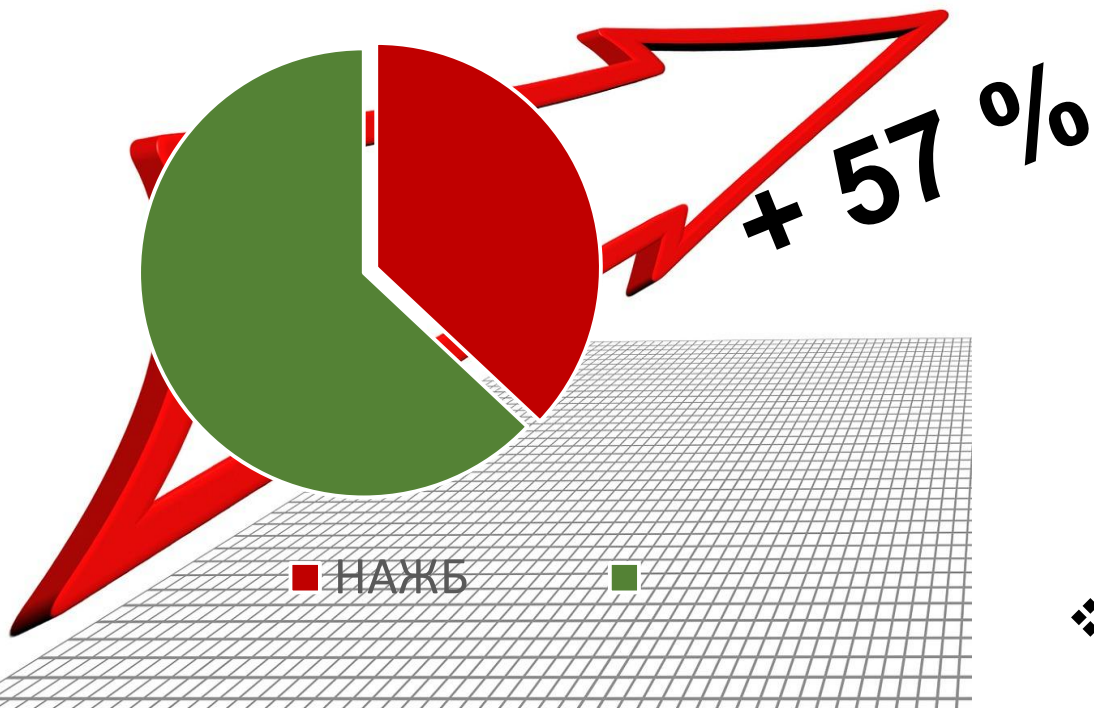


НАРУШЕНИЕ ФУНКЦИИ БИЛИАРНОГО ТРАКТА В РЕГУЛЯЦИИ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА. ГАСТРОЭНТЕРОЛОГ-ТЕРАПЕВТУ

Тарасова Лариса Владимировна - член Президиума РНМОТ, заведующая кафедрой факультетской и госпитальной терапии Чувашского государственного университета им. И.Н. Ульянова, д.м.н., главный терапевт, гастроэнтеролог Минздрава Чувашии, руководитель Республиканского гастроэнтерологического Центра (Чебоксары)

В России НАЖБП выступает как причина роста общей смертности

Распространенность
НАЖБ



- ❖ За последние 35 лет количество больных, страдающих избыточной массой, возросло в 2 раза, а за последние 10 лет – на 75%
- ❖ Смерть пациента от осложнений избыточной массы тела наступает раньше в среднем на 10 лет, чем здорового человека

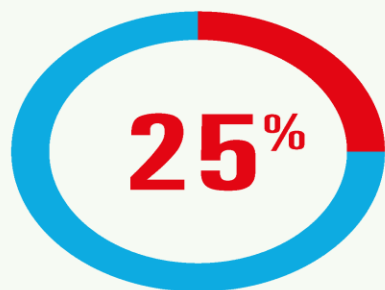
- ❖ Уровень заболеваемости **среди детей** в 21 веке **увеличился в 10 раз** по сравнению с прошлым тысячелетием

Источники:
1. В. Т. Ивашкин, О. М. Драпкина. Распространенность неалкогольной жировой болезни печени у пациентов амбулаторно-поликлинической практики в Российской Федерации: результат исследования DIREG 2. РЖГК, Гепатология №6, 2015
2. Е. Н. Широкова. Неалкогольная жировая болезнь печени и кардиоваскулярный риск (обзор литературы). Фарматека №2, 2017

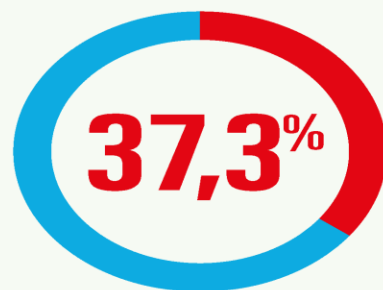
НАЖБП И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ РИСКИ



НАЖБП СТРАДАЮТ:



взрослого населения в мире¹



пациентов в РФ на амбулаторном приеме²



пациентов с абдоминальным ожирением¹



случаев дислипидемия, АГ и ИБС сочетаются с НАЖБП¹

nutrients

Submit to this Journal

Review for this Journal

Edit a Special Issue

Article Menu

- Article Overview
- Article Versions
- Related Info Links
- More by Authors Links
- Full Article Text

Nutrigenomics and Nutrigenetics in Metabolic- (Dysfunction) Associated Fatty Liver Disease: Novel Insights and Future Perspectives

by [Marcello Dallio](#) ^{1,*}, [Mario Romeo](#) ¹, [Antonietta Gerarda Gravina](#) ¹, [Mario Masarone](#) ², [Tiziana Larussa](#) ³, [Ludovico Abenavoli](#) ³, [Marcello Persico](#) ², [Carmelina Loguercio](#) ¹ and [Alessandro Federico](#) ¹

¹ Department of Precision Medicine, University of Campania Luigi Vanvitelli, Via S. Pansini 5, 80131 Naples, Italy
² Department of Medicine and Surgery, University of Salerno, Via Allende, 84081 Baronissi, Italy
³ Department of Health Sciences, University Magna Graecia, viale Europa, 88100 Catanzaro, Italy
* Author to whom correspondence should be addressed.

Academic Editor: Emma Beckett

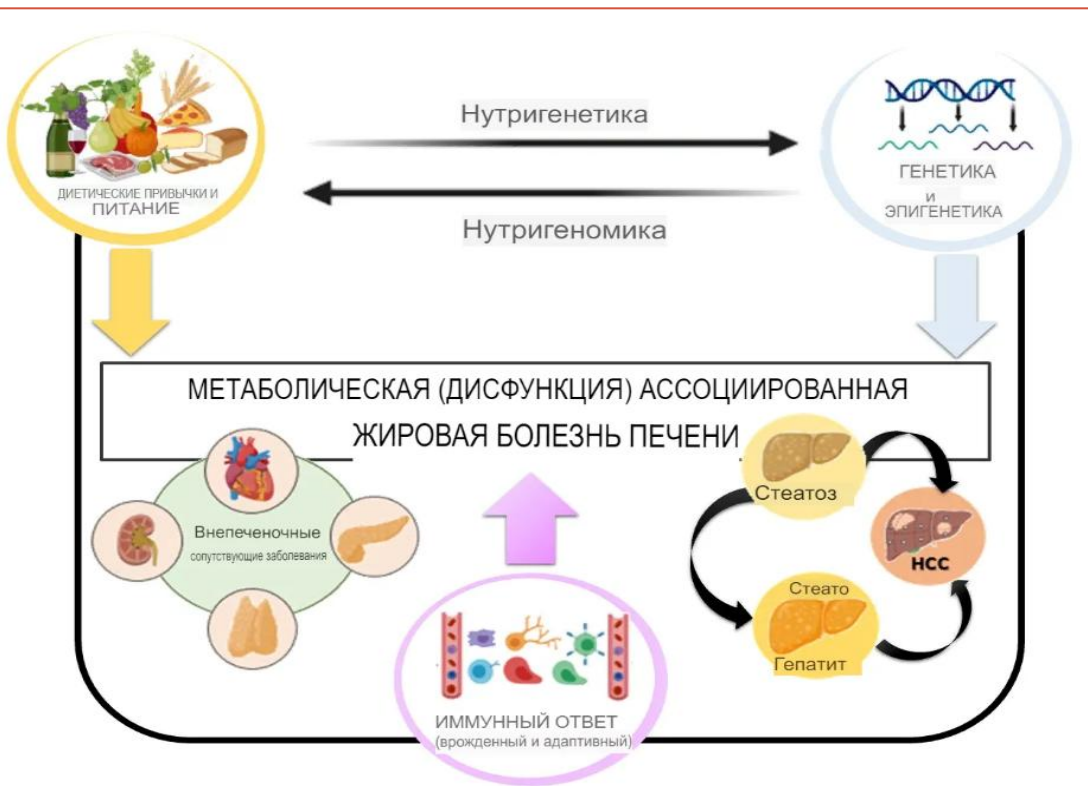
2021 **2021**, 13 (5), 1679; <https://doi.org/10.3390/nu13051679>

Received: 22 March 2021 / Revised: 12 May 2021 / Accepted: 13 May 2021 / Published: 15 May 2021

(This article belongs to the Special Issue Nutrition and Non-alcoholic Fatty Liver Disease: Gene Storm)

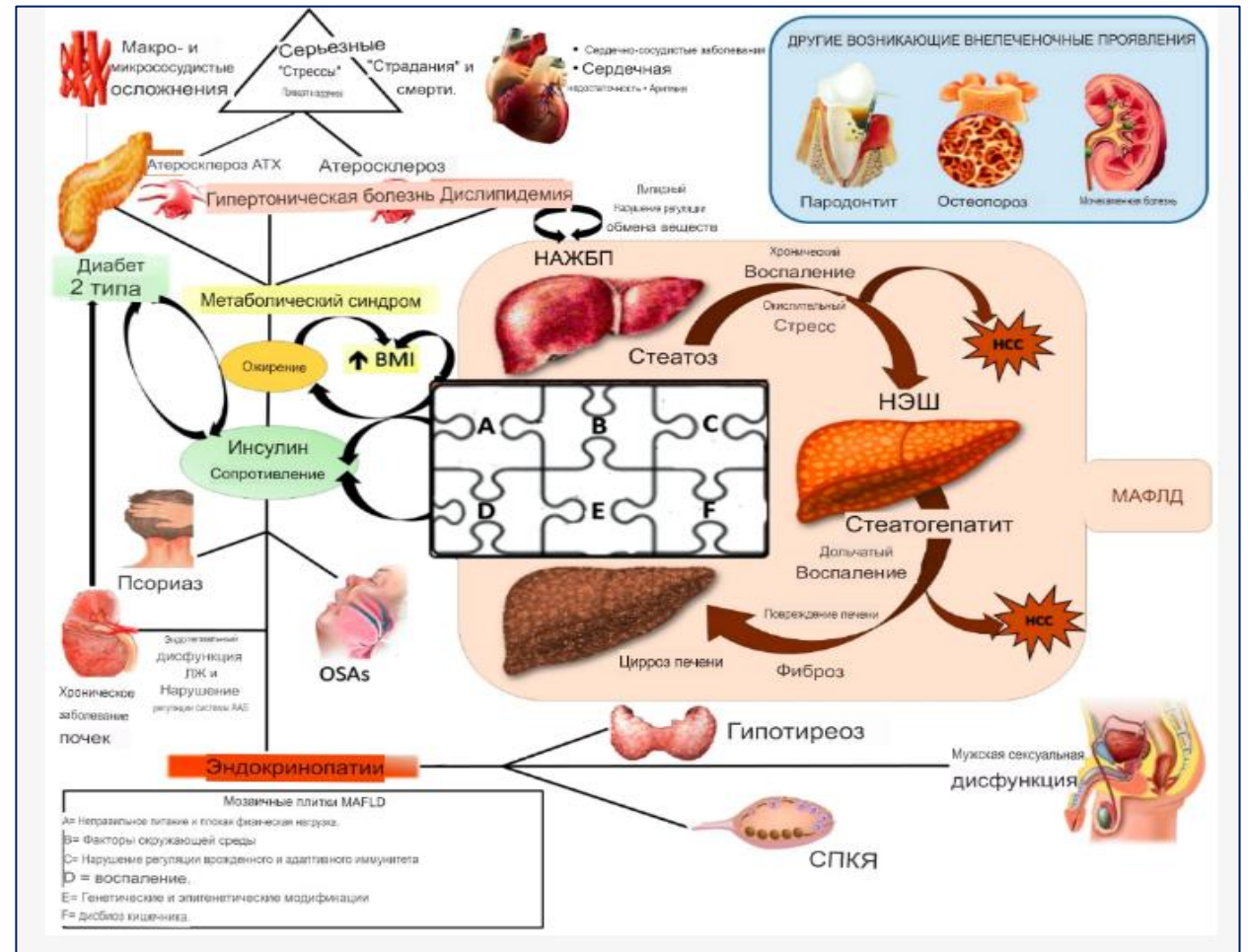
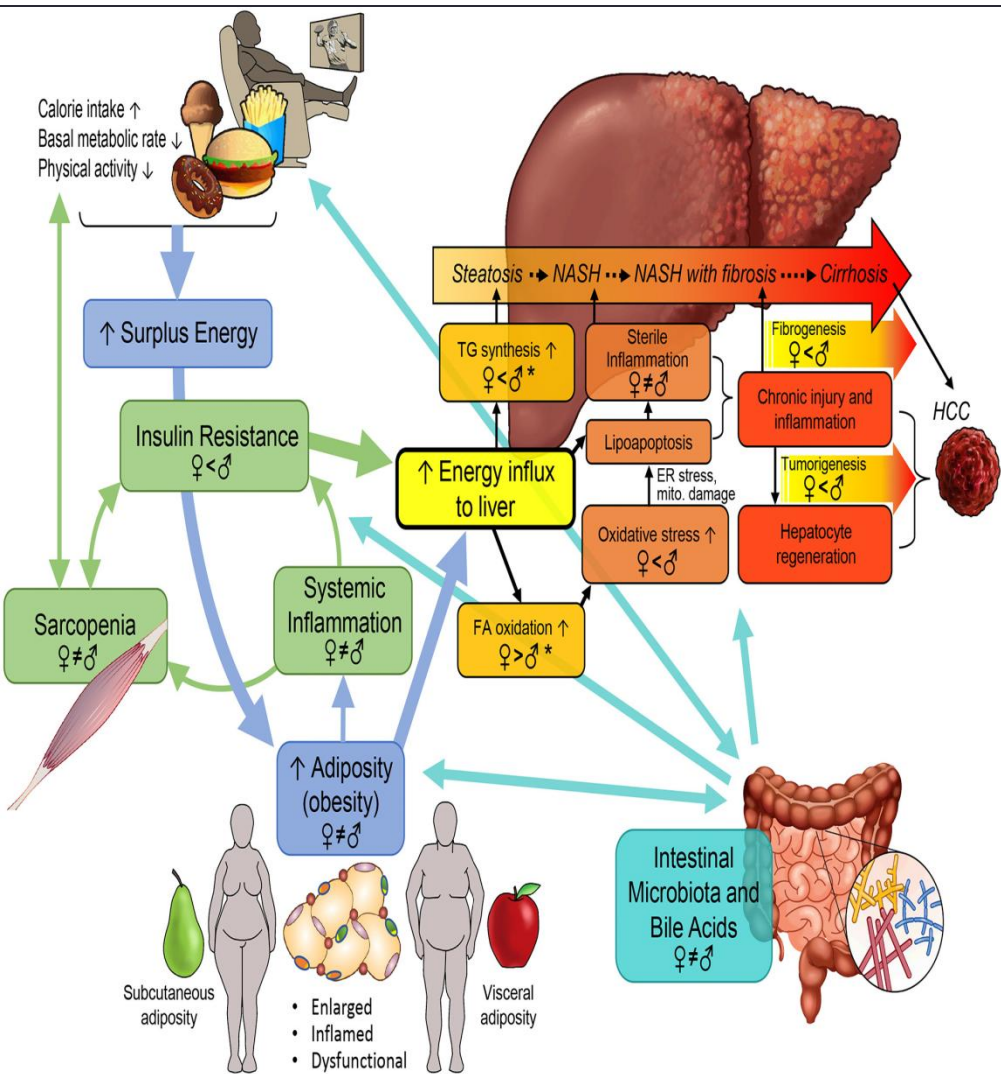
[Download PDF](#) [Browse Figures](#) [Review Reports](#) [Citation Export](#)

Нутригеномика и нутригенетика при метаболической (дисфункции) жировой болезни печени: новые идеи и перспективы на будущее



Dallio M, Romeo M, Gravina AG, Masarone M, Larussa T, Abenavoli L, Persico M, Loguercio C, Federico A. Nutrigenomics and Nutrigenetics in Metabolic- (Dysfunction) Associated Fatty Liver Disease: Novel Insights and Future Perspectives. *Nutrients*. 2021 May 15;13(5):1679. doi: 10.3390/nu13051679.

Ожирение - гастроэнтерологическая коморбидность, не только!



Желчнокаменная болезнь (ЖКБ) – хроническое заболевание с генетической предрасположенностью, при котором наблюдается образование камней в желчных путях

МКБ-10:

K80.0 – Желчнокаменная болезнь

Дискинезия желчного пузыря (ЖП) и сфинктера Одди (СО) – заболевания функциональной природы, обусловленные нарушениями моторики (развитие преходящей функциональной обструкции) и повышением висцеральной чувствительности

МКБ-10:

K82.8.0 – Дискинезия желчного пузыря и желчных путей

K83.4 – Спазм сфинктера Одди

K91.5 – Постхолецистэктомический синдром

K82.8 – Другие уточненные болезни желчного пузыря

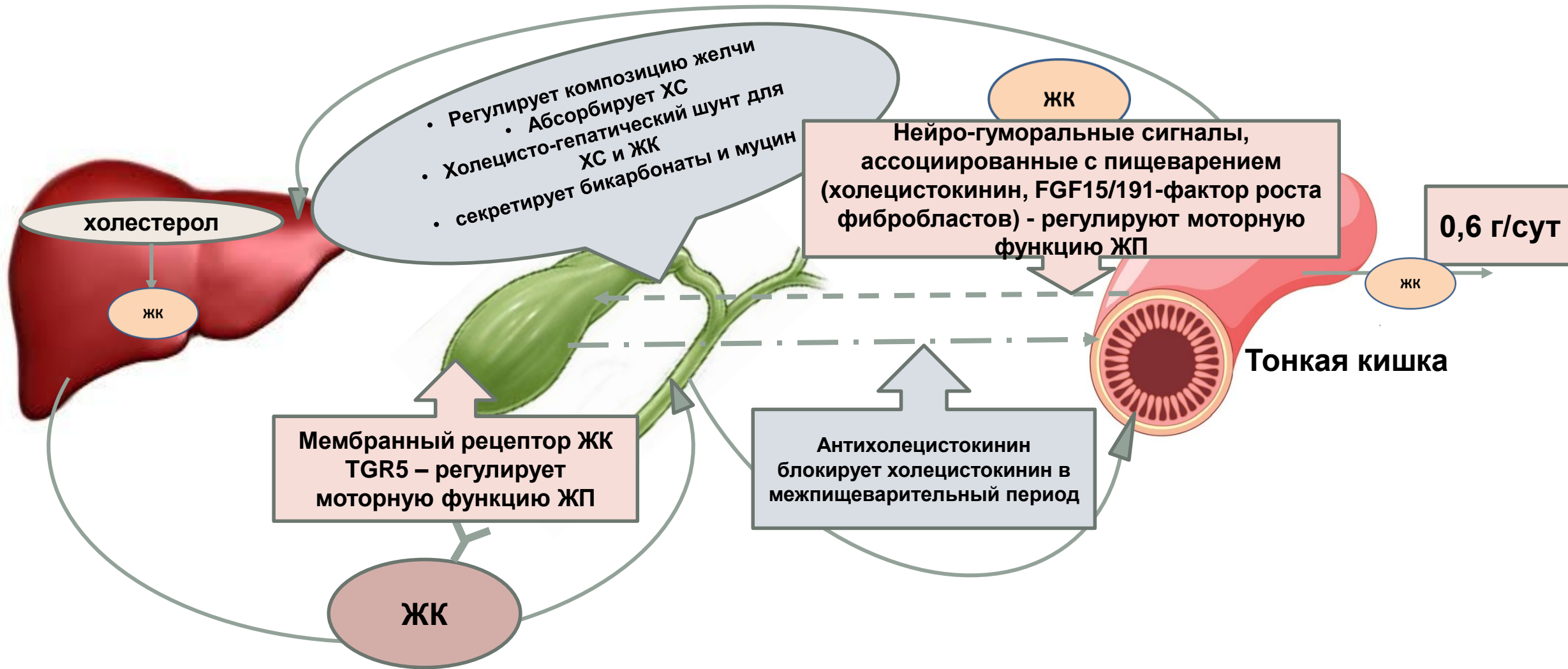
K83.8 – Другие уточненные болезни желчевыводящих путей

K87.0 – Поражение желчного пузыря и желчевыводящих путей при болезнях, классифицируемых в других рубриках

R10.1 – Боли, локализованные в верхней части живота

Функции желчного пузыря в регуляции липидного обмена

Печеночно-пузырно-кишечная ось (поддержание гомеостаза Хс, Тр, ЖК)



Портрет пациента №1

Пациент с НАЖБП и ЖКБ

- Чаще женщина, после 40 лет, имеющая избыточную массу тела или ожирение
- Признаки инсулинорезистентности: повышенный аппетит, жажда, полиурия
- Астенический синдром: утомляемость, нарушение сна
- Диспепсические расстройства – метеоризм, тошнота, нарушение стула
- Клиника связанная с течением ЖКБ:
 - желчная колика (билиарная, печеночная) – через 1-1,5 ч после употребления жирной пищи, интенсивность боли быстро нарастает, достигая «плато», имеет распирающий характер, длительность боли от нескольких минут до нескольких часов
 - Возможна рвота, не приносящая облегчения
 - вегетативные нарушения (тахи- или брадикардия, изменения АД, парез кишечника или позывы к дефекации, повышение температуры тела до субфебрильных цифр)



Патогенетические механизмы коморбидности при НАЖБП и ЖКБ



Алгоритм диагностики и лечебная тактика при ЖКБ

анамнез, инструментальные и лабораторные исследования

УЗИ ЖП

Наличие конкремента в ЖП

Отсутствие конкремента в ЖП

Обзорный снимок брюшной полости и КТ

Дальнейшее обследование:
ЭРХПГ, ЭУС, МРХПГ, ЭХДЗ

Рентгеноконтрастный
конкремент
(кальцифицированный)

Рентгенонегативный
конкремент

Холедохолитиаз

холецистэктомия

Исследование сократительной
функции ЖП

Билиарный сладж

Стенозирующий папиллит

- ЖП не визуализируется
- Выявлены пигментные камни
- ЖП не функционирует
- Заполнен камнями >1/3

Камни 1-3 см
Не более 3 шт.

ЭУВЛ +
пероральная
литолитическая
терапия

Камни до 1 см

Пероральная
литолитическая
терапия

- Тактика согласно
рекомендациям
- Литотрипсия
 - Литоэкстракция
 - Балонная дилатация
 - Литолитическая терапия

Камень не уменьшился в размерах за 6 мес. терапии

Возможно ли назначение препарата пациентам с желчнокаменной болезнью (ЖКБ)? Нет ли риска «сдвинуть» камни?

— В инструкции по применению препарата Урсосан® указано такое показание, как «неосложненная желчнокаменная болезнь».

Оно зарегистрировано во многих странах мира, где урсодезоксихолевая кислота применяется для растворения холестериновых камней.

В числе побочных эффектов препарата желчной колики нет.

— Урсосан® не обладает прямым желчегонным действием – не вызывает сокращение желчного пузыря (основная причина колики).

Сочетание НАЖБП и ЖКБ – двойное показание к назначению Урсосан®, так как свидетельствует о наличии у пациента нарушения обмена холестерина и желчных кислот. Оба показания внесены в инструкцию

О.Д. Остроумова, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой терапии и полиморбидной патологии имени академика М.С. Вовси ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ИМЗДРАВ РОССИИ
МГ-003388-191118
СОЗ ЛАСИВА

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
УРСОСАН® ФОРТЕ (URSOSAN® FORTE)

наименование лекарственного препарата

Показания к применению

- Неосложненная желчнокаменная болезнь (ЖКБ): билиарный сладж; растворение холестериновых желчных камней при функционирующем желчном пузыре;
- хронические гепатиты различного генеза (токсические, лекарственные и др.);
- холестатические заболевания печени различного генеза, в том числе первичный билиарный цирроз (при отсутствии признаков декомпенсации), первичный склерозирующий холангит, кистозный фиброз (муковисцидоз);
- неалкогольная жировая болезнь печени, в том числе неалкогольный стеатогепатит;
- алкогольная болезнь печени;
- дискинезия желчевыводящих путей;
- билиарный рефлюкс-гастрит.



Портрет пациента №2

- Пациент с НАЖБП и удаленным желчным пузырем
 - Чаще женщины
 - Диспепсический синдром: горечь во рту
 - Более высокие цифры ЛПНП, инсулина, лептина, сниженный уровень адипонектина
 - **Большая распространенность сердечно-сосудистых заболеваний (АГ), в частности более частое развитие ишемической болезни сердца, гиперхолестеринемия**
 - Чаще прогрессирующие стадии фиброза печени



Холецистэктомия как фактор развития НАЖБП

(Самостоятельный фактор риска НАЖБП)



- У 10-40% больных после ХЭ определяется возобновление болей билиарного типа²

Холецистэктомия

Нарушение обмена желчных кислот

Снижение продукция фактора роста фибробластов-19

СИБР

Увеличение синтеза жирных кислот в гепатоцитах

эндотоксемия

Нарушение обмена жиров и глюкозы

Активация купферовских клеток

НАЖБП

- Развивается у 36,6% в течение года после ХЭ
- 42,5% - в течение 4 лет после ХЭ

1. Мехтиев С.Н., Мехтиева О.А., Ухова М.В. и соавт. Современный взгляд на значение холецистэктомии в прогнозе пациента с неалкогольной жировой болезнью печени: алгоритм наблюдения и терапевтические подходы РМЖ. Медицинское обозрение. №6 от 24.09.2021 стр. 438-445

2. Осадчук А.М., Фадеева Н.А., Лоранская И.Д. Тактика ведения пациента с неалкогольной жировой болезнью печени, протекающей на фоне полиорганной патологии пищеварительного тракта: клиническое наблюдение. Медицинский совет. 2022;16(7):52-58. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-7-52-58>

3. Min-Sun Kwak, Donghee Kim, Goh Eun Chung et al. Cholecystectomy is independently associated with nonalcoholic fatty liver disease in an Asian population. World J Gastroenterol. 2015; 21(20): 6287-6295



Тактика ведения пациента с неалкогольной жировой болезнью печени, протекающей на фоне полиорганной патологии пищеварительного тракта: клиническое наблюдение

А.М. Осадчук¹, <https://orcid.org/0000-0002-8488-9235>, a.m.osadchuk2020@mail.ru
 Н.А. Фадеева², <https://orcid.org/0000-0002-0524-2524>, shumanan@mail.ru
 И.Д. Лоранская³, gastrotar@yandex.ru

¹ Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, 125242, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1

² Московской клинической научно-практической сани имени А.С. Паничаги, 111125, Россия, Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86

³ Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента, 115088, Россия, Москва, Шарикоподшипниковская ул., д. 9

Резюме

Препараты глицирризиновой кислоты (ГК) и урсодиолевоей кислоты (УДЖК) являются эффективными средствами лечения различных форм неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), протекающей на фоне дуоденогастроэзофагеального рефлюкса. Однако их эффективность в терапии эзофагеальной диспепсии и рефлюкс-гастрита недостаточно изучены. В настоящее время отсутствует клинические рекомендации по лечению и лечению пациентов с эзофагеальной диспепсией и рефлюкс-гастритом, а также с синдромом и НАЖБП. Предполагается, что оптимальное назначение ГК и УДЖК способно способствовать взаимным потенцированию эффекта препаратов. В статье представлен клинический случай пациента с НАЖБП, синдромом диспепсии, ГЭРБ, рефлюкс-гастритом к лечению (использованы препараты протонной помпы, связанной с дуоденогастроэзофагеальным рефлюксом, рефлюкс-гастритом и эзофагеальной диспепсией). Показано, что ГЭРБ, рефлюкс-гастрит и эзофагеальная диспепсия в отдаленном периоде после холестастики. При этом назначение комбинированного препарата, содержащего ГК (55 мг) и УДЖК (250 мг), позволило улучшить показатели патогенного рефлюкса и улучшить показатели рефлюкс-гастрита и диспепсии. Препараты протонной помпы в форме ГЭРБ, рефлюкс-гастрита и диспепсии, ассоциированного с избытком поступления в кишечник желчных кислот, улучшить параметры гастроэзофагеального рефлюкса. Показано, что назначение препарата ГК (55 мг) и УДЖК (250 мг) позволяет улучшить параметры кишечной микрофлоры, показатели питания обмена, что может использоваться при лечении пациентов с эзофагеальной диспепсией. При этом пациентам с комбинированной патологией, включающей НАЖБП, ГЭРБ, рефлюкс-эзофагит, эзофагеальную диспепсию и диспепсию, требует длительной поддерживающей терапии препаратами ГК (55 мг) и УДЖК (250 мг).

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, урсодиолевая кислота, глицирризиновая кислота, рефлюкс-гастрит, эзофагеальная диспепсия

Для цитирования: Осадчук А.М., Фадеева Н.А., Лоранская И.Д. Тактика ведения пациента с неалкогольной жировой болезнью печени, протекающей на фоне полиорганной патологии пищеварительного тракта: клиническое наблюдение. Медицинский совет. 2022;16(7):52–58. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-7-52-58>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Tactics of managing a patient with fatty liver disease coursing in the background of a polyorgan digestive tract: clinical observation

Alexey M. Osadchuk¹, <https://orcid.org/0000-0002-8488-9235>, a.m.osadchuk2020@mail.ru
 Nina A. Fadeeva², <https://orcid.org/0000-0002-0524-2524>, shumanan@mail.ru
 Irina D. Loranckaya³, gastrotar@yandex.ru

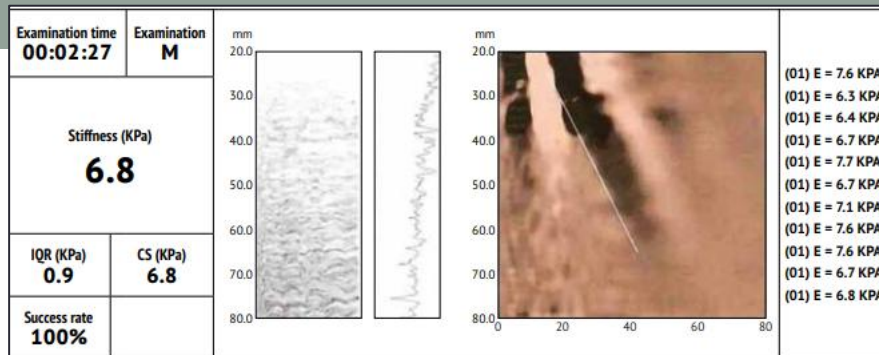
¹ Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125995, Russia

² Logvinov Moscow Clinical Scientific Center, 86, Entuziastov Shosse, Moscow, 111125, Russia

³ Research Institute of Health Organization and Medical Management, 9, Sharikopodshipnikovskaya St., Moscow, 115088, Russia

Abstract

Preparations of glycyrrhizic acid (GA) and ursodeoxycholic acid (UDCA) are effective in the treatment of various forms of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and gastroesophageal reflux disease (GERD) occurring against the background of duodeno-gastroesophageal reflux. However, their effectiveness in the treatment of esophageal dyspepsia and reflux gastritis has not been



(01) E = 7.6 KPa
 (01) E = 6.3 KPa
 (01) E = 6.4 KPa
 (01) E = 6.7 KPa
 (01) E = 7.7 KPa
 (01) E = 6.7 KPa
 (01) E = 7.1 KPa
 (01) E = 7.6 KPa
 (01) E = 7.6 KPa
 (01) E = 6.7 KPa
 (01) E = 6.8 KPa

Исследуемый параметр	Период до начала лечения	Через 4 нед. от начала лечения
Масса тела	32,6 кг/м ²	31,2 кг/м ²
Изжога	3 балла по шкале Likert	–
Горечь во рту	2 балла по шкале Likert	–
Тошнота	1 балл по шкале Likert	–
Боль в эпигастрии	2 балла по шкале Likert	–
Нарушение стула	2 балла по шкале Likert	–
Вздутие живота	3 балла по шкале Likert	–
Концентрация желчных кислот в кале, мкмоль/г	43,2	16,4
<ul style="list-style-type: none"> АЛТ, Ед/л АСТ, Ед/л Общий холестерин, ммоль/л ЛПВП, ммоль/л ЛПНП, ммоль/л КА Триглицериды, ммоль/л 	85 67 7,8 1,2 6,6 5,5 2,1	38 31 6,7 1,5 5,2 3,46 1,8
Данные эзофагогастродуоденоскопии и гистологического исследования	Катаральный эзофагит, антральный рефлюкс-гастрит • стадия 0, степень 2) • H. pylori-негативный статус	Патологии не выявлено
Манометрия нижнего пищеводного сфинктера	6 мм рт. ст.	6 мм рт. ст.
<ul style="list-style-type: none"> pH дистального отдела пищевода – >7 (% от 24 ч) – <4 (% от 24 ч) Количество периодов с pH < 4 длительностью > 5 мин pH антрального отдела желудка >5 (% от 24 ч) Количество периодов с pH > 5 длительностью > 5 мин 	9,1 10,8 15 42,3 25	3,9 2,4 – 30,1 11
Эластометрия печени	F1-стадия фиброза по шкале Metavir	F1-стадия фиброза по шкале Metavir
Показатели микробиома		
<ul style="list-style-type: none"> Общее число резидентных микроорганизмов Анаэробные микроорганизмы Micromycetes spp. Herpes simplex 	24187 (x10 ⁵)/г 22913 (x10 ⁵)/г 4049 (x10 ⁵)/г 3730 (x10 ⁵)/г	23090 (x10 ⁵)/г 20906 (x10 ⁵)/г 3500 (x10 ⁵)/г 3580 (x10 ⁵)/г

Национальные рекомендации РКО «Кардиоваскулярная профилактика»

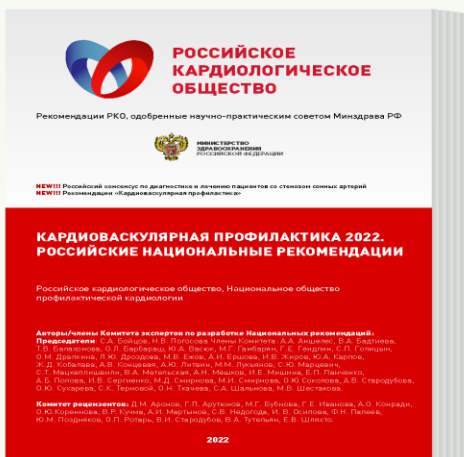
Раздел 10.13. Гиполипидемическая терапия

- **На фоне статинов возможно повышение уровня сывороточных трансаминаз печени, в связи чем рекомендуется их мониторинг.**
- **Определение уровня трансаминаз печени следует провести перед началом терапии статинами, спустя 2 мес. после ее начала, в последующем при отсутствии жалоб со стороны больного – 1 раз/год (или при изменении дозы препарата/переходе на другой препарат).**
- **При уровне трансаминаз более 3 верхних границ нормы рекомендовано временно отменить статины и назначить УРСОСАН (УДХК) в дозе 15 мг/кг в течение 3 месяцев**
- **А при небольшом повышении уровня трансаминаз ≤ 3 норм назначить комбинированную терапию: статин + УДХК 15 мг/кг на 3-6 месяцев или до нормализации трансаминаз**



НОВОЕ 2022

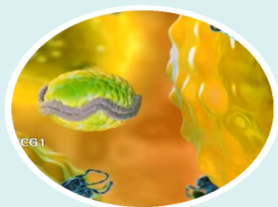
- **Урсодезоксихолевая кислота (УДХК) ассоциирована со снижением уровня печеночных ферментов, маркеров фиброза и инсулинорезистентности.**
- **В отечественном исследовании РАКУРС показана эффективность комбинированной схемы применения УДХК (Урсосан) и статинов на протяжении 6 месяцев в отношении уменьшения числа гепатотоксических эффектов статинов и усиления их гиполипидемического эффекта.**
- **Значимое снижение уровня печеночных ферментов, атерогенных липидов, ТКИМ и 10-летнего расчетного риска ССО установлено при применении УДХК (Урсосан 15 мг/кг/день) в течение 6 месяцев в рамках международного многоцентрового исследования «Успех», проведенного в реальной клинической практике.**



УРСОСАН В ИССЛЕДОВАНИИ «РАКУРС»



МАРЦЕВИЧ
Сергей
Юрьевич



Добавление Урсосана к терапии статинами показало достоверное:*

- В **1,5 раза** эффективнее \downarrow ХС
- В **2 раза** эффективнее \downarrow ЛПНП, чем на монотерапии статинами



Уменьшение воспаления* \downarrow АЛТ, АСТ, ГГТП, ЩФ



Сочетанное применение УРСОСАНА и статинов позволяет увеличить число пациентов, получающих гиполипидемические препараты (статины) среди пациентов с заболеваниями печени и высоким риском развития ССО**



приема Урсосана
в дозе 10–15 мг/кг веса



2 таблетки
Урсосан® Форте



при весе пациента
80–100 кг



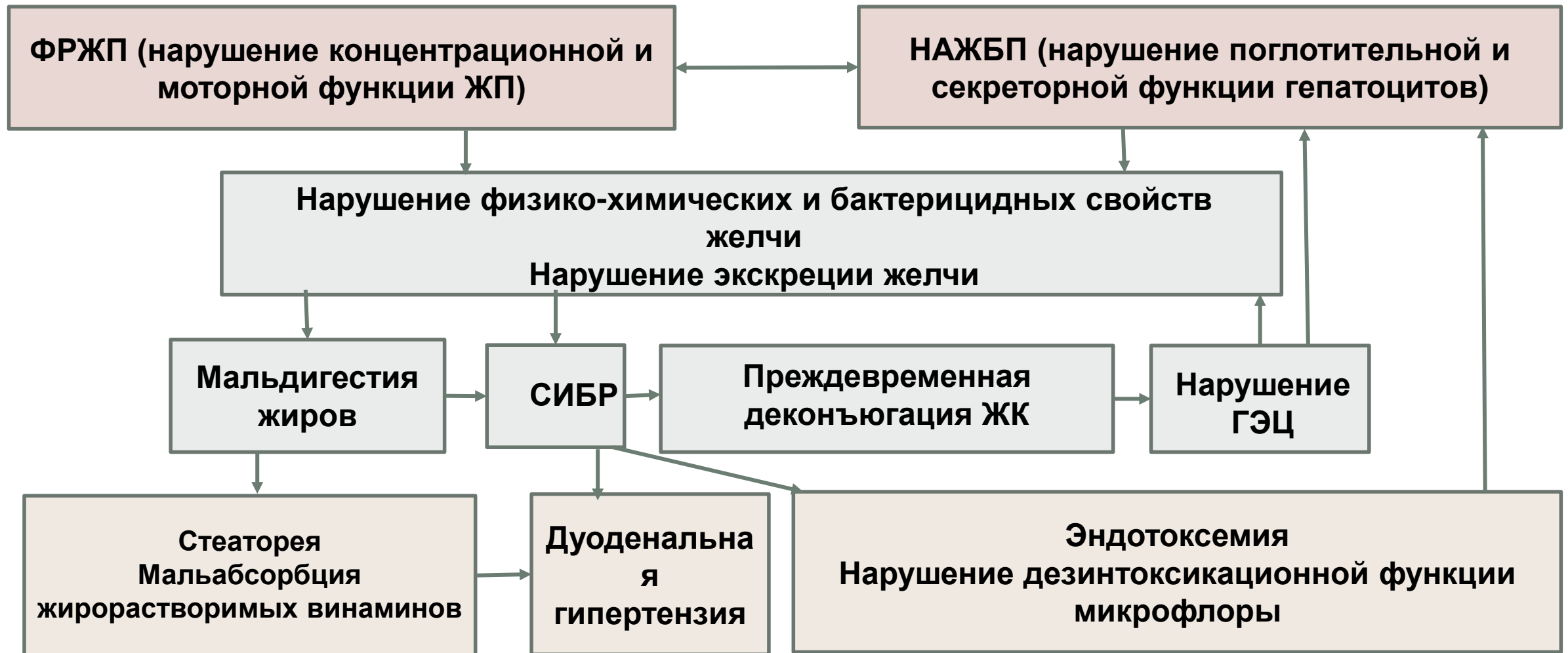
1–2 приема,
во время еды

Портрет пациента №3

- Пациент с НАЖБП и функциональными нарушениями желчного пузыря
- Жалобы в основном связаны с ФРЖП, т.к. НАЖБП часто протекает бессимптомно
- У 70-85% пациентов ФРЖП протекает по гипотоническому типу:
 - Болевой синдром – ноющая, распирающая боль, чувство тяжести в правом подреберье, уменьшающаяся после желчегонных средств
 - Синдром билиарной диспепсии – горечь во рту, отрыжка воздухом или горьким, тошнота, неустойчивый стул (чередование запоров и диареи), вздутие живота
 - Синдром дуоденальной гипертензии – вздутие и дискомфорт в правой половине эпигастральной области, горечь во рту, тошнота, эпизодически рвота желчью
 - Синдром СИБР – вздутие, дискомфорт в околопупочной области, эпизоды водянистой диареи
 - Астеновегетативный синдром – раздражительность, повышенная утомляемость, головная боль, повышенная потливость



Патогенетические механизмы коморбидности при ФРЖП и НАЖБП



Алгоритм диагностики ФРЖП у пациента с НАЖБП



Возможно ли назначение препарата пациентам с желчнокаменной болезнью (ЖКБ)? Нет ли риска «сдвинуть» камни?

— В инструкции по применению препарата Урсосан® указано такое показание, как «неосложненная желчнокаменная болезнь».

Оно зарегистрировано во многих странах мира, где урсодезоксихолевая кислота применяется для растворения холестериновых камней.

В числе побочных эффектов препарата желчной колики нет.

— Урсосан® не обладает прямым желчегонным действием – не вызывает сокращение желчного пузыря (основная причина колики).

Сочетание НАЖБП и ЖКБ – двойное показание к назначению Урсосан®, так как свидетельствует о наличии у пациента нарушения обмена холестерина и желчных кислот. Оба показания внесены в инструкцию

О.Д. Остроумова, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой терапии и полиморбидной патологии имени академика М.С. Вовси ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ИМЗДРАВ РОССИИ
МГ-003388-191118
СОЗ ЛАСИВАВО

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
УРСОСАН® ФОРТЕ (URSOSAN® FORTE)

наименование лекарственного препарата

Показания к применению

- Неосложненная желчнокаменная болезнь (ЖКБ): билирный сладж; растворение холестериновых желчных камней при функционирующем желчном пузыре;
- хронические гепатиты различного генеза (токсические, лекарственные и др.);
- холестатические заболевания печени различного генеза, в том числе первичный билиарный цирроз (при отсутствии признаков декомпенсации), первичный склерозирующий холангит, кистозный фиброз (муковисцидоз);
- неалкогольная жировая болезнь печени, в том числе неалкогольный стеатогепатит;
- алкогольная болезнь печени;
- дискинезия желчевыводящих путей;
- билиарный рефлюкс-гастрит.



БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ!!!