of chenodeoxycholic acid and ursodeoxycholic acid treatment // *Hepatology*. — 1992. — Vol. 16 (2). — P. 320–326.
46. Secknus R. et al. Apolipoprotein A-I in bile inhibits cholesterol crystallization and modifies transcellular lipid transfer through cultured human

gallbladder epithelial cells // J. Gastroenterol. Hepatol. — 1999. — Vol. 14 (5). — P. 446 — 456.

47. Sewell R.B., Mao S.J.T., Kawamoto T., LaRusso N.F. Apolipoproteins of high, low, and very low density lipoproteins in human bile // J. Lipid. Res. — 1983. — Vol. 24. — P. 391 — 401.

48. Tilvis R.S. et al. *In vitro* synthesis of triglycerides and cholesterol in human gallbladder mucosa // Scand. J. Gastroenterology. — 1982. — Vol. 17. — P. 335 — 340.

49. Toth J.L., Harvey P.R.C., Upadyha G.A., Strasberg S.M. Albumin absorption and protein secretion by the gallbladder in man and the pig // Hepatology. — 1990. — Vol. 12. — P. 729 — 737.

50. Turumin J.L., Shanturov V.A. The disturbance of the gallbladder bile formation in-patients with cholesterol gallstone disease // XIV International Bile Acid Meeting «Bile Acids in Hepatobiliary Diseases — Basic Research and Clinical Application» (Falk Symposium No. 93). Freiburg, Germany. — 1996. — P. A105.

51. Turumin J.L., Shanturov V.A., Chikotejev S.P., Tarabrin A.L. The low level of Ch-HDL as a risk factor for cholesterol gallstone disease // XIV International Bile Acid Meeting «Bile Acids in Hepatobiliary Diseases — Basic Research and Clinical Application» (Falk Symposium No. 93). Freiburg, Germany. — 1996. — P. A106.

Сведения об авторах

Тюрюмин Яков Леонидович — д.м.н., ведущий научный сотрудник научного отдела экспериментальной хирургии с виварием НЦРВХ СО РАМН (664079, г. Иркутск, м-н Юбилейный, 100; e-mail: drjacobturumin@yahoo.com)

Шантуров Виктор Анатольевич — д.м.н., профессор, зав. отделением лучевых методов исследования ГУЗ Иркутской области «Знак почёта» областной клинической больницы (664079, г. Иркутск, м-н Юбилейный, 100)

Тюрюмина Елена Эдуардовна — к.м.н., старший научный сотрудник отделения ультразвуковой диагностики и миниинвазивной хирургии НЦРВХ СО РАМН (664079, г. Иркутск, м-н Юбилейный, 100)