

ХОЛУДЕКСАН

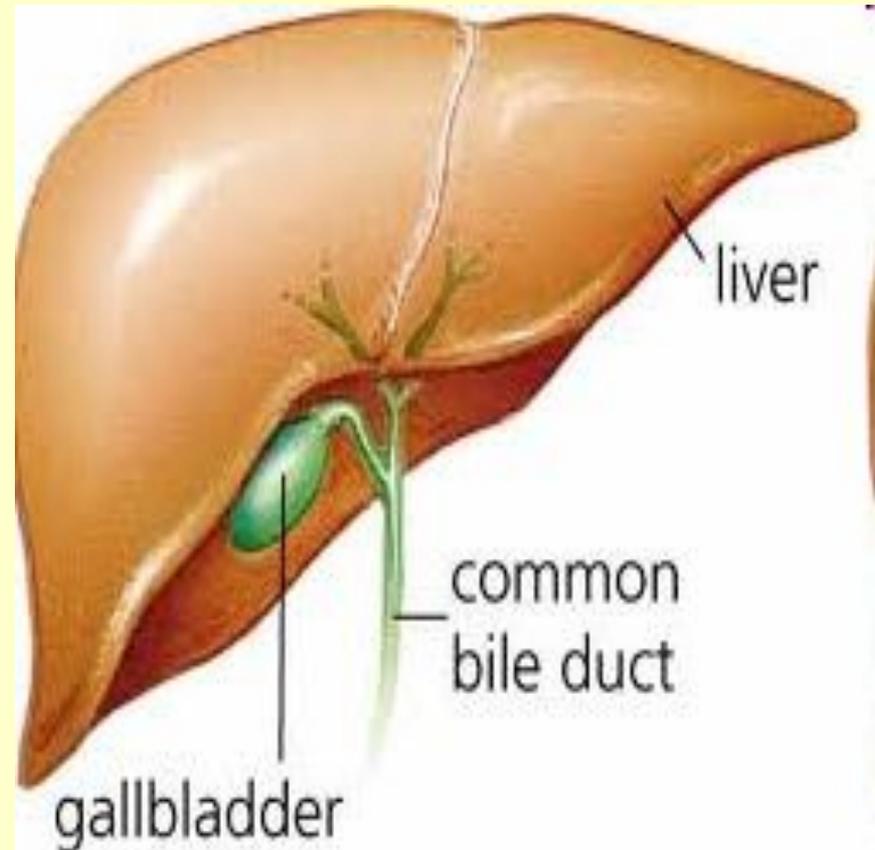
Продакт-тренинг
Киев, 03.02.2011

Шостка Елена

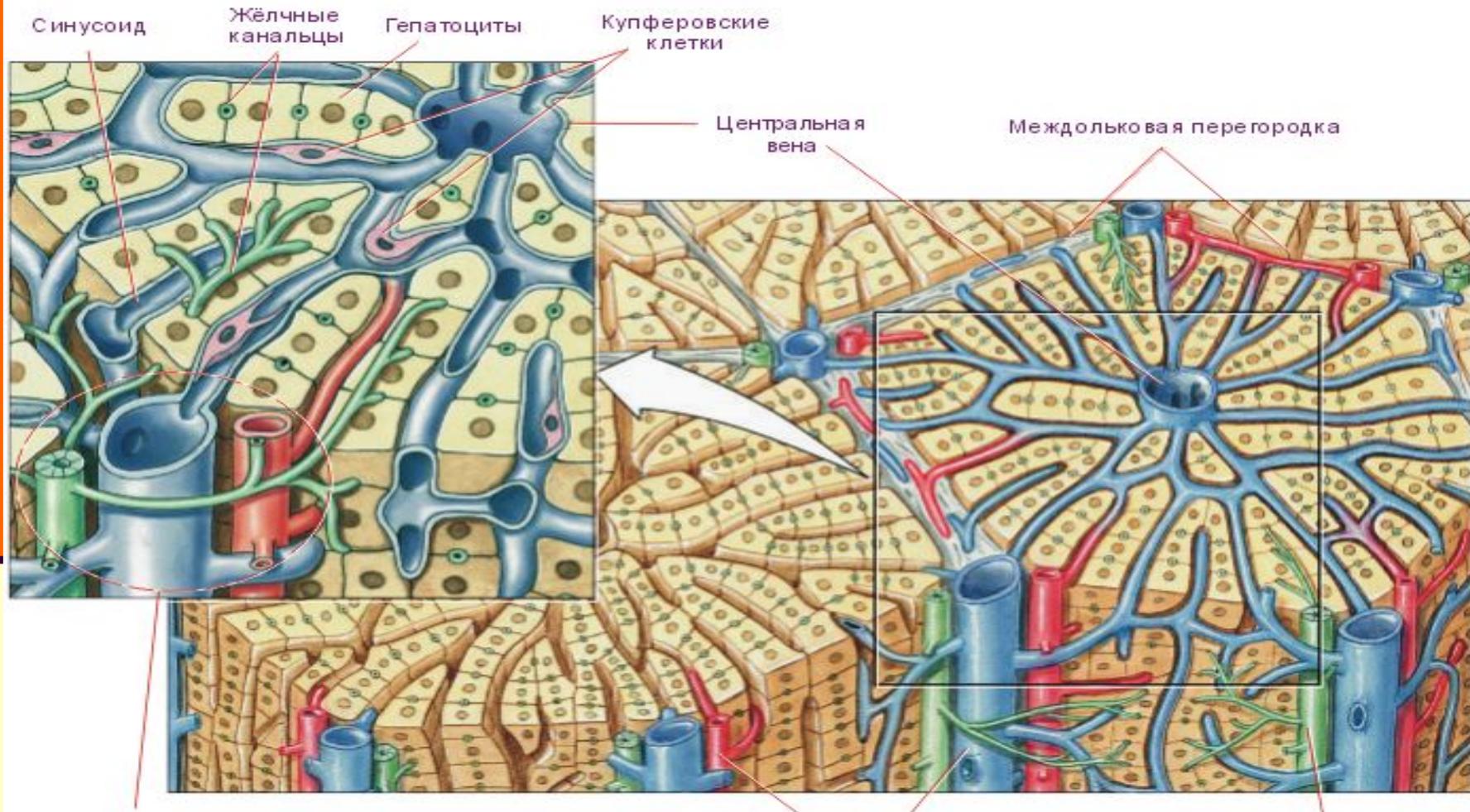
Продакт-менеджер Rx-группы препаратов

Печень

- Печень - самый крупный орган в организме человека.
- Структурно-функциональная единица печени – печеночная долька.
- В печени 500 тыс. долек

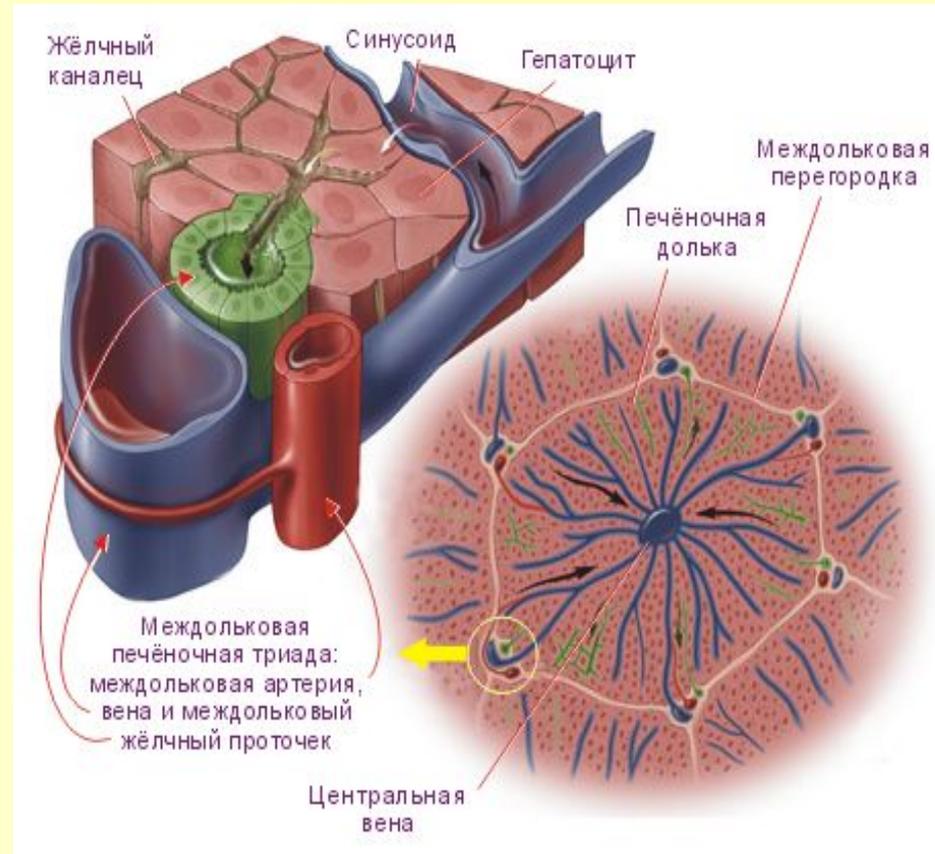


Печеночная долька



Печеночная долька

- Гепатоциты (пластинки)
- Желчные капилляры
- внутридольковые синусоидные гемокапилляры
- Клетки Купфера (фагоциты)
- Жирозапасающие клетки Ито



Гепатоциты

- Составляют 60-80% клеток печени
- Боковыми поверхностями гепатоциты плотно прилегают друг к другу.
- Одна из апикальных поверхностей обращена в сторону **лимфатического и кровеносного капилляра (синусоид)**.
- Другая - в **жёлчный каналец** печёночной дольки.
- Имеют высокую способность к регенерации
- Обладают интенсивным и высокоспециализированным клеточным метаболизмом
- Содержат многие специфические ферменты, которых нет больше ни в каких тканях и органах .

Функции печени

- ***Метаболическая***
- ***депонирующая***
- ***секреторная***
- ***детоксикационная***
- ***выделительная***
- ***гомеостатическая***

Метаболическая

- *Продукты расщепления питательных веществ поступают в печень.*
- *В печени протекают процессы обмена.*
- *В печени синтезируются многие вещества.*
- *Регулирует обмен*
 - *белков*
 - *аминокислот*
 - *липидов*
 - *углеводов*
 - *биологически активных веществ (гормонов, витаминов)*
 - *микроэлементов*
- *Участвует в регуляции водного обмена*

Депонирующая

- *В печени происходит накопление*
 - *углеводов*
 - *белков*
 - *жиров*
 - *гормонов*
 - *витаминов*
 - *минеральных веществ*

Секреторная

- *Образование желчи, которая
 - является важным путем удаления из плазмы ряда веществ, преобразованных в печени,
 - участвует в пищеварении, эмульгируя жиры*

Детоксикационная

В печени осуществляется обезвреживание чужеродных и токсичных соединений. Биологический фильтр печени - печеночные макрофаги - клетки Купфера, образуют мало ядовитые эфирносерные кислоты, которые выводятся затем в кишечник

Выделительная

- *Токсичные соединения индол, скатол, тирамин соединяются в печени с серной и глюкуроновой кислотами.*
- *Из печени различные вещества эндо- и экзогенного происхождения либо поступают **в желчные протоки** и выводятся с желчью (более 40 соединений), либо попадают **в кровь**, откуда выводятся почками.*

Гомеостатическая

Печень выполняет важные функции по поддержанию постоянного состава крови (гомеостаза), обеспечивая синтез, накопление и выделение в кровь различных метаболитов, а также поглощение, трансформацию и экскрецию многих компонентов плазмы крови

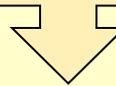
Желчь

- Зеленовато-жёлтая жидкость, которая секретруется клетками печени.
- Желчь является щёлочью

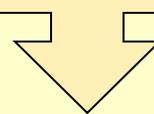
Печень взрослого человека в сутки секретировывает от 600 до 1500 мл желчи.

Желчеобразование

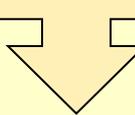
Секреция желчи **гепатоцитами**



Желчь собирается в **желчных протоках**
печени



через общий желчный проток поступает в
желчный пузырь



поступление в **двенадцатиперстную**
кишку и участие в процессах пищеварения.

Желчеобразование

Секрецию желчи можно разделить на 2 фазы:

- Вначале гепатоциты секретируют желчь в каналикулы, которая затем течёт по желчным протокам. Это печёночная желчь. Она содержит большое количество желчных кислот, холестерина и других органических молекул.
- Когда желчь течет по протокам, её состав меняется. В него добавляется вода, бикарбонаты, которые секретируются эпителием протоков.

Желчеобразование

- Состав желчи изменяется в желчном пузыре.
- **Желчный пузырь хранит и концентрирует желчь в перерывах между приёмами пищи.**
- В желчном пузыре происходит уменьшение объёма желчи впятеро (за счёт абсорбции воды и электролитов), с сохранением всех органических молекул.

Физиологическая роль желчи

- Нейтрализация кислой пищевой кашицы, поступающей из желудка в 12 перстную кишку.
- Активация кишечных и панкреатических ферментов.
- Эмульгация жиров, благодаря чему действие липазы осуществляется на большой поверхности.
- Активация липазы, что способствует гидролизу и всасыванию продуктов переваривания жиров.

Физиологическая роль желчи

- Облегчает растворение в воде и всасывание растворимых в жирах витаминов А, D, Е, К.
- С желчью из крови выводится билирубин, холестерин, продукты обмена половых гормонов, щитовидной железы и надпочечников.
- Активация перистальтики кишечника, так как ЖК являются природными слабительными.
- Экскретирует соли тяжелых металлов, яды, лекарственные и др. вещества.

Желчные кислоты

- Желчные кислоты были открыты Штреккером в 1848г.
- Желчные кислоты представляют собой твердые порошкообразные вещества с высокой температурой плавления (от 134 до 223 °С), плохо растворимые в воде, лучше – в спиртовых и щелочных растворах.
- По химической структуре они принадлежат к группе стероидов и являются производными холановой кислоты (C₂₄H₄₀O₂).
- ЖК – конечный продукт обмена холестерина.

Желчные кислоты

- **первичные** (синтезируются в печени)
 - холевая*
 - хенодезоксихолевая*
- **вторичные** (образующиеся в тонкой кишке из первичных кислот под действием бактериальной микрофлоры кишечника)
 - дезоксихолевая*
 - литохолевая*

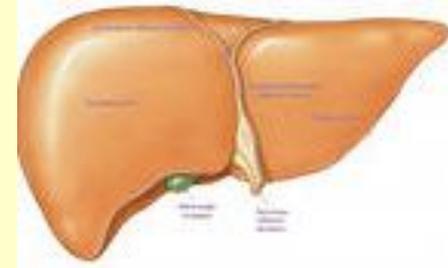
Желчные кислоты

В желчи человека содержатся также аллохолевая и **урсодезоксихолевая кислоты** — стереоизомеры соответственно холевой и хенодезоксихолевой кислот.

УДЖК образуется в тонкой кишке из хенодезоксихолевой под действием бактериальной микрофлоры кишечника. Поэтому ее еще называют **третичной ЖК**.

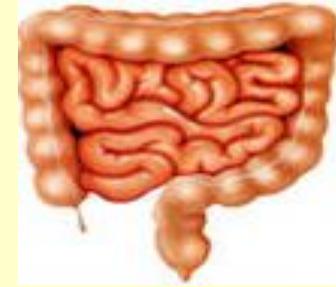
УХДК составляет не более **5%** от общего пула ЖК

Синтез первичных ЖК



- Первичные ЖК (холевая и хенодезоксихолевая) синтезируются из **холестерина** с участием **АТФ**. Процесс происходит в митохондриях и вне их в **гепатоцитах** печени.
- Общий синтез первичных ЖК составляет 400 — 600 мг/сутки, что совпадает с цифрой суточной потери желчных кислот с **калом и мочой**.
- Первичный синтез желчных кислот **ингибируется** (тормозится) желчными кислотами, присутствующими в крови.

Синтез вторичных ЖК



- Вторичные ЖК (дезоксихолевая, литохолевая, урсодезоксихолевая, аллохолевая и другие) образуются из первичных ЖК **в толстой кишке** под действием **кишечной микрофлоры**.
- Синтезируются в небольшом количестве.
- Дезоксихолевая кислота всасывается в кровь и секретируется печенью в составе желчи. Литохолевая кислота всасывается значительно хуже, чем дезоксихолевая.

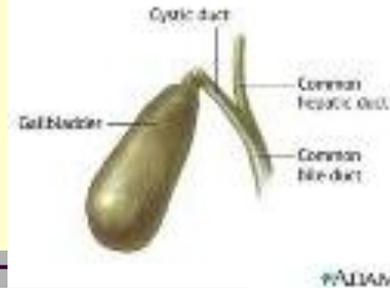
КИШЕЧНО-ПЕЧЁНОЧНАЯ ЦИРКУЛЯЦИЯ ЖЁЛЧНЫХ КИСЛОТ

Среди выделяемой в кишечник желчи вновь синтезированных ЖК не более 10 %, остальные 90 % — это продукт кишечно-печёночной циркуляции ЖК.

КИШЕЧНО-ПЕЧЁНОЧНАЯ ЦИРКУЛЯЦИЯ ЖЁЛЧНЫХ КИСЛОТ

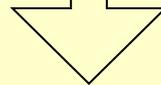
- **синтез** жёлчных кислот в **печени** и включение их в состав **жёлчи**
- **выведение** ЖК с жёлчью в полость **ДПК**, использование жёлчных кислот в **пищеварении**
- **реабсорбцию** жёлчных кислот из полости кишечника в **кровь**, транспорт ЖК с кровью по венам кишечника в **портальный кровоток** к печени
- **извлечение** жёлчных кислот из крови в печени и их **повторное использование** в синтезе жёлчи

Соединения с глицином и таурином



холевая дезоксихолеваая хенодезоксихолеваая

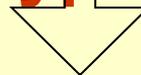
+ глицин



гликохолевая гликодезоксихолеваая
гликохенодезоксихолеваая

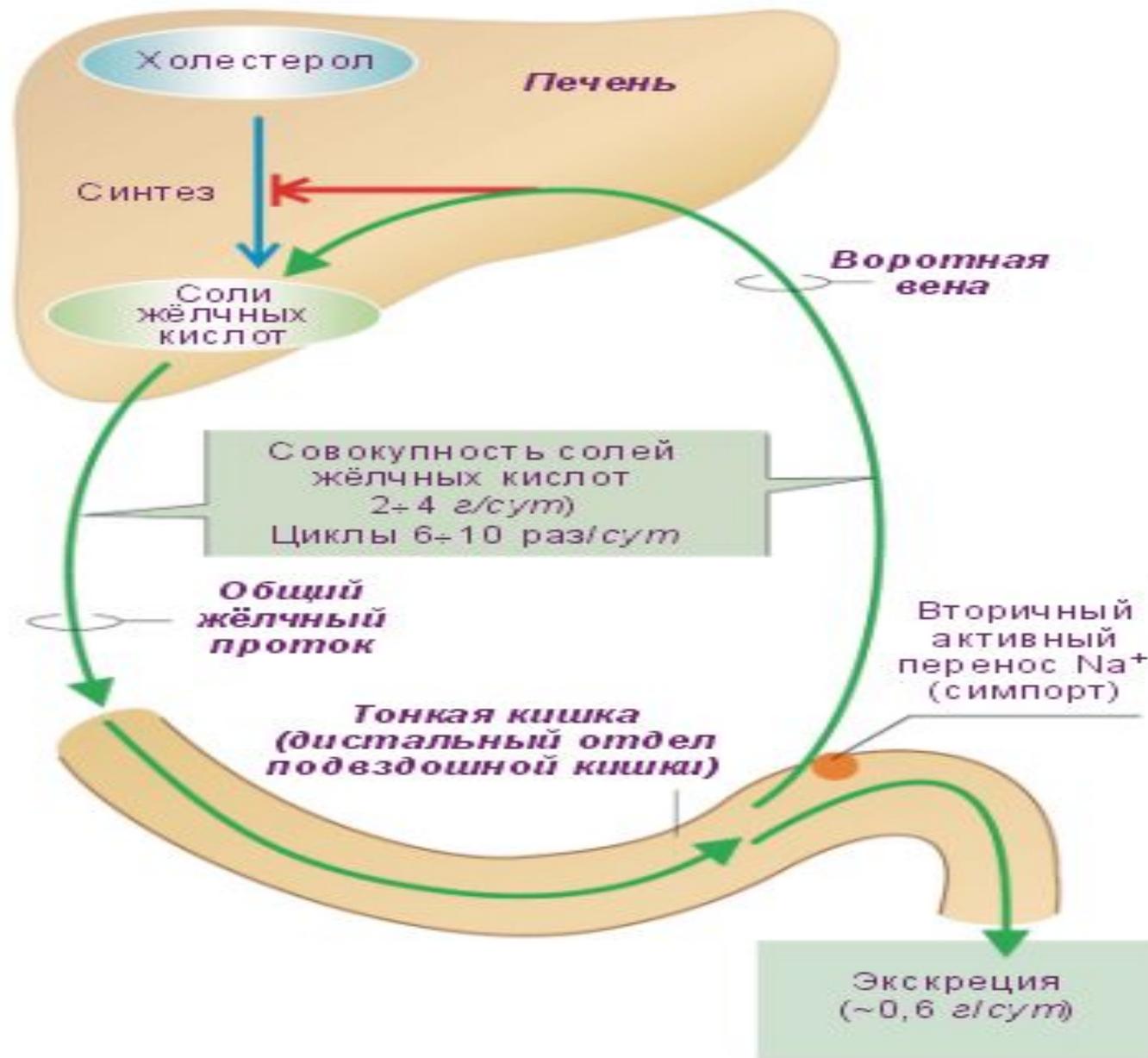
холевая дезоксихолеваая хенодезоксихолеваая

+ таурин



таурохолевая тауродезоксихолеваая
тауроохенодезоксихолеваая

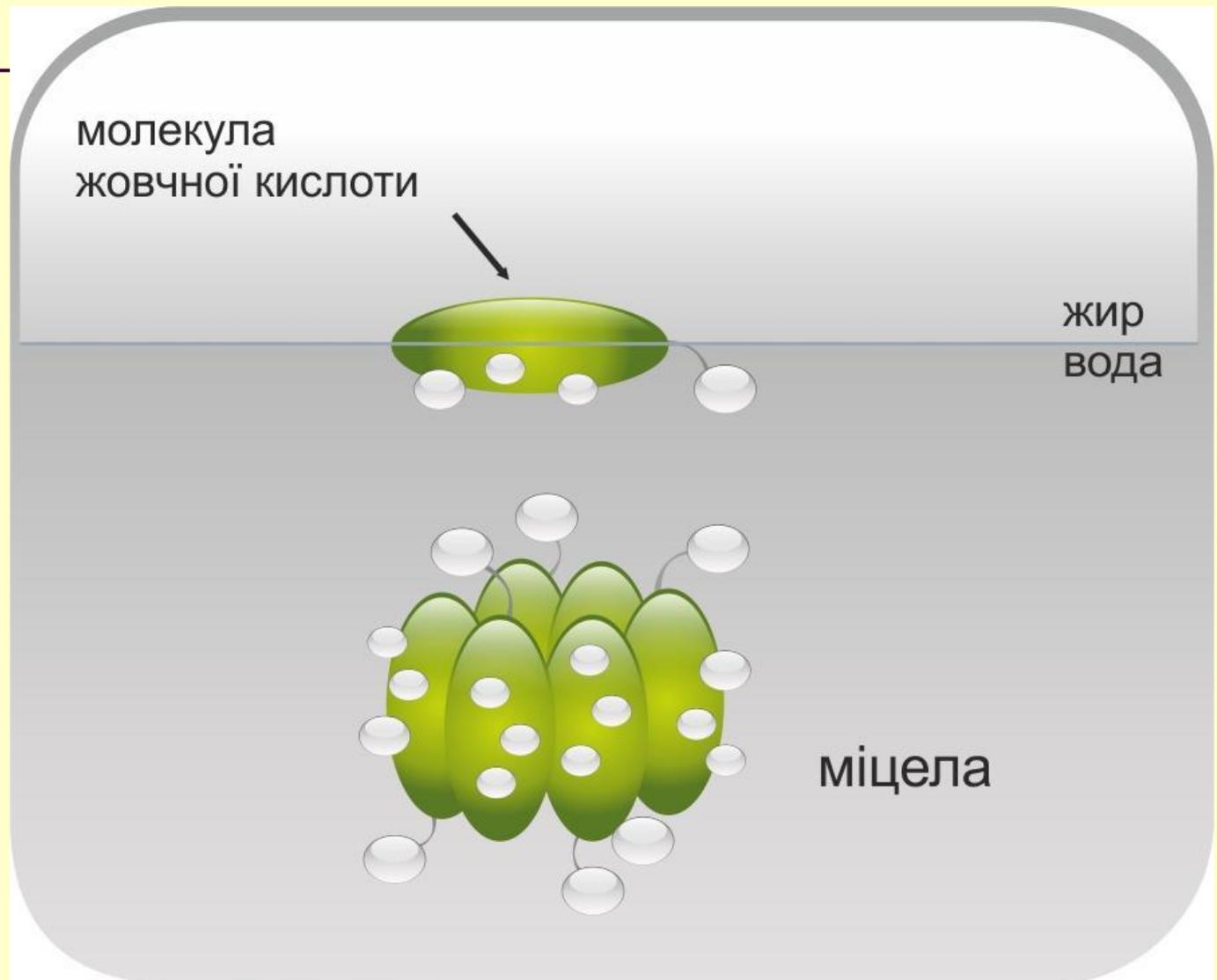
Энтерогепатическая циркуляция ЖК



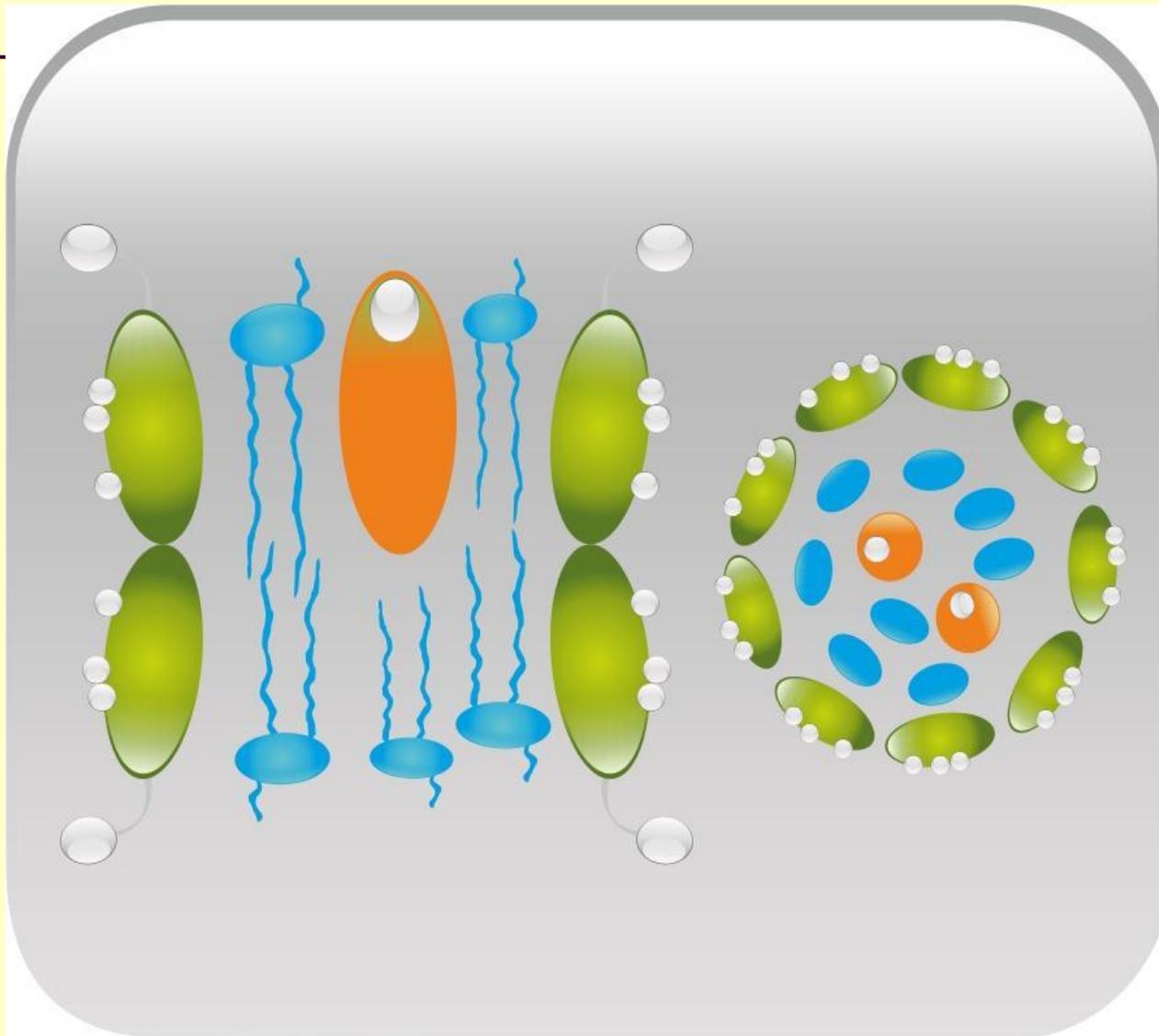
Физиологическая роль ЖК

- Холевая и хенодезоксихолевая кислоты образуют мицеллы для транспорта водонерастворимых веществ холестерина, жирорастворимых витаминов А, D, E, K и др.
- УДХК образует с холестерином так называемые жидкие кристаллы (пузырьки) и может стабилизировать мембраны печеночных клеток.
- Дезоксихолевая и литохолевая кислоты повышают секрецию натрия и воды в толстой кишке.
- ЖК активируют панкреатическую липазу в кишечнике.
- Желчные кислоты стимулируют моторику кишечника.

Строение простых мицелл



Строение сложных мицелл



- жовчні кислоти
- лецитин
- холестерин

Токсичность желчных кислот

Литохолевая

**Дезоксихолева
Я**

**Хенодезоксихо
левая**

**Урсодезоксхол
евая**

**Холевая
кислота**

Гидрофобность

Токсичность

Детергентное действие ЖК

В условиях холестаза желчные кислоты накапливаются в гепатоцитах и:

- оказывают повреждающее действие,
- индуцируют некроз и
- апоптоз клеток печени.

Детергентное действие гидрофобных кислот приводит к повреждению липидного бислоя клеточных мембран, включая **мембраны митохондрий**. Нарушение целостности митохондрий провоцирует попадание цитохрома в цитоплазму и запуск механизма программированной клеточной гибели (**апоптоза**). Последующее высвобождение цитокинов и хемокинов приводит к развитию **воспаления и фиброза**.

УХДК: история

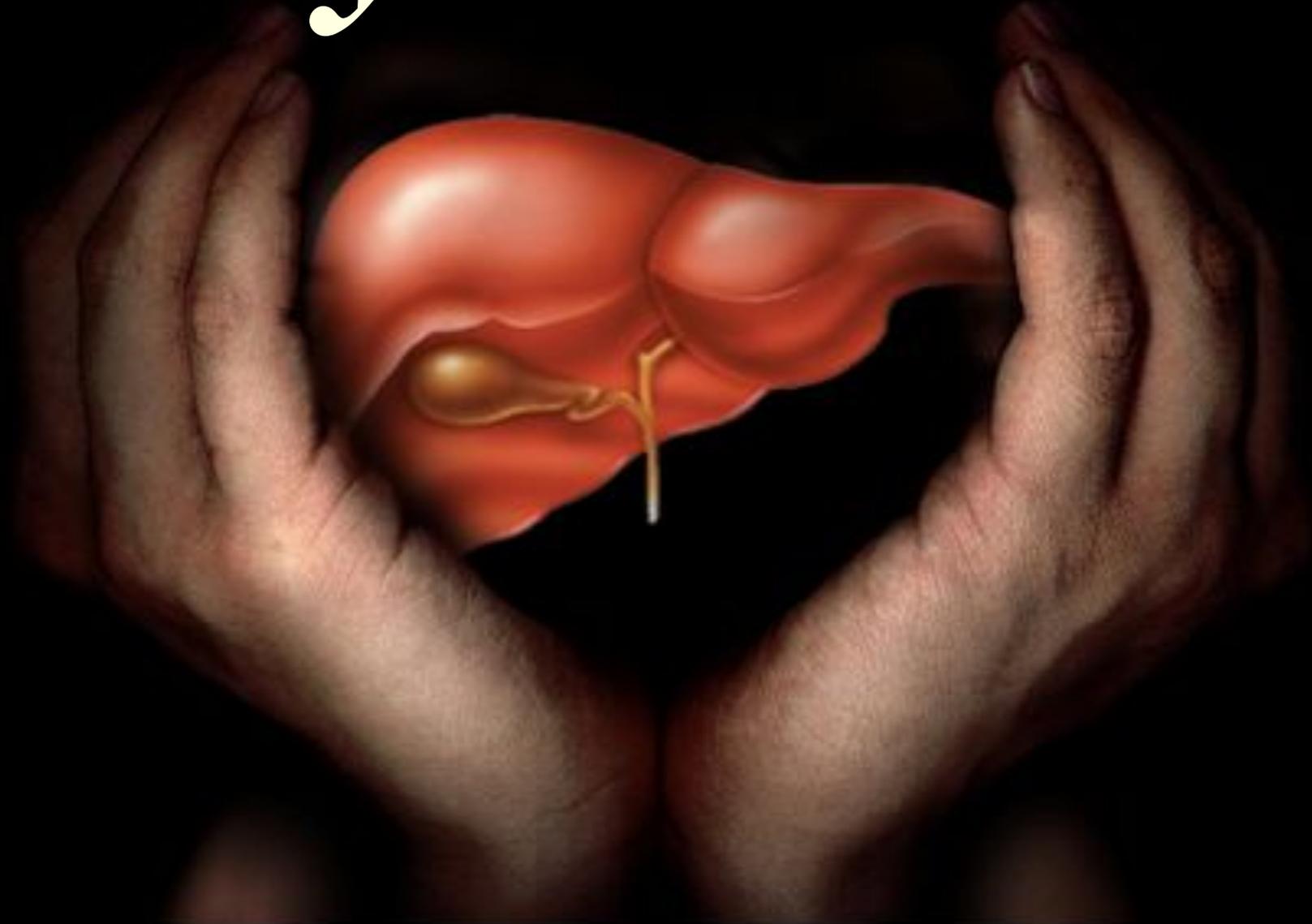
- Использование высушенной желчи бурого медведя уходит в глубь веков (Древний Китай).
- В 1902 г. немецкий исследователь О.Хаммерстен описал желчную кислоту полярного медведя и впервые ввел термин «урсохолевая кислота».
- С этого времени начала использоваться высушенная желчь и впервые был получен научно обоснованный эффект при заболеваниях печени.
- В 1954г. Т.Канасава (T.Kanasawa) описал метод синтеза УДХК.

УДХК: история

В 1957 г. зарегистрирован первый препарат УДХК под торговым наименованием URSO, и с этого времени начинается эра активного и гуманного исследования УДХК в мире.

Первый препарат УДХК был произведен фармацевтической компанией “Токио Тонабе”.

Холудексан



ХОЛУДЕКСАН



A05A A02

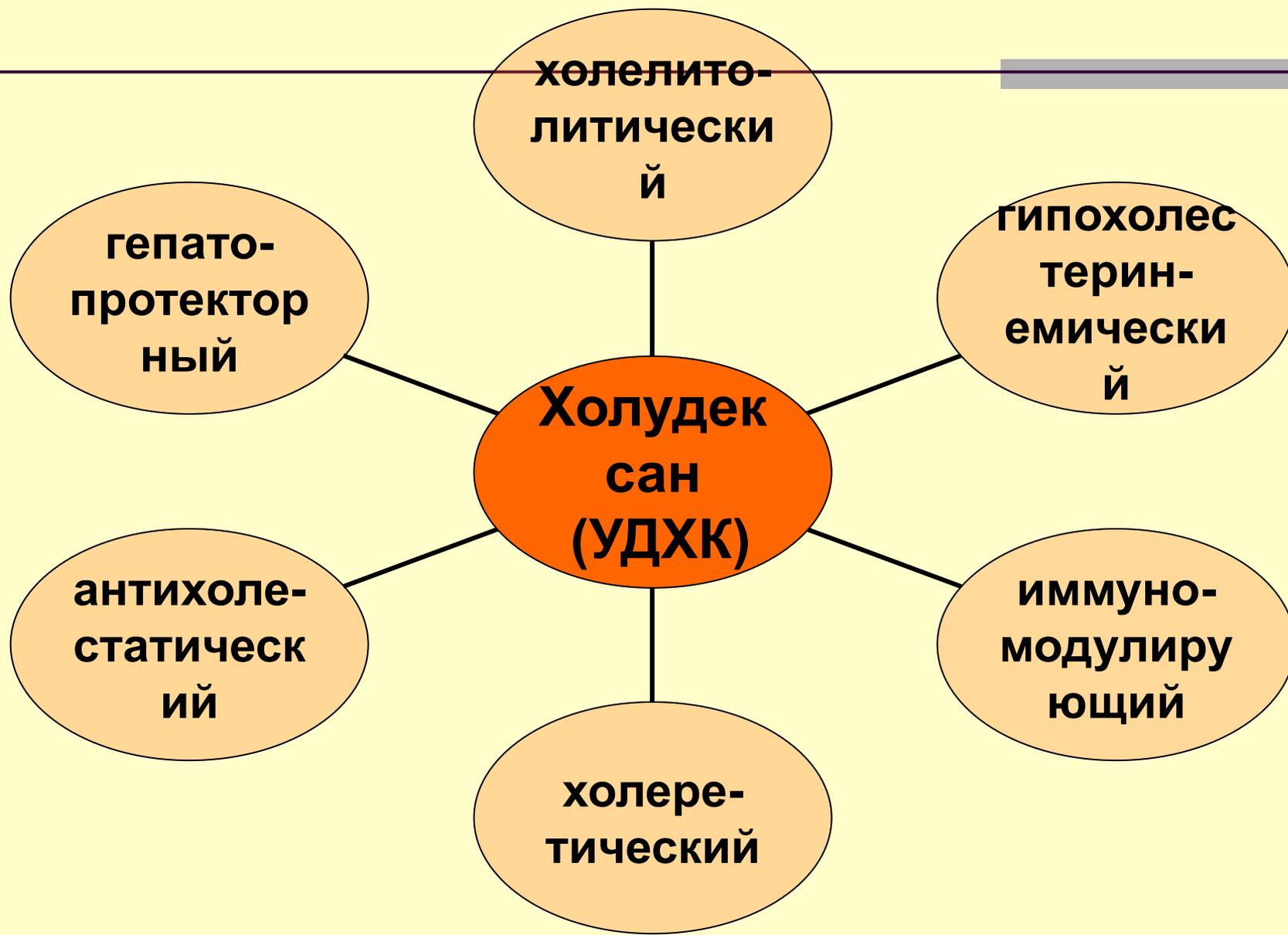
ACIDUM URSODEOXYCHOLICUM

Кислота урсодезоксихолевая

20 капсул

1 капсула содержит 300 мг УДХК

Эффекты Холудексана



Холудексан

Антифибротическое действие

стабилизация тучных клеток

Антиапоптотическое (печень, ЦНС)

Стабилизация мембран

Антиоксидантное действие

детоксикация

Противовоспалительное действие

Сосудорасширяющее действие

Иммуномодулирующее действие

Клеточное взаимодействие

Регенерация печени

Холеретическое действие

Изменение в пуле желчных кислот

Механизм действия УДХК

- Конкурирует с токсичными желчными кислотами
- **При пероральном приеме в общем пуле желчных кислот доля УДХК увеличивается до 60%. Это приводит к уменьшению всасывания токсичных желчных кислот и поступлению их в печень.**
- Образует нетоксичные мицеллы

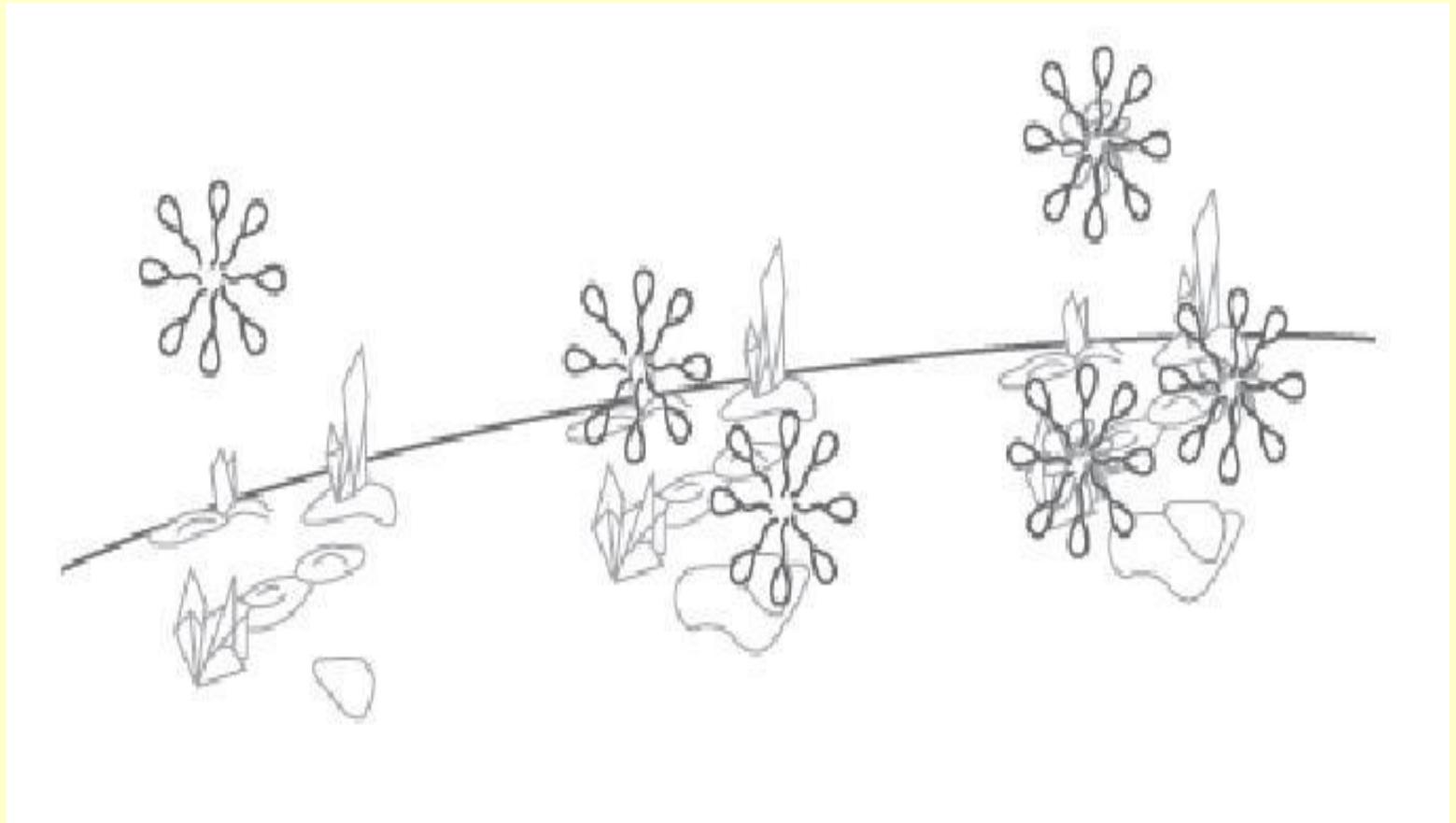
Клинические эффекты Холудексана

- Холелитолитический
- Желчегонный и антихолестатический
- Гепатопротекторный (цитопротективный)
- Гипохолестеринемический
- Иммуномоделирующий

Клинические эффекты Холудексана

- **Литолитический эффект:**
 - снижение литогенности желчи вследствие формирования жидких кристаллов с молекулами холестерина
 - предупреждение образования и растворение холестериновых камней

Растворение камней



Клинические эффекты Холудексана

- ***Холеретический или желчегонный эффект***
- Индуцирует образование желчи, богатой бикарбонатами, которые приводят к увеличению ее пассажа и стимулируют вывод токсичных ЖК через кишечник
- Вытесняет пул токсических гидрофобных ЖК за счет конкурентного захвата рецепторами в подвздошной кишке
- Стимуляция экзоцитоза в гепатоцитах путем активации Са-зависимой α-протеинкиназы ведет к уменьшению концентрации гидрофобных желчных кислот

Клинические эффекты Холудексана

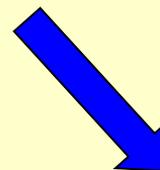
- **Антихолестатический эффект:**
 - подавление секреции токсических ЖК в желчь за счет конкурентного захвата рецепторами в подвздошной кишке
 - стимуляция экзоцитоза в гепатоцитах , что уменьшает концентрацию гидрофобных ЖК



Клинические эффекты Холудексана

Цитопротективный эффект:

**Образование двойных молекул
УДХК, которые встраиваются в
мембраны гепатоцитов и
холангиоцитов**



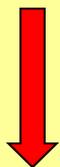
**восстановление и
стабилизация структур
мембраны**

**защита клеток от
повреждающего влияния
токсических веществ**

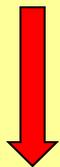


Клинические эффекты Холудексана

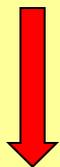
Гипохолестеринемический эффект:



синтеза ХС в печени



секреции ХС в желчь



абсорбции ХС в кишечнике

Клинические эффекты Холудексана

- **Иммуномодулирующий эффект:**
- Накопление токсичных ЖК при холестазае индуцирует экспрессию молекул главного комплекса гистосовместимости I и II класса на мембранах гепатоцитов и холангиоцитов, что способствует их распознаванию с последующей деструкцией цитотоксическими Т-лимфоцитами. Уменьшая количество токсичных желчных кислот, УДХК приводит к подавлению этого процесса (снижает их аутоиммунность)
- снижается синтез иммунокомпетентного IgM (и, в меньшей степени, IgG и IgA),

Клинические эффекты Холудексана

Антиапоптотический эффект:

УДХК предотвращает дисфункцию митохондрий: за счет уменьшения концентрации ионизированного Са в клетках блокируется выход цитохрома С из митохондрий, что в свою очередь предотвращает активацию каспаз и соответственно апоптоз холангиоцитов.

Показания к применению:

- ЖКБ
- Первичный билиарный цирроз (до образования продвинутого фиброза и циррозной трансформации печени).
- Хронический активный гепатит с холестатическим синдромом.
- Острый гепатит, муковисцидоз печени, врожденная атрезия желчного протока.
- Билиарный рефлюкс-эзофагит и гастрит.
- Билиарный диспептический синдром при холецистопатии и дискинезии желчевыводящих путей.
- Профилактика и лечение холестатического синдрома, обусловленного приемом гормональных противозачаточных средств.
- Для нормализации функции печени у пациентов, получающих терапию цитостатиками, а также у больных с алкогольным поражением печени.
- Трансплантация печени и других органов (вспомогательное лечение).

Противопоказания

- Острые воспалительные заболевания желчного пузыря и желчевыводящих путей
- цирроз печени в стадии сосудистой и паренхиматозной декомпенсации и/или выраженной активности
- НЯК, болезнь Крона,
- тяжелые нарушения функции почек
- повышенная чувствительность к урсодезоксихолевой кислоте.

Дозы

- При литолитической терапии - 10 мг/кг массы тела в сутки принимают от 6 месяцев до 2 лет
- для лечения гастрита с рефлюксом желчи - по 300 мг (1 капсула) Холудексана перед сном; длительность - 10-14 дней;
- ПБЦ – 10-15 мг/кг массы тела при массе от 35 кг

ЗАБОЛЕВАНИЯ ГЕПАТО- БИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ

- **ПАТОГЕНЕЗ**
- **КЛИНИКА**
- **ЛЕЧЕНИЕ**



Холестаза

Синдром холестаза – уменьшение поступления желчи в двенадцатиперстную кишку вследствие нарушения ее образования, экскреции и/или выведения.

Длительно сохраняющийся холестаза (в течение месяцев или лет) приводит к развитию **билиарного цирроза.**

Холестаз

- **Внутрипеченочный**

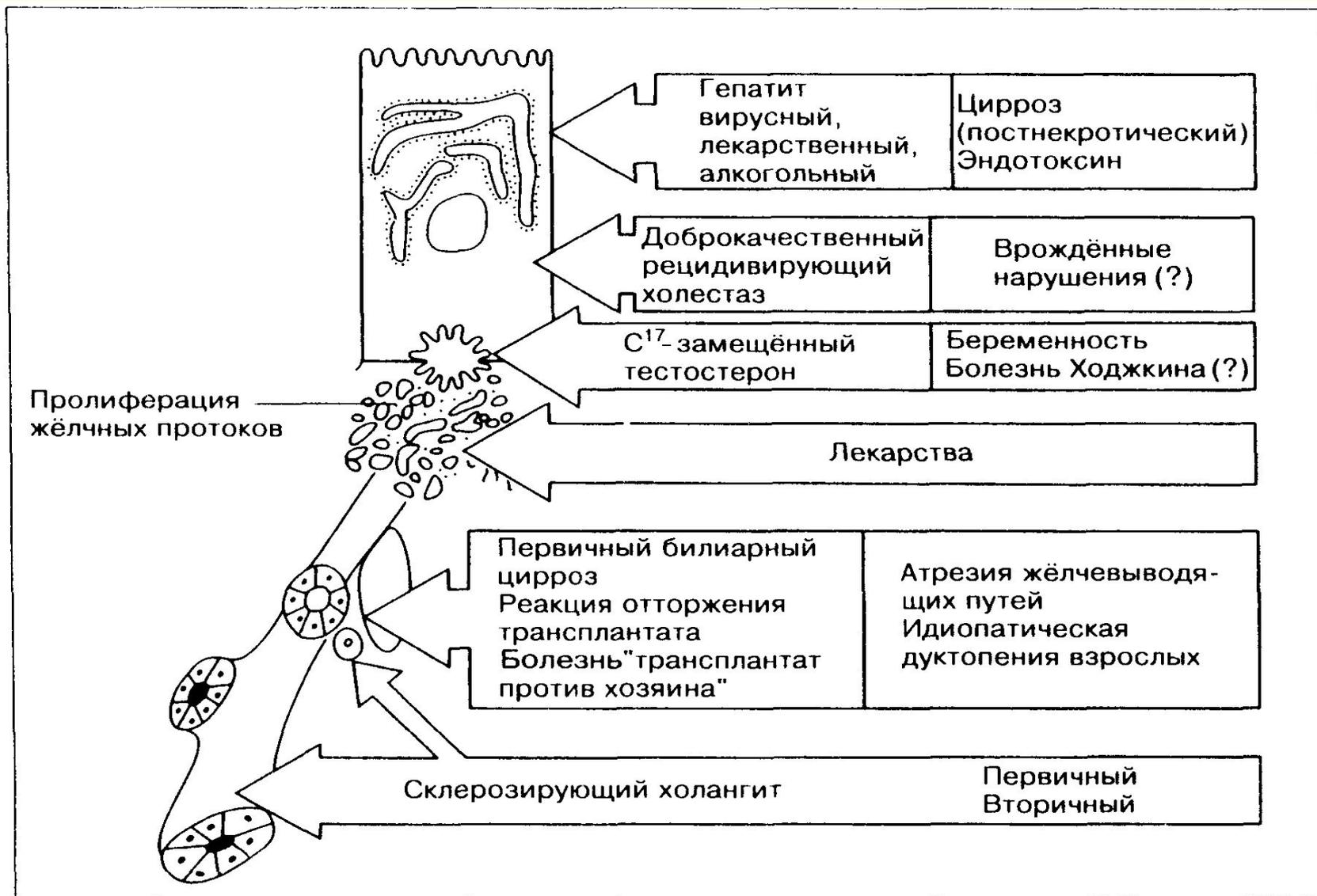
Развивается при патологических процессах в пределах печени (с поражением гепатоцитов и/или желчных канальцев - гепатоцеллюлярный или канальцевый).

(гепатиты, ПБЦ, ПСХ, холестаз беременных, муковисцидоз и т.д.).

- **Внепеченочный**

Возникает при механической обструкции магистральных внепеченочных или главных внутрипеченочных протоков (*ЖКБ, ПСХ*)

Внутрипеченочный холестаз



Клинические признаки холестаза:

- желтуха
- ахоличный стул
- зуд кожи
- нарушение всасывания жиров
- стеаторея
- похудание
- гиповитаминоз
- А ("куриная слепота")
- D (остеопороз, остеомалация, кифоз, переломы)
- Е (мышечная слабость, поражение нервной системы – дети)
- К (геморрагический синдром)
- ксантомы
- гиперпигментация кожи
- холелитиаз
- билиарный цирроз (портальная гипертензия, печеночная недостаточность)

Холестатические болезни печени

- ПСХ
- ПБЦ
- Аутоиммунные заболевания
- Муковисцидоз
- Синдромы «исчезающих желчных протоков»
- Внутрпеченочный холестаз беременных
- Реакция "трансплантат против хозяина"
- доброкачественный возвратный внутрпеченочный холестаз (синдром Саммерскилла);
- лекарственные поражения печени;
- холестаз, обусловленный полным парентеральным питанием;
- СПИД-ассоциированная холангиопатия.

ПБЦ – первичный билиарный цирроз

- Этиология неясна.
- Основную роль играют иммунологические нарушения.
- Болеют в основном женщины старше 40 лет. Они составляют 90% пациентов.
- Частота: 5-15 на 100 000 населения

Первичный билиарный цирроз

Первичный билиарный цирроз (ПБЦ) – это аутоиммунное прогрессирующее заболевание, при котором вырабатываются антитела к клеткам желчных протоков и происходит постепенное разрушение внутрипеченочных желчных протоков с нарушением оттока желчи.

Хронический
деструктивный
негнойный холангит

длительный
холестаз

цирроз печени

Клиника ПБЦ

Ранние признаки:

- Повышенная утомляемость, сонливость
- Кожный зуд, сухость глаз

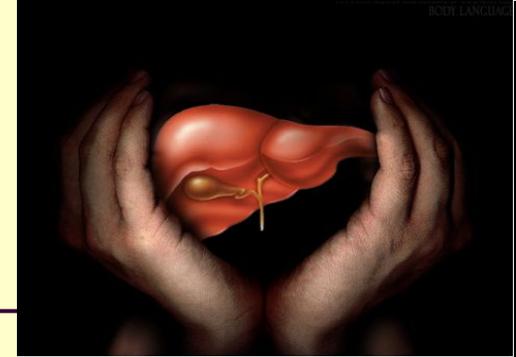
Появление зуда (в 20–70% случаев), как правило, опережает желтуху на 6-18 месяцев

- Желтуха

Поздние признаки:

- Асцит
- Сосудистые звездочки
- Печеночная недостаточность и энцефалопатия

Холудексан при ПБЦ



Эффекты:

- Антиапоптотический
- Холеретический
- Иммуномодулирующий
- Антихолестатический

Режим дозирования: **13-15 мг/кг/сут**

суточная доза делится на 3 приема

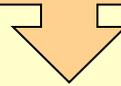
Первичный склерозирующий холангит (ПСХ)

- Частота: 1-4 на 100 000 населения
- Чаще болеют мужчины (70%) , средний возраст больных - 40 лет.
- В основе патогенеза – аутоиммунные процессы
- Этиология неясна. Играть роль наследственная предрасположенность и влияние окружающей среды.

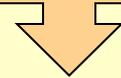
Первичный склерозирующий холангит

Хроническое холестатическое заболевание печени, медленно прогрессирующее и приводящее к развитию билиарного цирроза. Характеризуется воспалением внутри- и внепеченочных желчных протоков с нарушением их проходимости вследствие фиброза.

Деструктивное воспаление и разрастание соединительной ткани вокруг мелких протоков



Переход воспаления на печеночную ткань, дальнейшее разрастание соединительной ткани и облитерация протоков



Усиленное рубцевание и цирроз

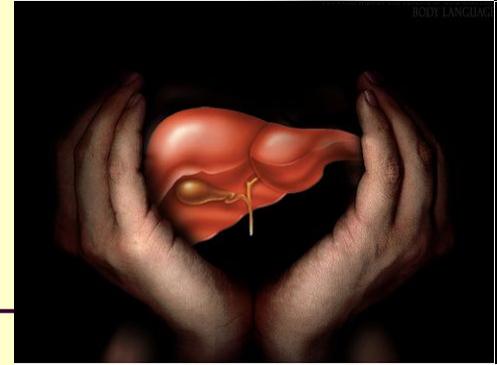


Клиника ПСХ

- Кожный зуд
- Желтуха
- Повышенная слабость
- Лихорадка
- Боли в правом подреберье

Симптомы могут то появляться, то исчезать

Холудексан при ПСХ



Эффекты:

- Антиапоптотический
- Холеретический
- Иммуномодулирующий
- Антихолестатический

Режим дозирования: **13-15 мг/кг/сут (2-6 капсул)**
суточная доза делится на 3 приема

Длительность терапии - пожизненно

Билиарный рефлюкс-гастрит и рефлюкс-эзофагит

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) - заболевание, характеризующееся развитием воспалительного поражения дистальной части пищевода вследствие повторяющегося, ретроградного поступления желудочного и/или дуоденального содержимого в пищевод.



ГЭРБ. Агрессивное воздействие ЖК

Повреждающее воздействие ЖК на клетки слизистой желудка и пищевода:

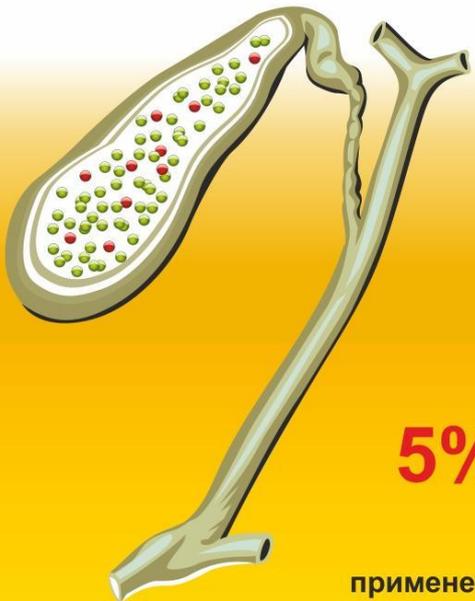
- способствуют повышению проницаемости клеточных мембран
- вызывают разрушение клеточных мембран и гибель клеток



Холудексан при ГЭРБ



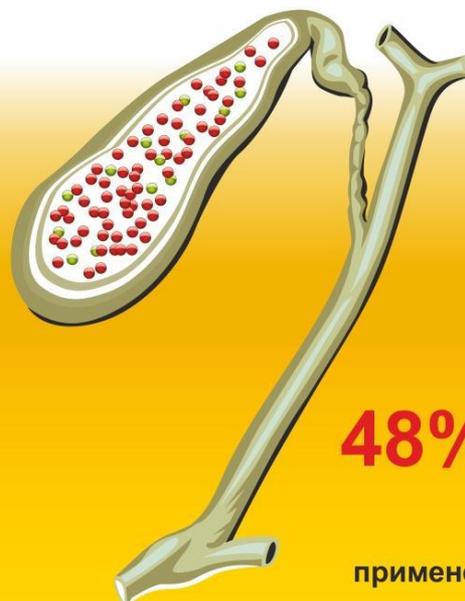
УВЕЛИЧЕНИЕ ГИДРОФИЛЬНОСТИ ЖЕЛЧИ



5% УДХК

ДО

применения холудексана



48% УДХК

ПОСЛЕ

применения холудексана

При применении Холудексана содержимое УДХК в общем пуле желчных кислот увеличивается с 5% до 48%, благодаря чему уменьшается содержимое токсичных ЖК и желчь становится более гидрофильной и менее токсичной.

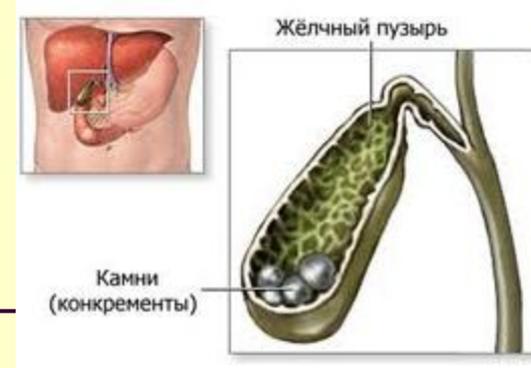
Холудексан при ГЭРБ

- Цитопротекторный эффект
- Увеличение гидрофильности желчи и снижение ее токсичности

Режим дозирования: 300 мг 1 раз в сутки перед сном

Длительность терапии – 10-14 дней

Желче-каменная болезнь (ЖКБ)



ЖКБ - это образование камней (конкрементов) в желчном пузыре и жёлчных протоках

ЖКБ стала первой нозологической формой, при которой была подтверждена эффективность применения УДХК. Всего проведено более 70 РКИ.

Виды камней:

- **холестериновые**

Состав: холестерин + другие компоненты

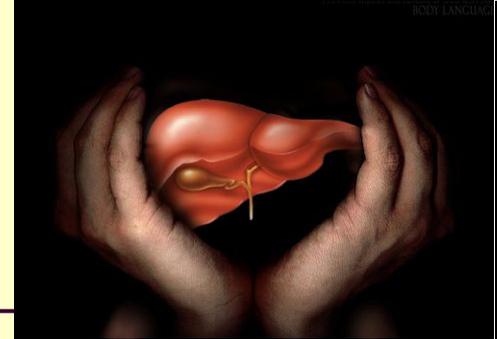
- **черные пигментные**

Состав: билирубина

- **коричневые пигментные**

Состав: билирубина + другие компоненты

Холудексан при ЖКБ

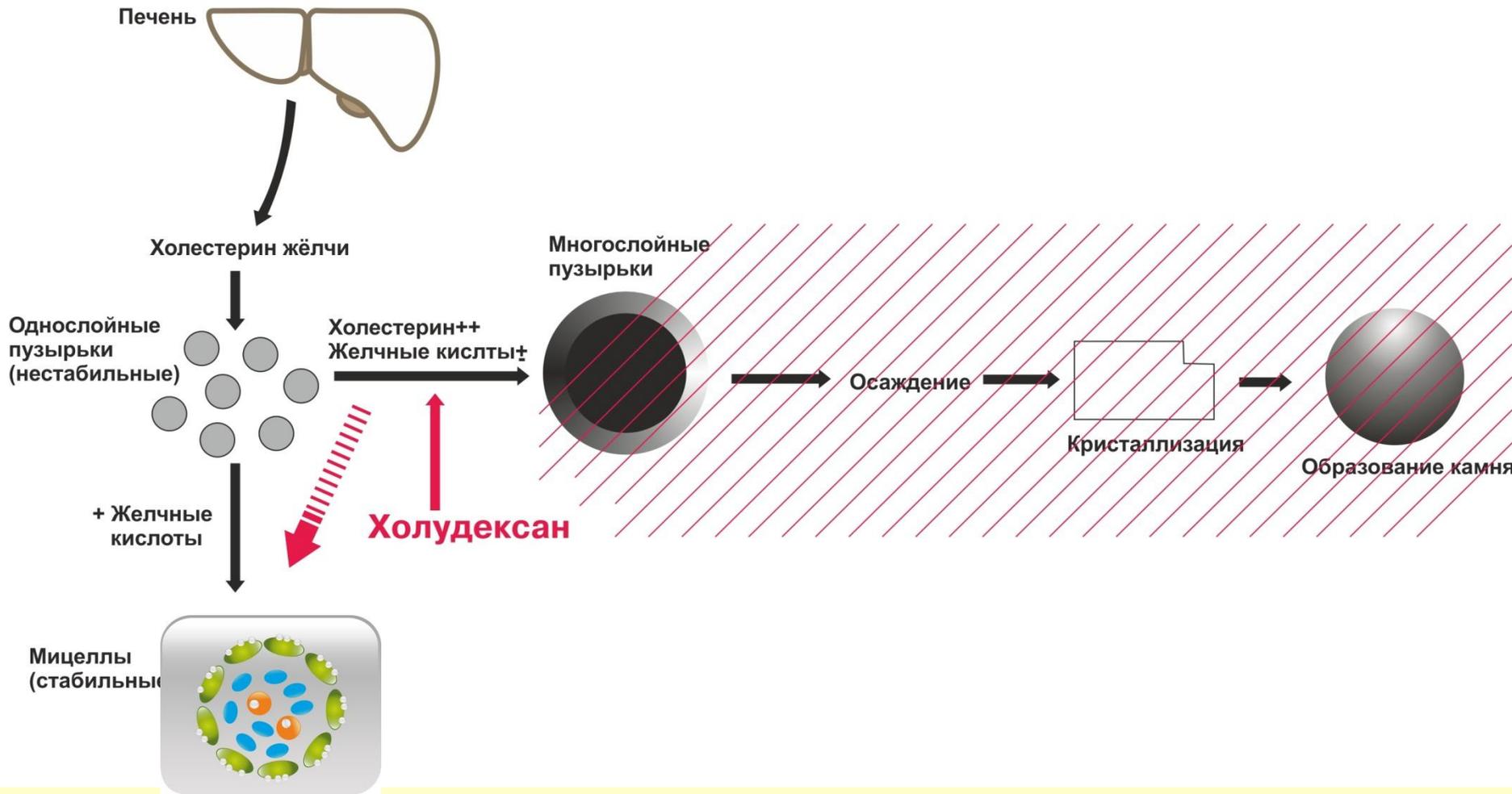


Эффекты:

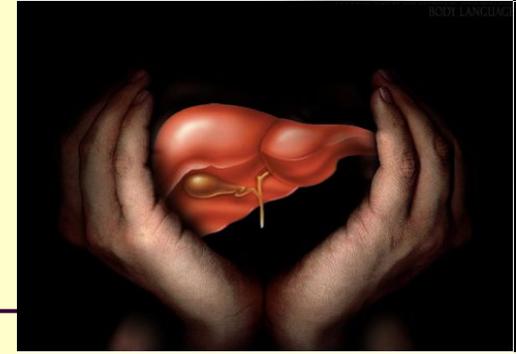
- Замещение токсичных желчных кислот
- Гипохолестеринемический эффект
 - снижение абсорбции холестерина в кишечнике
 - снижение синтеза холестерина в кишечнике
 - снижение секреции холестерина в желчь
- Формирование жидких кристаллов



Холудексан и холестерин



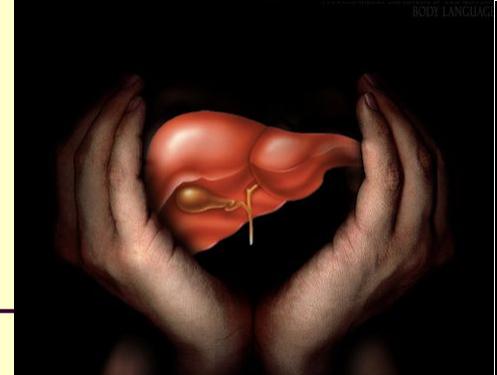
Холудексан при ЖКБ



Условия проведения литолитической терапии:

- Только холестериновые камни
- Камни не более 15 мм в диаметре
- Сохранный функция ЖП
- ЖП заполнен камнями не более, чем на половину
- Проприодимость желчного протока

Холудексан при ЖКБ

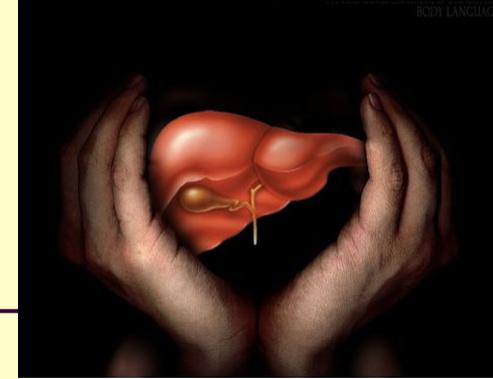


Дозировка: 10 мг/кг/сут

Длительность терапии: 6 мес. – 2 года

Н.В! После достижения положительного эффекта для профилактики рецидива камнеобразования курс продлевается минимум на 3 месяца

Холудексан при ЖКБ



Если после 6 мес. Приема УДХК нет динамики размера камня (уменьшения), то показано оперативное лечение.

После оперативного вмешательства Холудексан рекомендуется принимать 3 мес. и в последующем каждые 6 месяцев в течение 3 лет.

Билиарный сладж (БС)

Билиарный сладж – начальная стадия ЖКБ.

Sludge – грязь, муть, ил. Образуется при избытке холестерина (не транспортируется в виде смешанных мицелл).

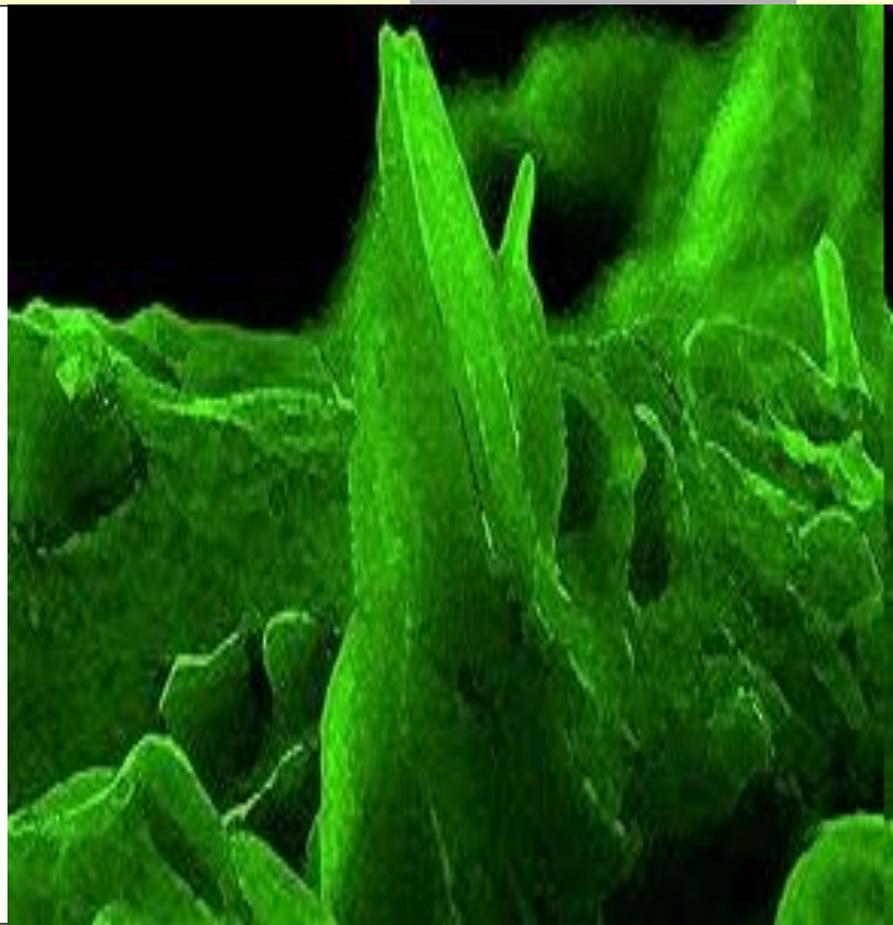
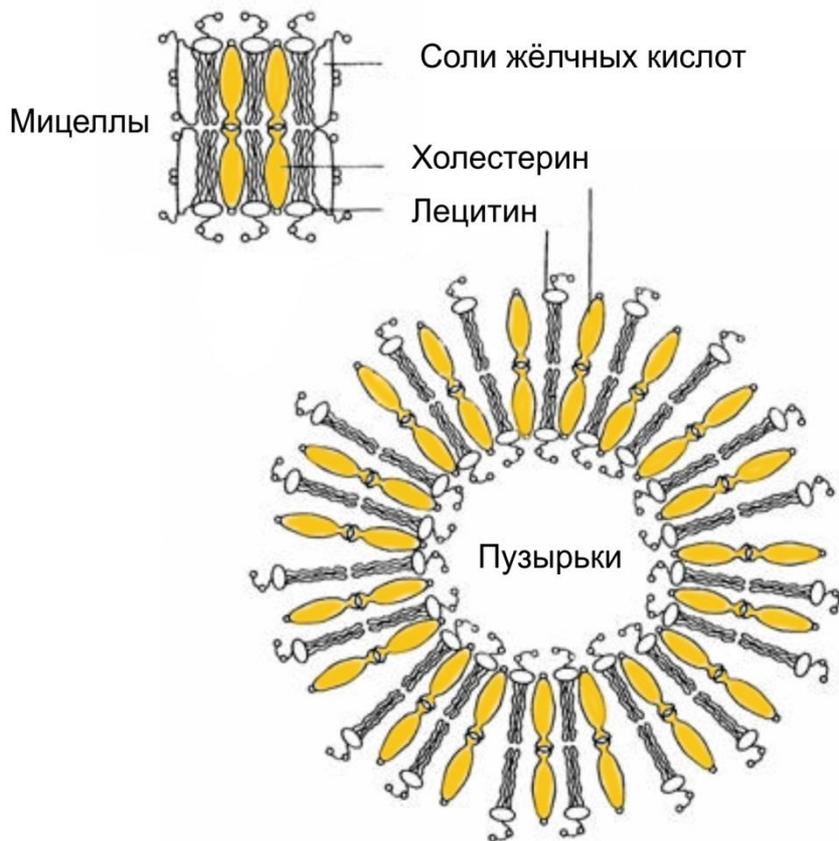
Образование холестериновых пузырьков

Образование холестериновых кристаллов

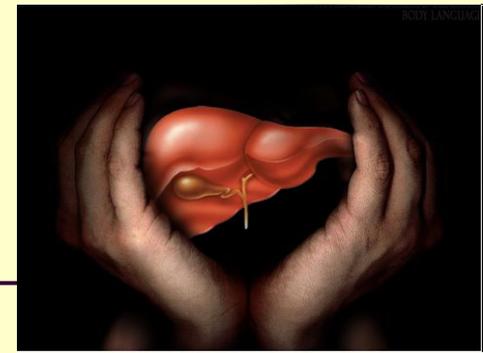
Образование микролитов



Билиарный сладж



Холудексан при БС



Режим дозирования: 10-15 мг/кг/сут

Длительность терапии – не более 3 месяцев
(как правило)

Гепатиты

Гепатиты - острые и хронические диффузные воспалительные заболевания печени различной этиологии.

- Токсические

Причины: лекарственные препараты, алкоголь, грибные яды, промышленные яды и т.д.)

- Вирусные

А, В, С, D, Е, F,G

- Аутоиммунные

Гепатиты А, В, С

признаки	Гепатит А	Гепатит В	Гепатит С
начало	острое	постепенное	постепенное, иногда - острое
течение	Относительно легкое, короткое (5-7 дней)	Среднее или тяжелое, длительное (более 2 недель)	Острое(10%); длительное, хроническое – у 90% взрослых и у 20% детей
исход	Выздоровление, нечасто - осложнения	Возможны осложнения или переход в хр. гепатит	Выздоровление(до 20%); хр.гепатит (80-90%), из них: цирроз или рак печени (5%)

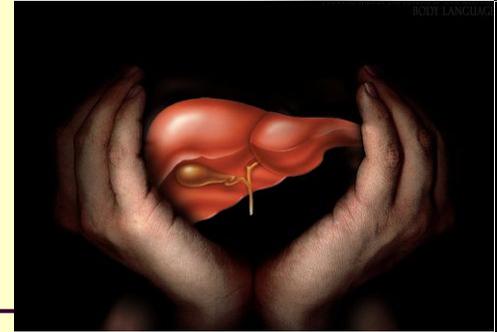
Гепатиты А, В, С

- **Гепатит А** - прямое разрушительное действие вируса на гепатоциты.
- **Гепатиты В или С** - в мембрану гепатоцитов встраиваются вирусные белки, которые распознаются иммунной системой, вызывают развитие иммунного ответа. Дальнейшее разрушение клеток печени происходит под влиянием Т-лимфоцитов (киллеры).

Клиника гепатитов

- Клинические проявления гепатитов очень разнообразны и зависят от типа гепатита, формы, степени активности воспалительного процесса в печени, длительности течения заболевания и тяжести течения.
- Холестатический синдром бывает нечасто.

Холудексан при ВГ



Эффекты:

- Гепатопротективный
- Иммуномодулирующий
- Антихолестатический

Комбинированная терапия (интерферон+Холудексан) более эффективна, чем монотерапия интерфероном.

При ХВГ В и С показана монотерапия УДХК, если противопоказан интерферон.

Алкогольная болезнь печени (АБП)

Алкогольная болезнь печени (АБП) объединяет различные по тяжести функциональные и структурные нарушения печени, вызванные систематическим приемом алкогольных напитков.

Формы АБП:

- алкогольная жировая инфильтрация печени (алкогольный стеатоз печени)
- алкогольный фиброз печени
- алкогольный острый гепатит
- хронический алкогольный гепатит
- алкогольный цирроз печени

Патогенез АБП

- Основным механизмом формирования алкогольной болезни печени является прямое цитопатическое действие ацетальдегида (продукт окисления этанола)
- Ацетальдегид представляет собой токсичный и реактивный метаболит. Он вызывает разрушение клеточных мембран и повреждает микротрубочки цитоскелета.
- Синтез проколлагена I типа и фибронектина под действием ацетальдегида активизирует фиброгенез.
- В патогенезе алкогольной болезни печени участвуют также иммунные механизмы. Аутоиммунные реакции на печеночные антигены могут запускаться ацетальдегидбелковыми комплексами; они рассматриваются как основа прогрессирования заболеваний печени после прекращения приема алкоголя.

Алкогольный стеатоз

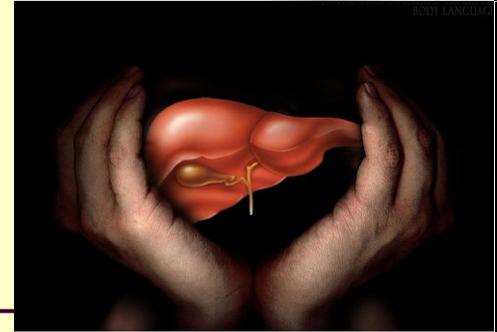
Алкогольная жировая дистрофия печени (алкогольный стеатоз печени) - наиболее частая форма алкогольного поражения печени и характеризуется **патологическим внутри- и/или внеклеточным отложением жировых капель.**

Клинические проявления (незначительны):

- умеренное увеличение размеров печени
- тяжесть в правом подреберье
- диспепсия
- непереносимостью жирной пищи.

В большинстве случаев жировая инфильтрация печени протекает благоприятно и при отказе от алкоголя через 4-5 недель наступает ее значительное уменьшение, вплоть до полного исчезновения жировых отложений.

Холудексан при АБП



Эффекты:

- Гепатопротективный
- Иммуномодулирующий
- антиапоптотический
- Антиоксидантный

Дозировка: 10-15 мг/кг

Длительность терапии: до полного исчезновения
СИМПТОМОВ

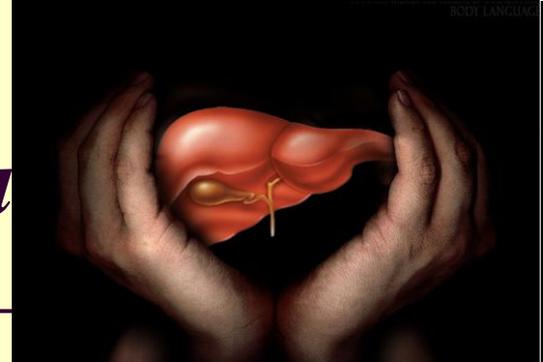
Муковисцидоз

Муковисцидоз (кистозный фиброз) – системное наследственное заболевание, характеризующееся поражением желез внешней секреции, тяжёлыми нарушениями функций органов дыхания и желудочно-кишечного тракта.

Муковисцидоз характеризуется сгущением желчи, ведущим к образованию желчных тромбов и обструкции мелких протоков.

У ряда пациентов это со временем обуславливает развитие фиброза и цирроза.

Холудексан при муковисцидозе



Эффекты:

- антихолестатический
- холеретический
- гепатопротективный

Дозировка: 15 мг/кг/сут

Длительность терапии: 1 – 2 года

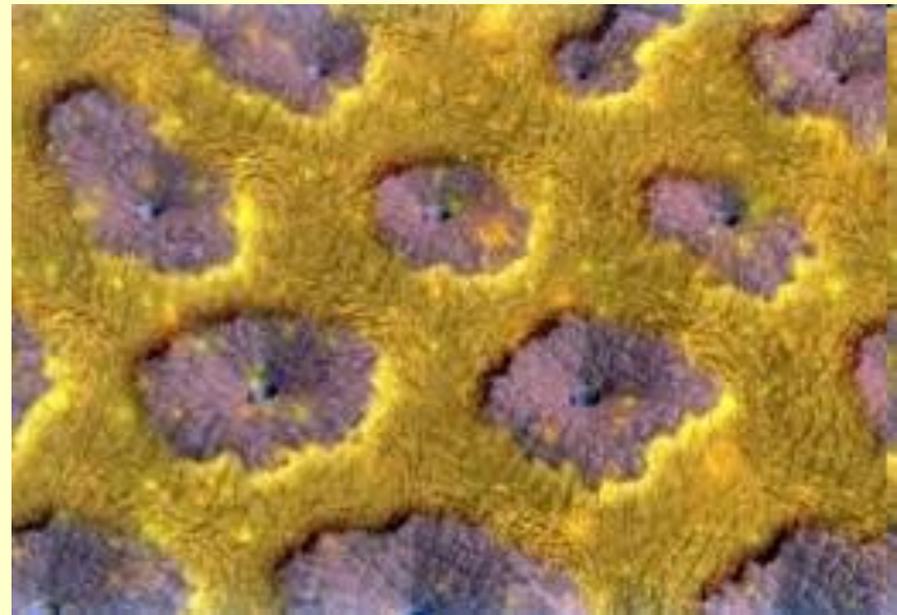
При резистентности стандартной терапии - 20 мг/кг/сут

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП)

НАЖБП включает:

- простой стеатоз различной степени выраженности («жирная печень», жировой гепатоз, жировая инфильтрация печени)
- неалкогольный стеатогепатит (НАСГ)
- цирроз печени

Стеатоз в большинстве случаев протекает доброкачественно.



Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП)

НАСГ характеризуется:

- повреждением гепатоцитов
- воспалением
- фиброзом печени, который может приводить к развитию цирроза, печеночной недостаточности и гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК).

НАЖБП четко ассоциирована с ожирением, инсулинорезистентностью, артериальной гипертензией и дислипидемией и в настоящее время рассматривается как печеночная манифестация метаболического синдрома.

НАСГ (НАЖБП)

Неалкогольный стеатогепатит (НАСГ) сочетает в себе признаки стеатоза и воспаления печени. Патогенез, естественное течение и потенциальное лечение изучены недостаточно. К факторам риска относят ожирение и сахарный диабет. В качестве основного лечебного мероприятия рекомендуют постепенное уменьшение массы тела. Большинство пациентов не имеют клинических симптомов, поэтому в клинических работах основное внимание уделяется оценке данных дополнительных методов исследования.



*Холудексан (УДХК) –
патогенетически обоснованный
гепатопротектор с доказанной
клинической эффективностью*

Холудексан – идеальный гепатопротектор

Основные требования к идеальному гепатопротектору (R.Preisig, 1970 г.)

- достаточно полная абсорбция;
- наличие эффекта «первого прохождения» через печень;
- выраженная способность связывать или предотвращать образование высокоактивных повреждающих соединений;
- возможность уменьшать чрезмерно выраженное воспаление;
- подавление фиброгенеза;
- стимуляция регенерации печени;
- естественный метаболизм при патологии печени;
- экстенсивная энтерогепатическая циркуляция;
- отсутствие токсичности.