

Холестерин - ассоциированные заболевания печени и желчных путей .

*Кафедра гастроэнтерологии РГМУ
Агафонова Н.А.*

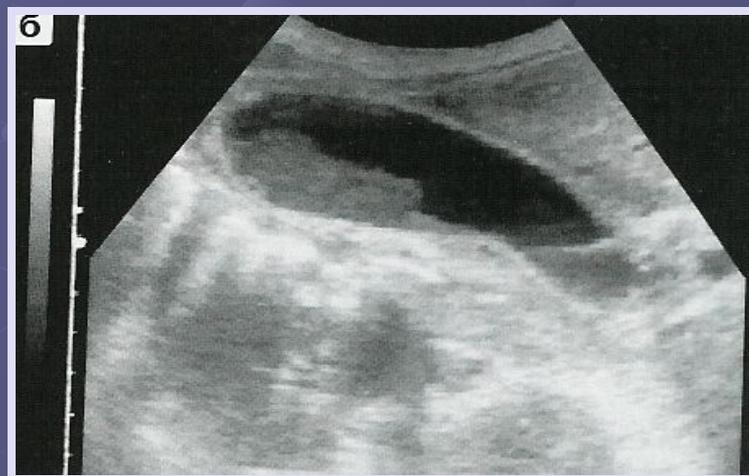
Холестерин-ассоциированные заболевания желчного пузыря



ЖКБ
(холестериновые
конкременты)



Холестероз желчного
пузыря



Билиарный сладж

Желчнокаменная болезнь

- Состав камней:
- 90% камней холестериновые (содержание холестерина превышает 50%) или смешанные (содержание холестерина 20-50%)
- 10% камней пигментные

Этапы формирования желчных камней

- 1 Пересыщение желчи холестерином
- 2. Нуклеация и преципитация кристаллов моногидратного холестерина
- 3. Агрегация кристаллов в микролиты и их рост в связи с продолжающейся кристаллизацией.

Патогенетические различия пигментных камней

Черные пигментные камни

гемолиз

цирроз печени

пожилой возраст

повышенное образование
нерастворимого билирубина,
полимеров билирубина и
дипиролена, органический
матрикс

Коричневые пигментные камни

инфекции желчных путей

накопление нерастворимого
билирубина
образование билирубината
кальция

Факторы риска желчнокаменной болезни

- Возраст 40 лет
- Женский пол
- Семейная предрасположенность
- Ожирение, сахарный диабет
- Гипотиреоз
- Гемолиз эритроцитов
- Болезнь Крона и другие состояния с выключением подвздошной кишки
- Цирроз печени
- Длительный прием статинов

Классификация желчнокаменной болезни

- 1 Стадия -начальная или предкаменная
 - Густая неоднородная желчь
 - Стадия формирования билиарного сладжа (с наличием микролитов,с наличием замазкообразной желчи,сочетание замазкообразной желчи с микролитами).
- 2 стадия -формирование желчных камней
 - по локализации
 - по количеству
 - по составу
 - по клиническому течению
- 3 стадия -хронический калькулезный холецистит
- 4 стадия -осложнения

Дисфункция
билиарного
тракта

- Дисфункция желчного пузыря
- Дисфункция сфинктера Одди

Хронический
холецистит

- Хронический бескаменный холецистит



ЖКБ

- Бессимптомное носительство
- Хронический калькулезный холецистит

Билиарный сладж

может встречаться на любой стадии заболевания

Назначить препараты урсодезоксихолевой кислоты!

Тактика ведения больных на стадии билиарного сладжа

- . Больным с впервые выявленным билиарным сладжем в форме взвешенных гиперэхогенных частиц, при отсутствии клинической симптоматики необходимо назначение диетотерапии (дробное питание и ограничение употребления легкоусваиваемых углеводов и холестеринсодержащих продуктов) и динамическое наблюдение с повторным проведением УЗИ через 3 месяца. При сохранении билиарного сладжа к диетотерапии и необходимо добавить медикаментозное лечение.
- Больным с билиарным сладжем в форме эхонеоднородной желчи с наличием сгустков и замазкообразной желчью вне зависимости от клинической симптоматики необходимо проведение консервативной терапии.
- Базисным препаратом при всех формах БС является УДХК, которая назначается в дозе 10-15 мг/кг массы тела однократно на ночь в течение 1-3-х месяцев с проведением контрольных УЗИ ежемесячно. В среднем общий срок лечения обычно не превышает 3 мес. При БС, протекающим на фоне гипотонии желчного пузыря и (или) гипертонуса сфинктера Одди к УДХК целесообразно добавить мебеверина гидрохлорид (Дюспаталин) по 200 мг 2 раза в сутки или гимекромон (Одестон) 400 мг 3 раза в сутки. При нарушении психо-эмоционального и (или) вегетативного равновесия - 2-меркаптобензимидазол (Афобазол) в дозе 10 мг 3 раза в сутки до полного исчезновения сладжа.

Клиническое течение желчнокаменной болезни

- Латентная
- Диспепсическая
- С типичными желчными коликами
- Под маской других заболеваний

Диагностическая тактика при ЖКБ

- Установить наличие камней в желчном пузыре, их размеры, количество и состав.
- Уточнить состояние сократительной функции желчного пузыря (функционирующий или нефункционирующий)
- Определить состояние холедоха, фатерова сосочка, поджелудочной железы
- Выявить сопутствующие заболевания органов пищеварения, а также других органов и систем

Тактика лечения желчнокаменной болезни

- Холецистэктомия (по показаниям)
- Альтернативные способы лечения:
 - урсотерапия
 - литотрипсия с урсотерапией
- Наблюдение при бессимптомном камненосительстве.

Альтернативные методы лечения ЖКБ (при сохраненной функции ЖП)

1. Экстракорпоральная литотрипсия .
Дробятся конкременты без признаков кальцификации: одиночный $d < 3\text{см}$, множественные ($n > 3$, $d < 1\text{см}$)
 - После дробления в течение 3-6 мес прием препаратов УДХК.
- 2. Медикаментозное растворение камней.

Медикаментозное растворение камней может быть рекомендовано :

- При наличии чисто холестериновых камней!
- При этом :
 - клинические проявления заболевания не требуют срочного хирургического вмешательства
 - имеется повышенный риск операции
 - при отказе от хирургического лечения.

Показания к литолитической терапии по данным УЗИ

- 1. Гомогенная, низкоэхогенная структура конкремента
- 2. Округлая или овальная форма конкремента
- 3. Поверхность конкремента близкая к ровной или в виде тутовой ягоды
- 4. Неинтенсивная, плохо заметная акустическая тень позади конкремента
- 5. Медленное падение конкремента после изменения положения больного
- 6. Размеры конкремента < 10 мм
- 7. Объем конкрементов не более 25% объема желчного пузыря

Определение прогноза литолиза по данным КТ

- Компьютерная томография проекции желчного пузыря без контрастирования — для оценки плотности камней и желчи по шкале Хаунсфилда, по результату которой судят об эффективности и продолжительности литолиза
- Выявление камней на КТ происходит при плотности выше +70НУ. До этого предела — определяется участок с повышением эхоплотности желчи
- Препараты УДХК (урсосан) рекомендуется пациентам с плотностью камней, не превышающих +100НУ

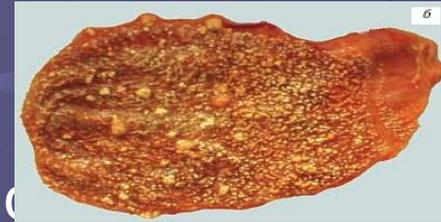
Медикаментозное растворение

- Используются препараты УДХК (**Урсофальк**)
- Дозы 15 мг на 1 кг массы тела.
- Суточная доза принимается вечером перед сном или делится на 2 приема $1\frac{1}{3}$ дозы днем и $2\frac{2}{3}$ дозы вечером перед сном.
- Контроль УЗИ через 2-3 месяца.
- Отсутствие динамики через 6 месяцев – оперативное лечение.
- После растворения камней :
 - 3 мес. - прием УДХК в полной дозе
 - 3 мес. - прием УДХК в $\frac{1}{2}$ дозе
- Контроль УЗИ 2 раза в год.



Холестероз желчного пузыря

- **Холестероз** – заболевание, характеризующееся нарушением обмена холестерина с преимущественным отложением его в стенку желчного пузыря. Основным резервуаром липидов являются пенистые клетки.



- Холестероз – субэпителиальное отложение липидов (эфиров холестерина) в стенке ж.п. Относится к гиперпластическим состояниям (пограничное между обменно-дистрофическими и бластоматозными)
- **Формы холестероза:** очаговый, диффузный, полипозный, полипозно-сетчатый

Тактика ведения больных ХЖП

Выжидательная
тактика
(УЗИ контроль
через 6мес)

Симптоматическая
терапия

Оперативное лечение
(полипы > 1см,
отрицательная
динамика при УЗИ,
отсутствие положительной
динамики от
консервативного
лечения в течение 6-12 мес.

Показания к консервативному ведению:

- Полипозные и полипозно-сетчатые формы холестероза ЖП.
- Размер «полипов» не > 1см. Более крупные полипы чаще имеют аденоматозную структуру и поэтому чаще малигнизируются.
- Коэффициент опорожнения ЖП после желчегонного завтрака не должен быть менее 30%

Лечения холестероза желчного пузыря

- Урсофальк в дозе 15 мг/кг массы тела



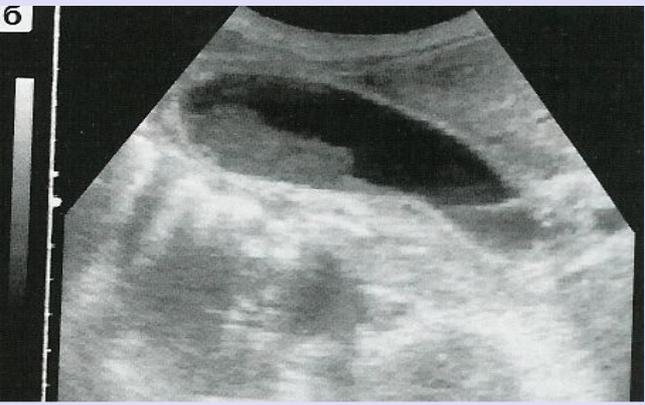
Схема применения препарата Урсофальк при холестерозе ЖП:
15 мг на кг массы тела в сутки, всю дозу однократно на ночь.
Длительность курса лечения — 6–12 месяцев (и более).
Поддерживающая терапия: 5–8 мг/кг курсами по 3 месяца 1–2 раза в год

Холеретический эффект:

1. вытеснения пула токсичных гидрофобных ж.к. за счет конкурентного связывания с белками плазмы и выведения в подвздошной кишке;
2. стимуляция экзоцитоза в гепатоцитах (путем активации Са-зависимой аденилатциклазы);
3. индукция бикарбонатного холереза (усиливает выведение гидрофобных ж.к. в просвет кишечника).

Гипохолестеринемический эффект:

- снижение всасывания холестерина в кишечнике
- снижение синтеза холестерина в печени
- снижение экскреции холестерина в желчь



**Замаскообразная желчь
в полости желчного пузыря**



**Множественные «мягкие»
конкременты
со слабой акустической тенью**



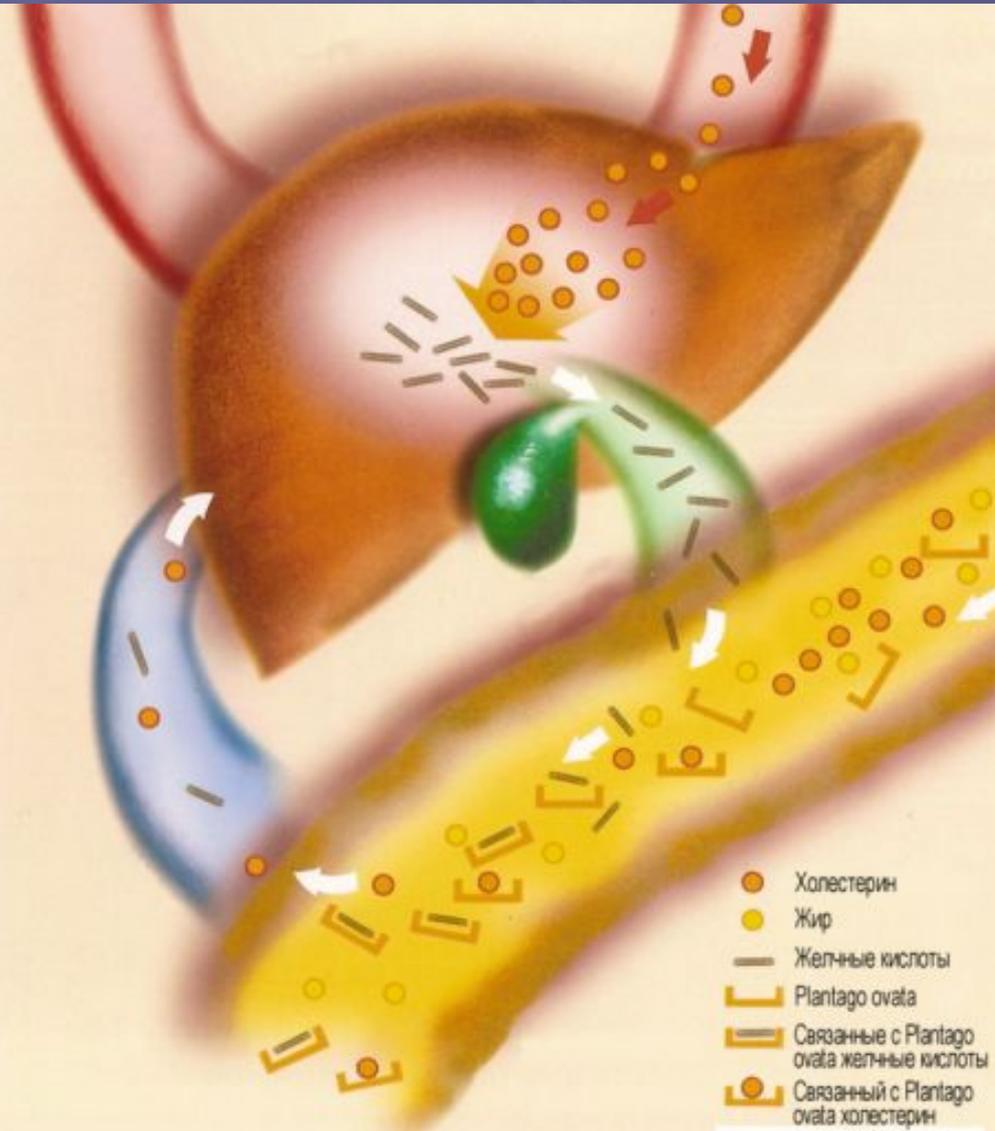
**Диффузная форма
холестероза**

Мукофальк (псиллиум): разнообразные терапевтические эффекты

Гидрофильные волокна из наружной оболочки семян Подорожника овального (*Plantago ovata*, *psyllium*)



Механизм антигиперлипидемического действия Мукофалька (*Plantago ovata*)



- Адсорбция холестерина и желчных кислот (ЖК), и усиленное выведение их с калом
- Для поддержания их пула происходит усиленный синтез ЖК из холестерина с уменьшением его количества в желчи
- Изменение качественного состава ЖК: свободные ЖК связываются больше, чем конъюгаты, что приводит к снижению индекса литогенности
- Изменения метаболической активности и популяционной численности родов микроорганизмов, принимающих участие в 7-альфа-дегидроксилировании ЖК

Мукофальк в лечении гиперхолестеринемий: международные рекомендации



- С 1998 года рекомендован FDA и Американской кардиологической ассоциацией в качестве компонента диетической терапии у пациентов с легкой и умеренной гиперхолестеринемиями



- Европейское медицинское агентство утвердило данные рекомендации в 2003 году

МУКОФАЛЬК: режимы дозирования

Показание	Доза, длительность курса
Слабительное действие	3-6 пакетиков ежедневно, один месяц и более (для лечения хронического запора)
Дивертикулярная болезнь	2-4 пакетика ежедневно, постоянно
Антидиарейное действие (антитоксическое)	1-3 пакетика до нормализации стула, далее в пребиотической дозе
Антигиперлипидемическое действие	3 пакетика ежедневно, одновременно с пищей, постоянно
Пребиотическое действие	1 пакетик ежедневно, один месяц и более
В качестве элемента сбалансированной диеты (гарантированная доза пищевых волокон)	2-3 пакетика ежедневно, постоянно



Заключение

- Лечение холестерин-ассоциированных заболеваний должно быть комплексным: с включением препаратов, влияющих на различные звенья их патогенеза.

