

# Метаболический синдром в практике терапевта

Российский национальный  
исследовательский медицинский  
университет им. Н.И. Пирогова

*Кафедра гастроэнтерологии  
Агафонова Н.А.*

**Дислипидемия** – широкий спектр нарушений липидного обмена: образования, обмена и выведения из циркуляции липопротеидов, что приводит к изменению их содержания в крови (понятие этиопатогенетическое)

# Лечение дислипидемии - сложная задача

- Порочный методологический подход – кратковременная (2-6 мес.) холестеринснижающая терапия
- Малоэффективное лечение органов мишеней:  
- реконструктивно-восстановительные операции на артериях при атеросклерозе  
- холецистэктомия при ЖКБ
- **Необходим системный подход и пожизненное лечение**

В 1998 году решением рабочей группы ВОЗ дано определение «метаболическому синдрому икс» как комплексу метаболических и гемодинамических нарушений, основным клиническим проявлением которого является резистентность к инсулину с гиперинсулинемией, снижением толерантности к углеводам и, возможным, сахарным диабетом 2 типа, дислипидемией с триглицеридемией, снижением липопротеинов высокой плотности, нарушением гемостаза (склонность к тромбообразованию), артериальной гипертензией, а также висцеральным ожирением. Было отмечено, что такой комплекс значительно увеличивает риск сердечно-сосудистой и онкологической патологии, а также желчно - и мочекаменной болезни.

.N Karlan подчеркнул важную роль центрального абдоминального ожирения у пациентов с данным синдромом и предложил термин «смертельный квартет», включающий ожирение, артериальную гипертензию, сахарный диабет и дислипидемию.

За последние 10-15 лет во всех возрастных группах значительно увеличилось количество людей с избыточным весом и у 2/3 из них диагностируют стеатоз печени

**Метаболический синдром** — комплекс взаимосвязанных нарушений углеводного, липидного, жирового обмена и механизмов регуляции артериального давления и функции эндотелия



# Метаболический синдром

- **Абдоминальное ожирение:**  
(талия > 102 см у мужчин и > 88 см у женщин)
- **Триглицериды**  $\geq$  150 мг/дл (1,7 ммоль/л)
- **ЛВП** у мужчин < 40 мг/дл (1,0 ммоль/л),  
**ЛВП** у женщин < 50 мг/дл (1,3 ммоль/л)
- **АД**  $\geq$  130/85 мм.рт.ст
- **Глюкоза натощак**  $\geq$  110 мг/дл (6,1 ммоль/л)
- **Инсулинорезистентность**  
Инсулин  $\geq$  25МЕ/л  
С-пептид  $\geq$  1,3 мкмоль/л
- **ЛНП** (ИБС < 80 мг/дл , не ИБС < 110 мг/дл )
- **Мочевая кислота** > 7мг/дл (0,4 ммоль/л)
- **Микроальбуминурия**
- **Дисфункция эндотелия**
- $\uparrow$  **Ингибитор активатора плазминогена 1 типа , фибриноген**
- $\uparrow$  **С-реактивный белок, цитокины**
- (Для постановки диагноза необходимо выявить как минимум 3 из 5 критериев. Уровень глюкозы натощак  $\geq$  110 мг/дл выявляет лиц с инсулинорезистентностью)



# Критерии МС Международной диабетической ассоциации (апрель 2005)

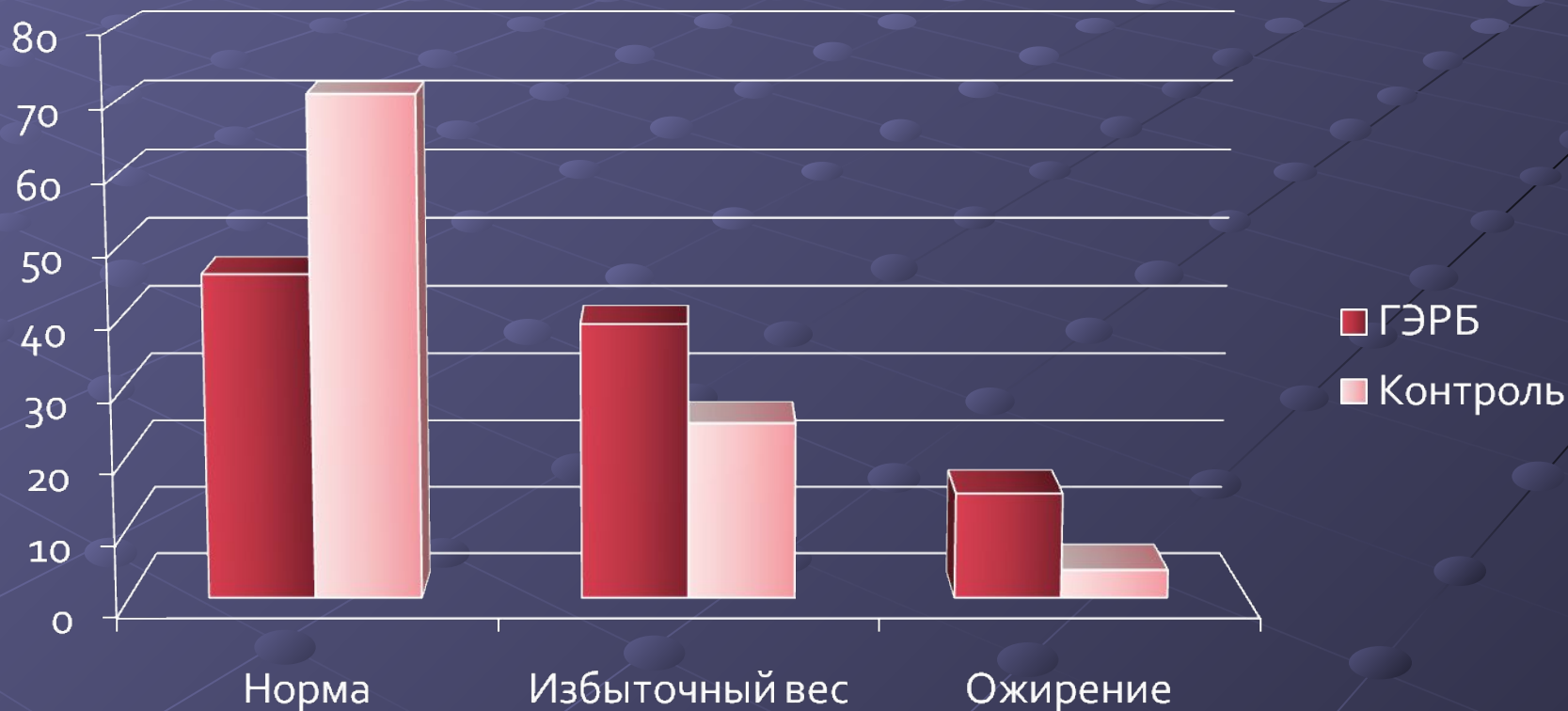
- **Абдоминальное ожирение:**  
(окружность талии  $> 94$  см у мужчин и  $> 80$  см у женщин)
- **Триглицериды**  $\geq 150$  мг/дл (1,7 ммоль/л)
- **ЛВП** у мужчин  $< 40$  мг/дл (1,0 ммоль/л),  
**ЛВП** у женщин  $< 50$  мг/дл (1,2 ммоль/л)
- **АД**  $> 130/85$  мм.рт.ст
- **Глюкоза натощак**  $\geq 5,6$  ммоль/л

# Патология органов пищеварения при метаболическом синдроме

- Заболевания пищевода – у 70-75% пациентов ГЭРБ (превалирует эндоскопически негативная ГЭРБ)
- Холестеринассоциированные заболевания печени и желчного пузыря- 60-70% (неалкогольная жировая болезнь печени, холестероз ЖП и ж ЖКБ -70-85%)
- Заболевания поджелудочной железы у 30-35% пациентов (хронический панкреатит, стеатоз)
- Заболевания толстой кишки у 50-65% (нарушение функции толстой кишки, дивертикулярная болезнь, полипы)



# массой тела и ожирением больше среди больных ГЭРБ, чем в контрольной группе



# Абдоминальное ожирение – фактор риска развития эрозивного эзофагита

АО: окружность живота  $\geq 80$  см у женщин и  $\geq 90$  см у мужчин



# ГЭРБ

## Механизм патогенеза



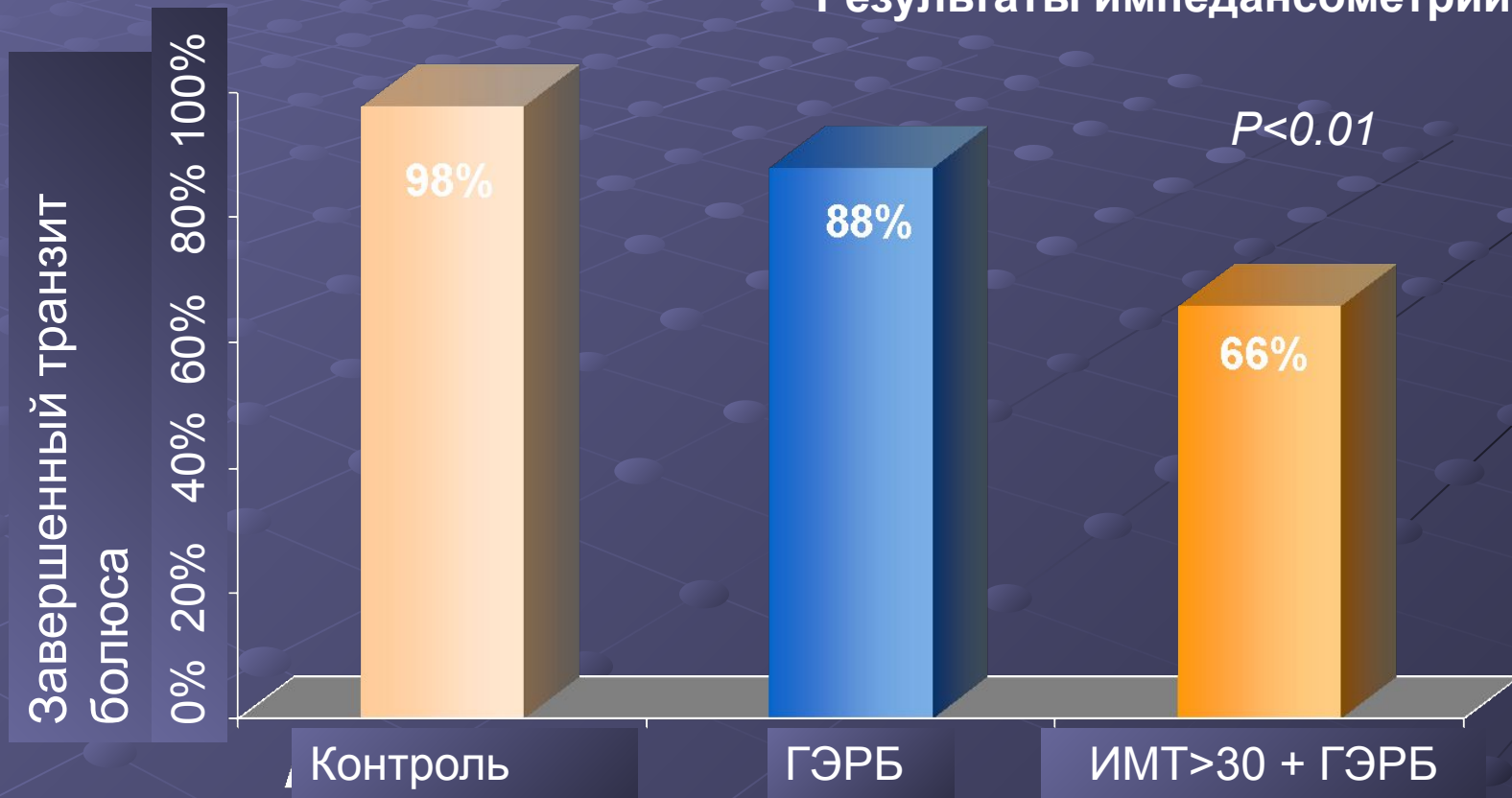
# Механизмы влияния ожирения на развитие ГЭРБ и ее осложнений

- Механическое воздействие
- Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы
- Диета
- Уровень эстрогенов

- ГПОД наблюдается чаще у больных с ожирением и ГЭРБ. Эти пациенты имеют **более высокое внутрибрюшное давление**, приводящее к смещению ГПОД и тем самым предрасполагающее к рефлюксу

# Пищеводный клиренс при ожирении

Результаты импедансометрии



# Жирная пища предрасполагает к рефлюксу

- Тонус нижнего пищеводного сфинктера после приема жирной пищи уменьшается, а частота ПРНПС увеличивается

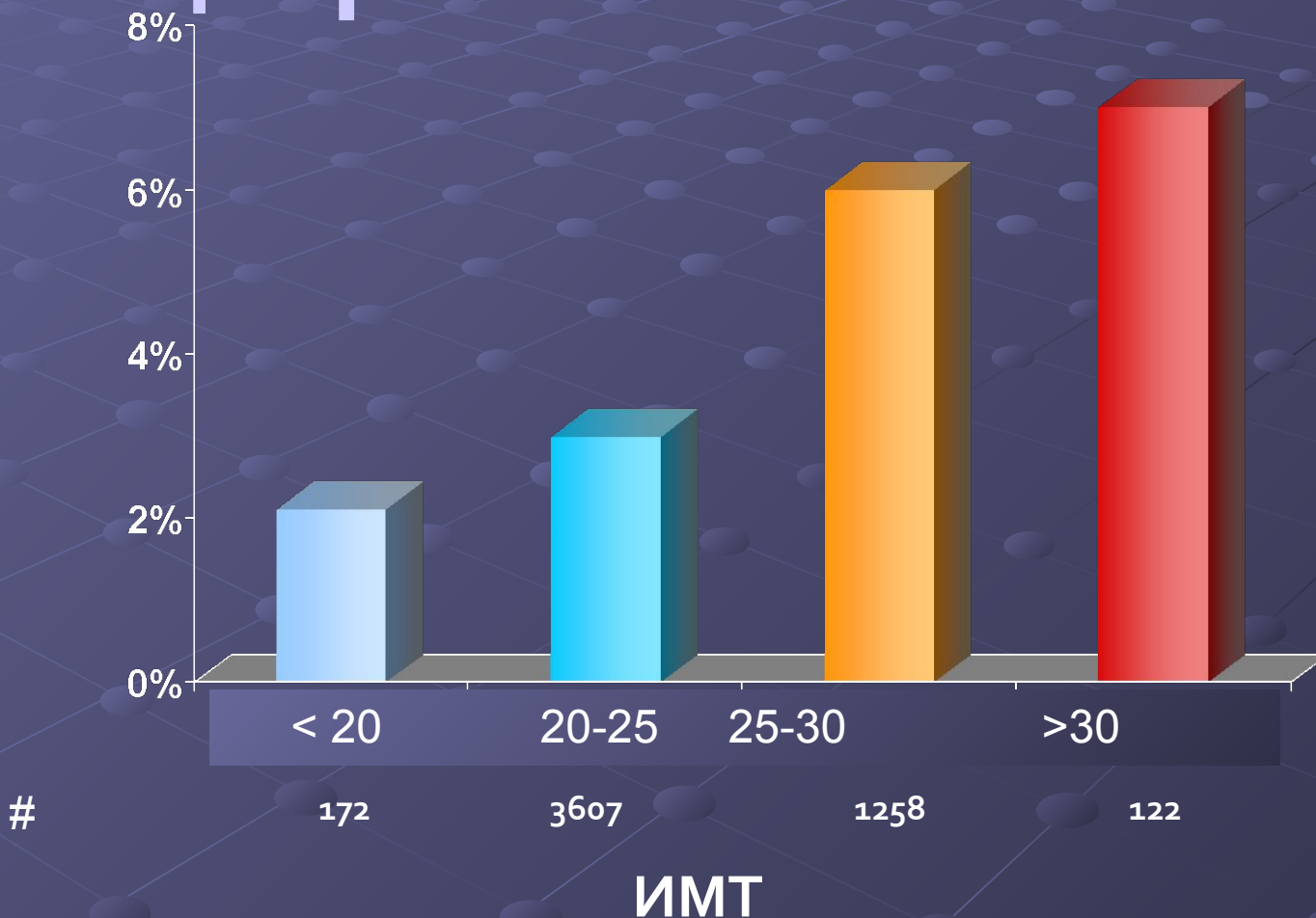
# Ассоциация между рефлюкс эзофагитом и метаболическим синдромом

## Рефлюкс эзофагит

	OR	95% ДИ
■ Мужской пол:	2.5	(1.6-3.8)
■ Ожирение:	1.9	(1.4-2.5)
■ Гипергликемия:	1.7	(1.2-2.4)
■ Гипертензия:	1.5	(1.1-2.1)



# Распространенность рефлюкс-эзофагита среди лиц с разным ИМТ



# рефлюкс-эзофагита среди лиц с разным уровнем триглицеридов

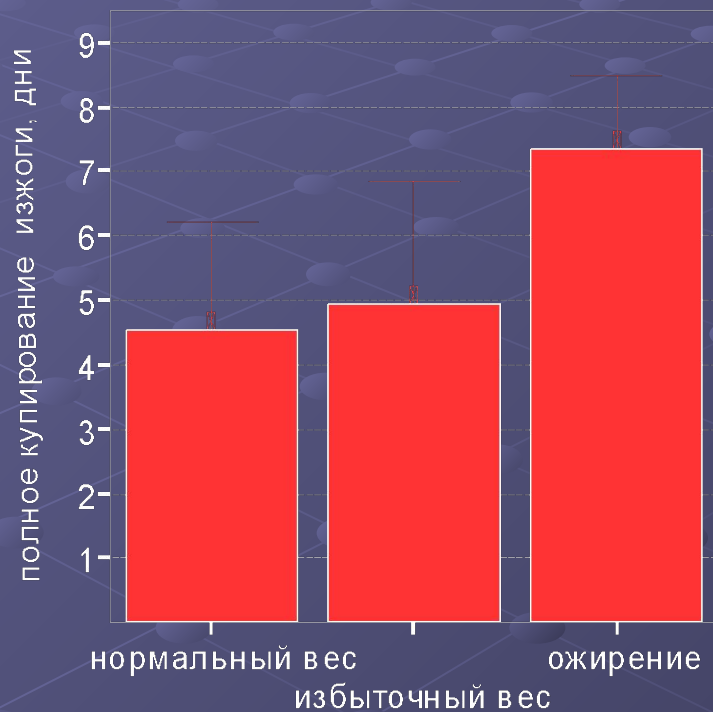


# рефлюкс-эзофагита среди лиц с разным уровнем гликемии



# Длительность терапии, необходимая для полного прекращения изжоги, зависит от наличия избыточной массы тела

$r = 0,45$   
 $p = 0,01$ .



# Особенности ГЭРБ у больных с ожирением

- Преобладание диспепсических расстройств (отрыжка съеденной пищей или воздухом, горечь во рту, тошнота, срыгивания, периодическая икота) – **ОТСУТСТВИЕ ТИПИЧНОГО СИМПТОМА – ИЗЖОГИ**
- Экстрапищеводные расстройства (ночной кашель, осиплость голоса, бронхиальная астма)
- Лечение: ИПП, прокинетики, **коррекция массы тела!**

у больных  
после  
холецистэктомии  
и

# Урсофальк при ГЭРБ и рефлюкс-гастрите

- 45-50% Наиболее часто имеется рефлюкс кислым содержимым – тогда больному назначаются ИПП
- В ряде случаев имеется рефлюкс желчью:
  - при резекции желудка
  - при дуоденальной гипертензии
- Токсичные гидрофобные ЖК «разъедают» слизистую пищевода и желудка
- Типичные симптомы:
  - горечь во рту и окрашивание слюны в желтый цвет
- В этом случае эффективен Урсофальк
- УДХК заменяет токсичные ЖК и не разрушает клетки эпителия пищевода ( по 1 капсуле на ночь (250 мг) 10-14 дней)

*Холецистэктомия связана с умеренным повышением риска аденокарциномы пищевода, возможно, в связи с токсичным действием заброшенного дуоденального содержимого на слизистую пищевода.” (Freedman J et al, Gastroenterology, 2001)*

# Стеатоз поджелудочной железы

- относительно незначительный болевой синдром
- гиперлипидемия
- невысокий или пониженный уровень амилазы в сыворотке крови
- тенденция к гипергликемии
- **Требует соблюдения диеты и назначения заместительной ферментной терапии!**

# Патология органов пищеварения при метаболическом синдроме

- Заболевания пищевода – у 70-75% пациентов ГЭРБ (превалирует эндоскопически негативная ГЭРБ)
- **Холестеринассоциированные заболевания печени и желчного пузыря- 60-70% (неалкогольная жировая болезнь печени, холестероз ЖП и ж ЖКБ -70-85%)**
- Заболевания поджелудочной железы у 30-35% пациентов (хронический панкреатит, стеатоз)
- Заболевания толстой кишки у 50-65% (нарушение функции толстой кишки, дивертикулярная болезнь, полипы)



# Распространенность НАЖБП

- В общей популяции – 23%
- С гиперлипидемией:
  - стеатоз печени 75%
  - стеатогепатит 20-47%
- Более 90% пациентов НАЖБП резистентны к инсулину
- 80% циррозов печени – исход НАЖБП

# Предикторы тяжелого течения НАЖБП

- Возраст старше 45 лет
- Ожирение
- Сахарный диабет II типа
- Женский пол
- Генетические факторы

# Инсулинорезистентность

Инсулинорезистентность (G. M. Reaven, 1988) –

нарушение биологического ответа (чувствительности) периферических тканей на воздействие эндогенного инсулина



Для поддержания нормального транспорта глюкозы в условиях ИР требуется большее количество инсулина



Гиперинсулинемия (компенсаторная реакция)

# Значение генетических факторов в развитии инсулинорезистентности

## основные гены-кандидаты

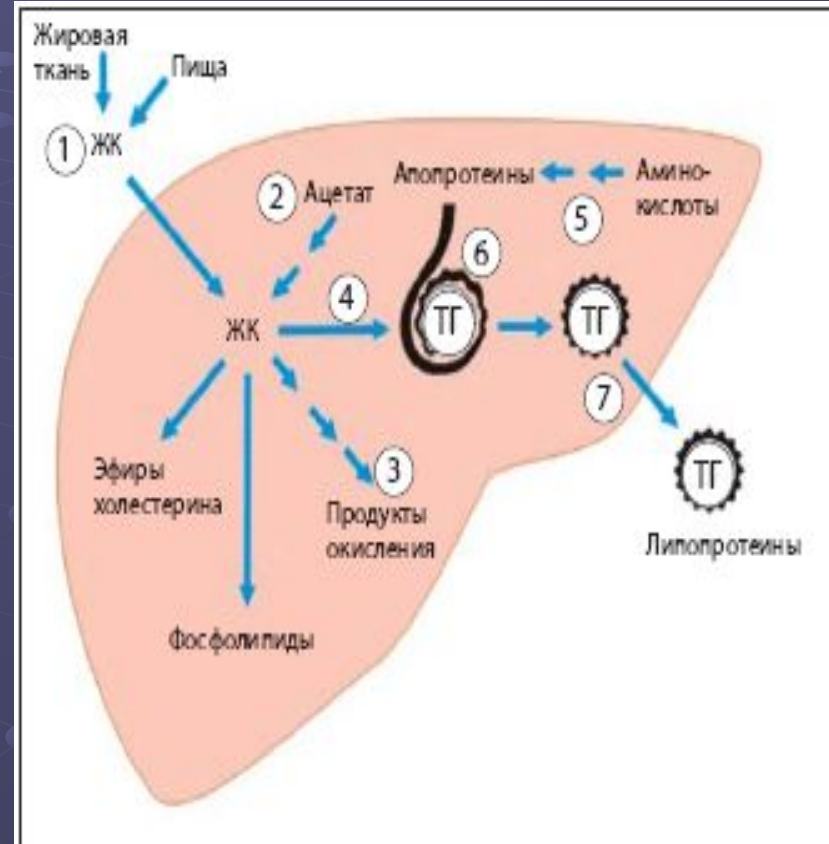
Гены	Функции белка
Ген инсулинового рецептора	Передача инсулинового сигнала
Гены ИРС-1 и ИРС-2	Передача инсулинового сигнала
Ген PI-киназы	Передача инсулинового сигнала
Ген фактора некроза опухоли- $\alpha$	Передача инсулинового сигнала Провоспалительный цитокин
Ген PPAR- $\gamma$ - пероксисомальный, активируемый пролифератором рецептор	Поддержание уровня экспрессии ключевых глюко- и липорегуляторных молекул – передача инсулинового сигнала
Ген ангиотензин-превращающего фермента (АПФ)	Регуляция сосудистого тонуса Транспорт глюкозы в клетку
Гены белков-транспортеров глюкозы	Транспорт глюкозы

# Патогенез неалкогольного стеатогепатита

## Инсулинорезистентность



- ✓ Избыточное поступление свободных жирных кислот (СЖК) в печень
- ✓ Активация синтеза СЖК и триглицеридов
- ✓ Усиление синтеза апо-В-липопротеинов
- ✓ Изменение синтеза или секреции ЛПОНП
- ✓ Снижение скорости  $\beta$ -окисления СЖК
- ✓ Избыточная секреция глюкозы в кровь



# Этиопатогенетические факторы НАСГ

## Первичный НАСГ

- **Основной патогенетический механизм - инсулинорезистентность**
- Ожирение (ИМТ >30)
- Сахарный диабет 2-го типа
- Гиперлипидемия (особенно гипертриглицеридемия)

## Вторичный НАСГ

- Лекарственные препараты (амиодарон, ГКС, эстрогены, тамоксифен, тетрациклин, НПВП, нифедипин, дилтиазем...)
- Синдром мальабсорбции (илеоеюнальный шунт, резекция тонкой кишки...)
- Быстрая потеря массы тела
- Длительное парентеральное питание (несбалансированное по жирам и углеводам)
- Синдром избыточного бактериального роста
- HCV-инфекция (3-й генотип), ВИЧ-инфекция
- А-беталипопротеинемия
- Липодистрофия
- Болезнь Вебера-Крисчена
- Болезнь Вильсона-Коновалова

# Механизмы повреждения печени при НАЖБП-гипотеза «двух ступеней»

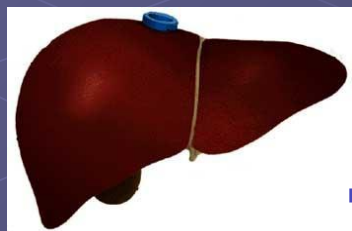
Day CP, 2002

Первая ступень

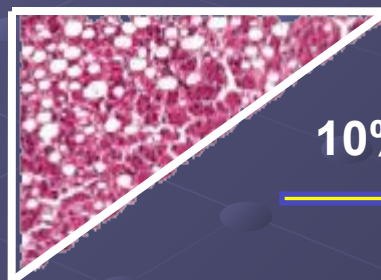
Вторая ступень

ИР

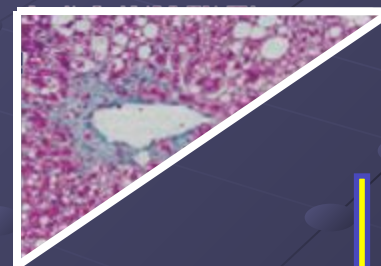
Повреждение митохондрий  
Окислительный стресс и ПОЛ  
Гиперпродукция цитокинов,  
адипоцитокинов



Неизменная  
печень



Стеатоз

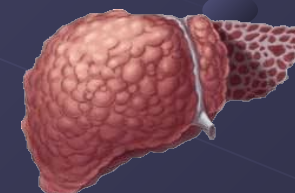


Стеатогепатит

10%



15-30%



Фиброз/цирроз

# Стратегия фармакотерапии при НАЖБП

- На стадии СТЕАТОЗА лечение должно быть направлено на
  - лечение ожирения
  - инсулинорезистентность
  - дислипидемию
- На стадии СТЕАТОГЕПАТИТА на устранение
  - окислительного стресса
  - воспаления
  - фиброза



# Основные принципы и методы диагностики НАСГ

- **Исключение этанолового фактора и факторов «вторичной» НАЖБП**
- **Оценка метаболического синдрома**
- **Специальные методы оценки ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ**
- **Выявление и оценка степени стеатоза с помощью визуализирующих методов исследования**
  - ультразвуковое исследование
  - компьютерная томография
  - магнитнорезонансная томография
- **Оценка наличия НАСГ у больных с НАЖБП**
  - рутинные лабораторные методы исследования
  - новые неинвазивные методы (уровни адипонектина, ФНО-альфа, Фибротесты)
  - морфологическое исследование ткани печени

# Лабораторные признаки НАСГ

Показатели	Частота выявления
Повышение АСТ/АЛТ (преобладание АЛТ)	50-90%
Повышение ЩФ <2N	30-60%
Повышение ГГТ (может быть изолированным)	30-60%
Повышение уровня билирубина	редко
Гипергаммаглобулинемия	10-25%
ANA	10-25%

# УЗИ диагностика

JHR--- 05.21.04  
1 12:12:41  
→  
11Hz FOCUS  
12F  
PHR:100%

**КВР > 150  
мм**

**Выраженное  
усиление  
эхогенности**

**Ослабление  
видимости  
сосудистых  
структур**

F35 X0.8 650 C4  
MEAS 1 11 1 1 3 1 14 1 5 1 16  
PAGE-1 CLEAR DIST AREA-E AREA-T VOLUME NEXT

# НАСТ - лечение Фармакотерапия

- На сегодняшний день не существует золотого стандарта лечения НАЖБП, в том числе, нет рекомендаций в отношении фармакотерапии НАЖБП, одобренных FDA. Используются препараты разных фармакологических групп

# Принципы лечения неалкогольного стеатогепатита

- **Гипокалорийная диета** (1200-1600 ккал) с целью потери 5-10% массы тела за 6 месяцев
- **Физическая активность** (аэробные упражнения)-  
снижение стеатоза, уменьшение  
инсулинорезистентности
- **Коррекция сахарного диабета**
- **Препараты с цитопротективным и антиоксидантным  
действием**
  - Урсодезоксихолевая кислота и витамин E
- **Инсулиновые сенситайзеры :**
  - Метформин 20 мг/кг 12 мес;
  - Розиглитазон 4-8 мг/сут 12 мес;

# Ведение больных метаболическим синдромом



Снижение массы тела при ожирении высокой степени и отсутствии его снижения при строгом соблюдении диеты в сочетании с физической активностью

- Сибутрамин (Меридия )-регуляция пищевого поведения

*Запрещен к использованию с 2010 года*

- Орлистат (Ксеникал ) –препятствие всасыванию жиров из просвета ЖКТ

*Не зарегистрированы для лечения НАСГ*

# Клинические эффекты инсулиновых сенситайзеров (метформина)

- Снижение уровня глюкозы крови при гипергликемии
- Повышение чувствительности тканей к инсулину
- Снижение НОМА – индекса
- Снижение аппетита
- Снижение уровня триглицеридов сыворотки
- Снижение индекса массы тела (ИМТ)
- Снижение артериального давления

*Курс лечения 6 месяцев и более  
Дозировка: 1700-2000 мг/день\**

*\* Может назначаться больным без диабета*



# Применение Урсофалька при НАСГ

- Нормализация уровня трансаминаз
- Уменьшение стеатоза, активности воспаления и фиброобразования
- Замедление перехода заболевания в цирроз и ГЦК
- Снижение уровня холестерина → снижение риска сердечно-сосудистых осложнений

# Применение УРСОФАЛЬКА при неалкогольном стеатогепатите

Обоснование для применения:

- *гипохолестеринемический эффект*
- *цитопротективный эффект*
- *антиапоптотический эффект*
- *антифибротический эффект*

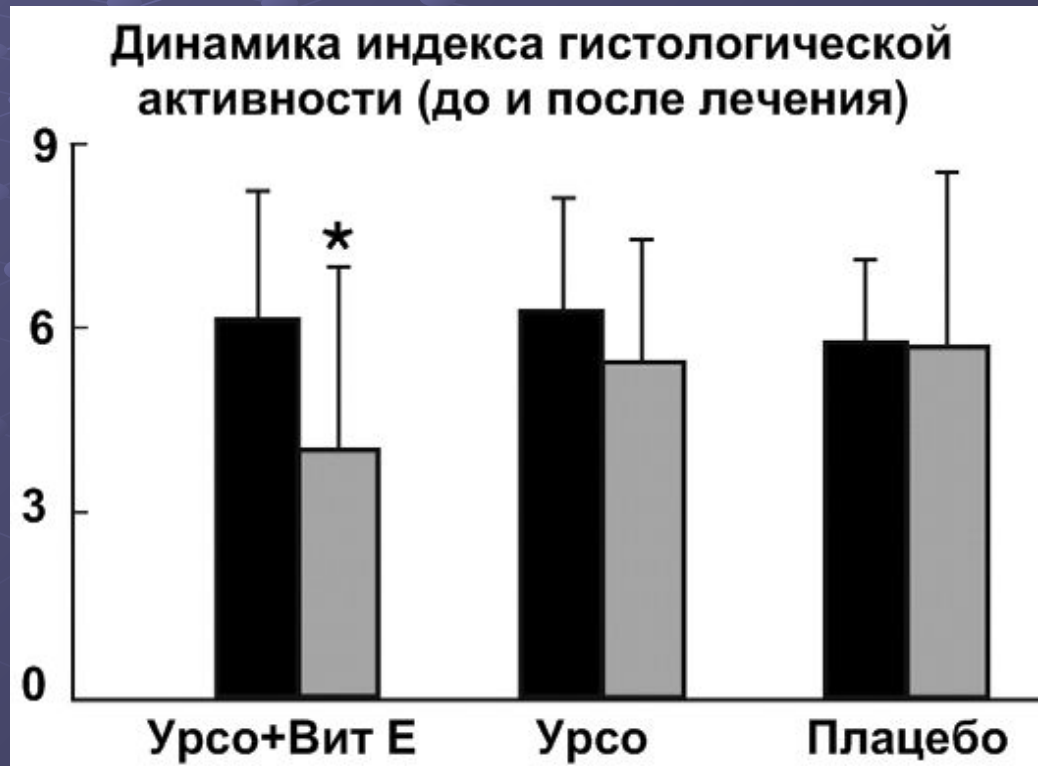
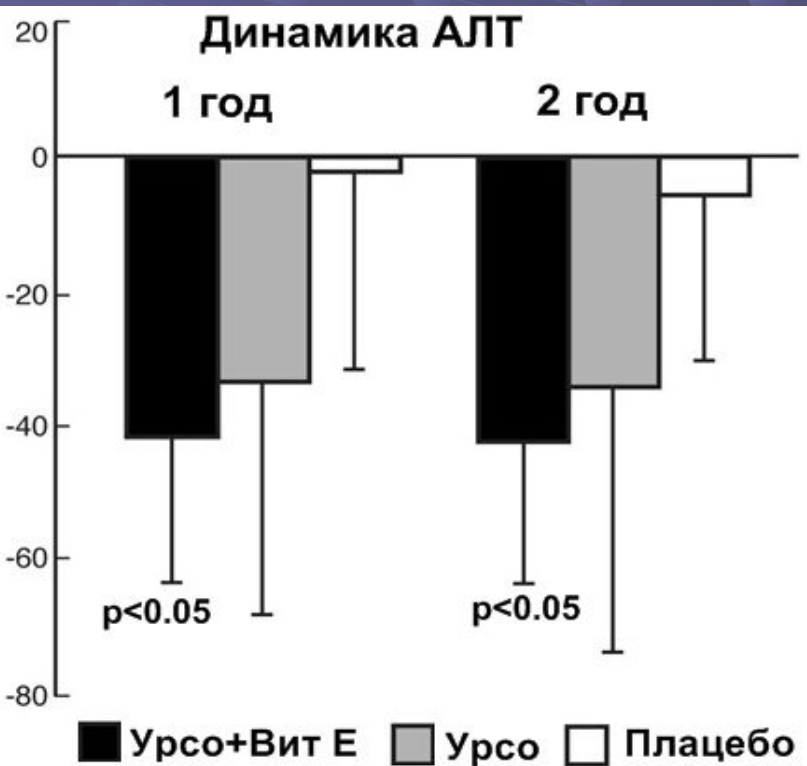
Урсофальк- доза 13-15 мг/кг в сутки (3 капсулы в сутки) - длительно: год и более

- комбинированное лечение + Витамин Е 400 мг 3 раза в день 2 месяца

# Коррекция липидного обмена

- При умеренной степени гиперхолестеринемии - монотерапия УДХК (урсофальк) :
  - снижает показатели общего холестерина на 15-20%
  - увеличивает ХС ЛПВП на 35-40%
  - уменьшает ХС ЛПНП на 20%
- При значительной дислипидемии УДХК + статины

# Урсофальк в лечении НАСГ



# Урсодезоксихолевая кислота в лечении неалкогольного стеатогепатита

	УДХК 30 мг/кг/д	Плацебо	P
Уровень АЛТ	-28%	-2%	< 0.001
Уровень АСТ	- 8%	+9%	< 0.001
Уровень ГГТП	-51%	+19%	< 0.001

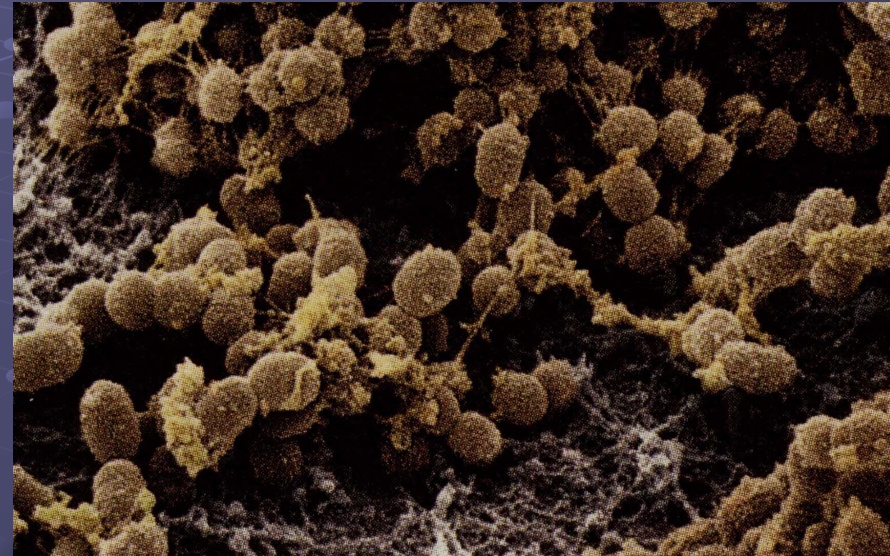
Рандомизированное двойное слепое исследование  
Пациенты с гистологически доказанным НАСГ  
126 пациентов, курс лечения – 12 месяцев

# Заболевания печени, билиарного тракта, СИБР и атерогенез: очевидная взаимосвязь



# Роль микрофлоры кишечника при НАСГ

- Бактериальные токсины патогенной и условно-патогенной микрофлоры кишечника вызывают сенситизацию измененных гепатоцитов при стеатозе к воздействию фактора некроза опухоли альфа (TNF- $\alpha$ ), который является провоспалительным цитокином (стимулирует образование других цитокинов и провоспалительных клеток, что приводит к некрозу гепатоцитов и фиброзу)



NB! Пре- и пробиотики включаются в комплексную терапию пациентов с НАСГ

# Подходы к коррекции нарушений микрофлоры кишечника

Воздействие на собственную флору  
– *пребиотики*



Создание оптимальных условий для роста и развития собственных и имплантированных бифидо- и лакто-бактерий

Заместительная терапия –  
*пробиотики*

Заселение кишечника активными живыми штаммами бактерий (имплантация бактерий)

Дисбактериоз,  
кишечные  
симптомы



# Комбинированная терапия НАСГ Урсофальк + Мукофальк



Замедление  
прогрессирования  
НАСГ и  
метаболического  
синдрома

Урсофальк

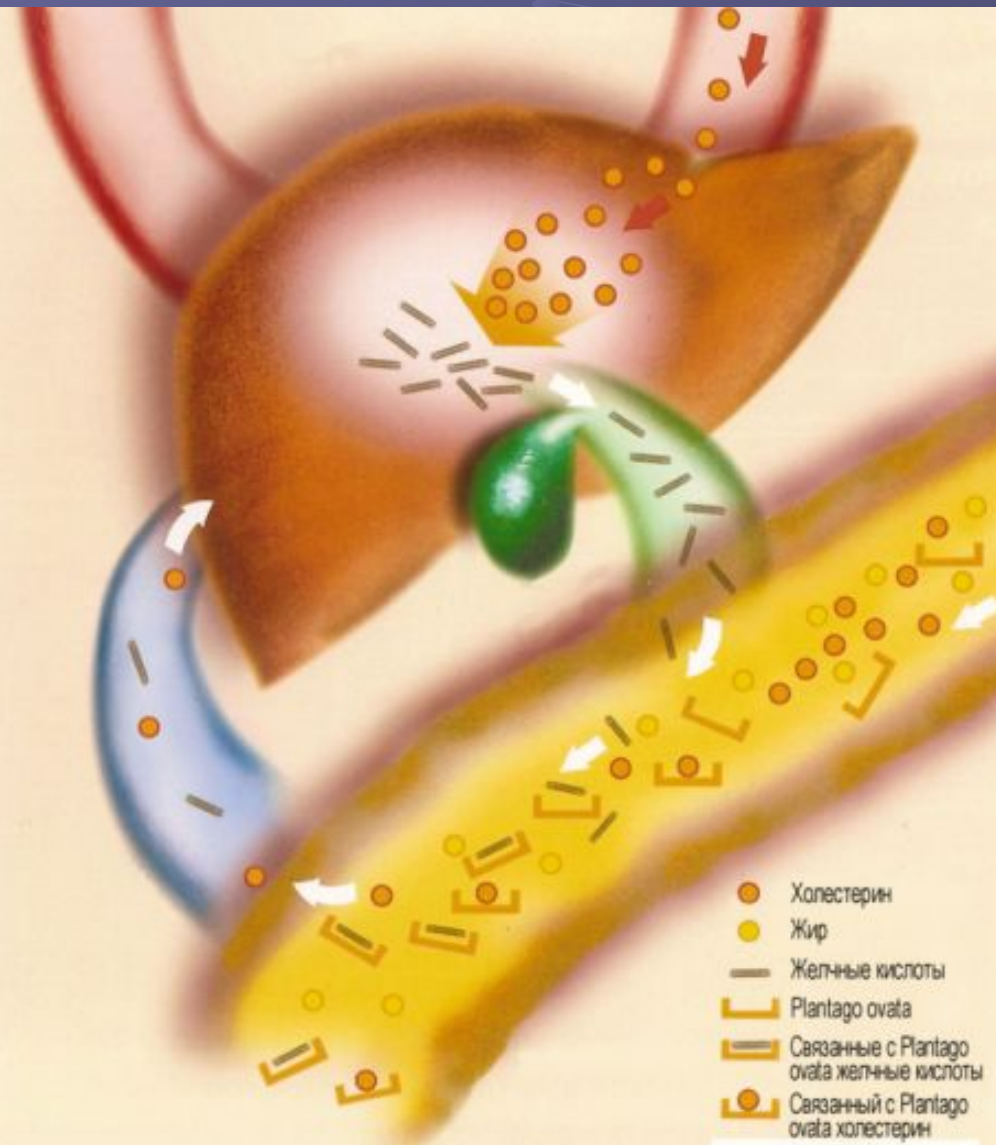
- ↓ активности воспаления
- ↓ стеатоза
- ↓ фиброгенеза
- ↓ холестерина

Мукофальк

- ↓ инсулинорезистентности
- ↓ глюкозы
- ↓ массы тела
- ↓ холестерина
- нормализация микрофлоры кишечника и ↓ ПОЛ

# 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



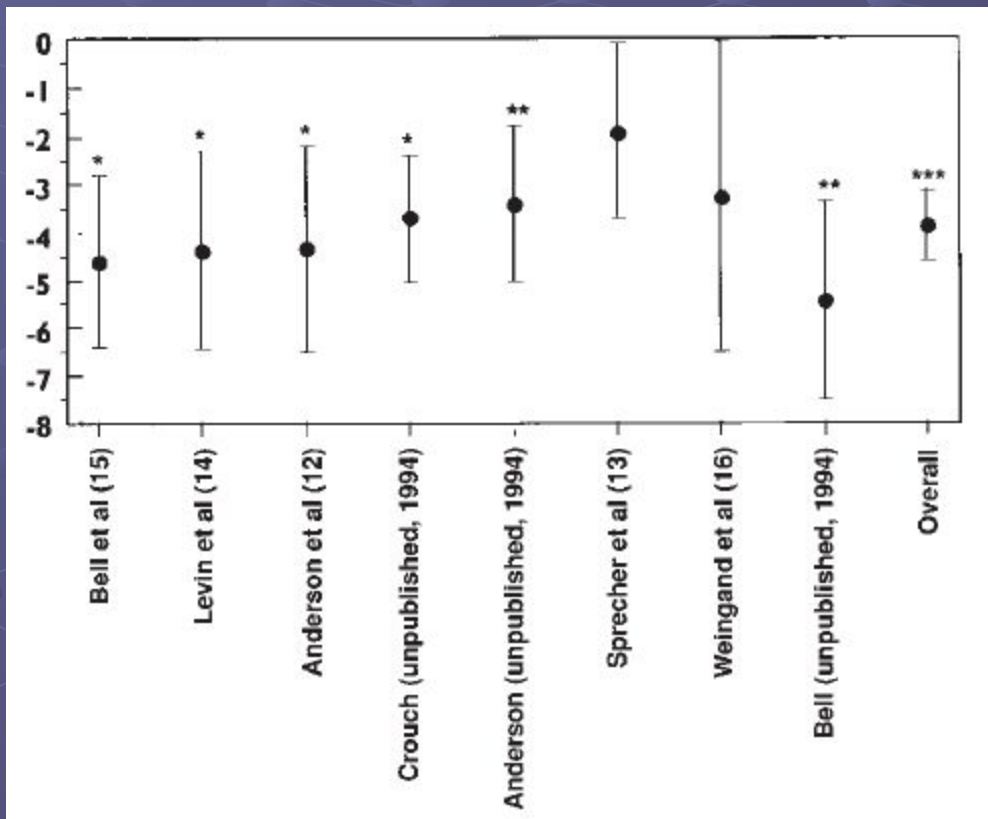
- С 1998 года рекомендован FDA и Американской кардиологической ассоциацией в качестве компонента диетической терапии у пациентов с легкой и умеренной гиперхолестеринемиями



- Европейское медицинское агентство утвердило данные рекомендации в 2003 году

# Влияние оболочки семян подорожника на уровень общего холестерина\*

(прием препарата 8 недель в средней дозе 10 г в сутки, изменения в %)



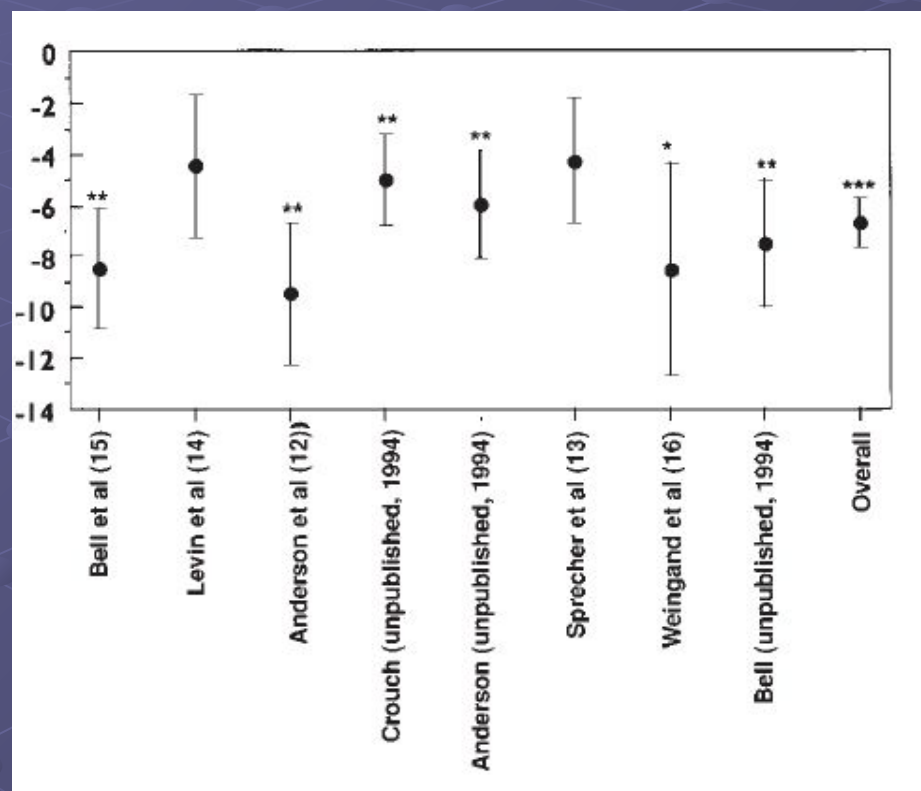
- Снижение уровня общего холестерина в среднем на 4%

\*, \*\*, \*\*\* статистически достоверные различия по сравнению с плацебо: \* $P < 0.05$ , \*\* $P < 0.01$ , \*\*\* $P < 0.0001$

\* Anderson JW et al. Cholesterol-lowering effects of psyllium intake adjunctive to diet therapy in men and women with hypercholesterolemia: meta-analysis of 8 controlled trials. Am J Clin Nutr. 2000 Feb;71(2):472-9

# Влияние оболочки семян подорожника на уровень липопротеидов низкой плотности\*

(прием препарата 8 недель в средней дозе 10 г в сутки, изменения в %)



- Снижение уровня ЛНП в среднем на 7%
- Уровень ЛВП не изменялся

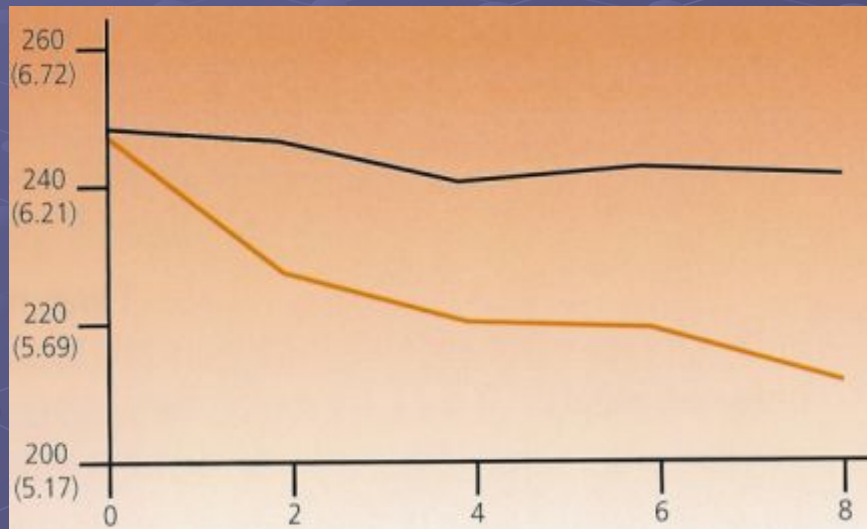
\* , \*\* , \*\*\* статистически достоверные различия по сравнению с плацебо: \* $P < 0.05$ , \*\* $P < 0.01$ , \*\*\* $P < 0.0001$

\* Anderson JW et al. Cholesterol-lowering effects of psyllium intake adjunctive to diet therapy in men and women with hypercholesterolemia: meta-analysis of 8 controlled trials. Am J Clin Nutr. 2000 Feb;71(2):472-9

# Клиническая эффективность Мукофалька (Plantago ovata) при гиперхолестеринемии\*

## Общий холестерин

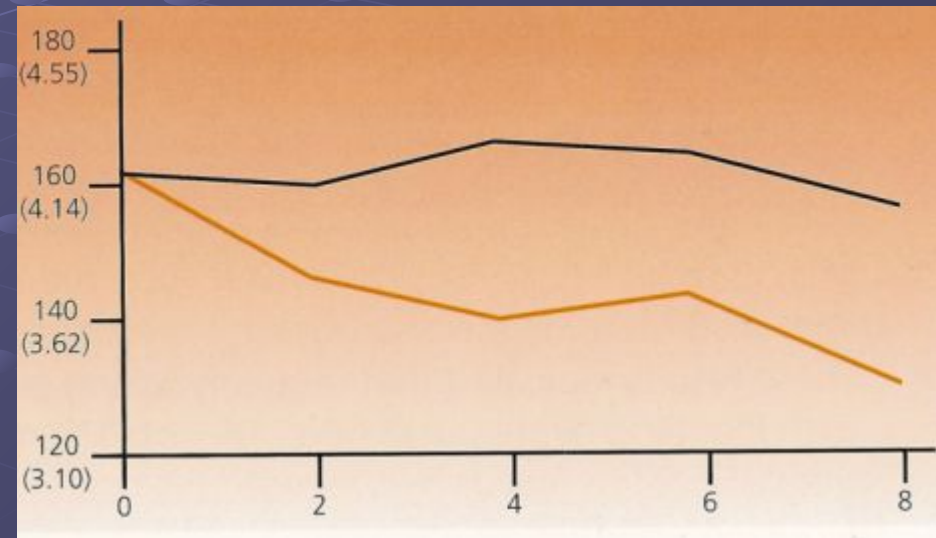
ммоль/л



недели

## ЛНП

ммоль/л



недели

- Мукофальк – 10 г в день, 8 недель
- Снижение уровня общего холестерина на 14,8%
- Снижение уровня ЛНП на 20,2%

\*Anderson JW et al. Cholesterol-lowering effects of psyllium hydrophilic mucilloid for hypercholesterolemic men. Arch Intern Med. 1988 Feb;148(2):292-6



# Комбинированная терапия НАСГ – комплексное воздействие на патогенез заболевания

1-й удар  
Стеатоз печени



Гиперинсулинемия  
Сахарный диабет II типа  
Ожирение

Нарушение микрофлоры кишечника  
Поступление ЭНДОТОКСИНОВ  
из кишечника в печень



**МУКОФАЛЬК®**

- ↓ инсулинорезистентности
- ↓ глюкозы
- ↓ массы тела
- ↓ холестерина
- Нормализация микрофлоры кишечника (снижение экспрессии TNF- $\alpha$ )

2-й удар  
Стеатогепатит



Активация провоспалительных  
цитокинов  
Усиление ПОЛ  
Повреждение митохондрий



**УРСОФАЛЬК®**

- ↓ активности воспаления
- ↓ стеатоза
- ↓ фиброобразования
- ↓ холестерина

Через  
5–10 лет

Риск развития цирроза  
или рака печени



Сохранение прежнего образа жизни  
Отсутствие лечения

# Патология органов пищеварения при метаболическом синдроме

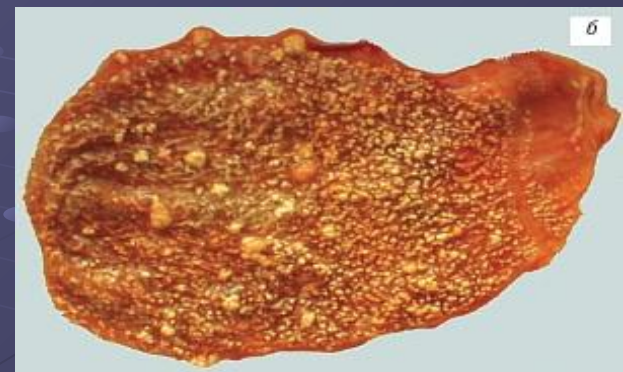
- Заболевания пищевода – у 70-75% пациентов ГЭРБ (превалирует эндоскопически негативная ГЭРБ)
- Холестеринассоциированные заболевания печени и желчного пузыря- 60-70% (холестероз ЖП и ж ЖКБ -70-85%)
- Заболевания поджелудочной железы у 30-35% пациентов (хронический панкреатит, стеатоз)
- Заболевания толстой кишки у 50-65% (нарушение функции толстой кишки, дивертикулярная болезнь, полипы)



# Холестерин-ассоциированные заболевания желчного пузыря



ЖКБ  
(холестериновые  
конкременты)



Холестероз желчного  
пузыря



Билиарный сладж

# 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.

# 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  $2\frac{1}{3}$  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.



# Рецидив камнеобразования после растворения

- Через 1 год – 9%
- Через 2 года – 11%
- Через 3 года – 13%
- Через 4 года - 20%
- Через 5 лет – 31%



Повторный курс урсотерапии!

## 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**

# Терапия билиарного сладжа

- Применение УДХК в дозе 15 мг/кг массы тела в сутки приводит к устранению сладжа у 85% больных в течение 6 месяцев, в ряде случаев требуется пролонгация курса лечения до 12 месяцев и увеличение дозы УДХК до 20 мг/кг в сутки.

После успешного устранения сладжа рекомендуется проведение поддерживающей терапии Урсофальком по 1–2 капсулы 1 раз в день в течение 3 месяцев (2 курса в год продолжительностью до нескольких лет).

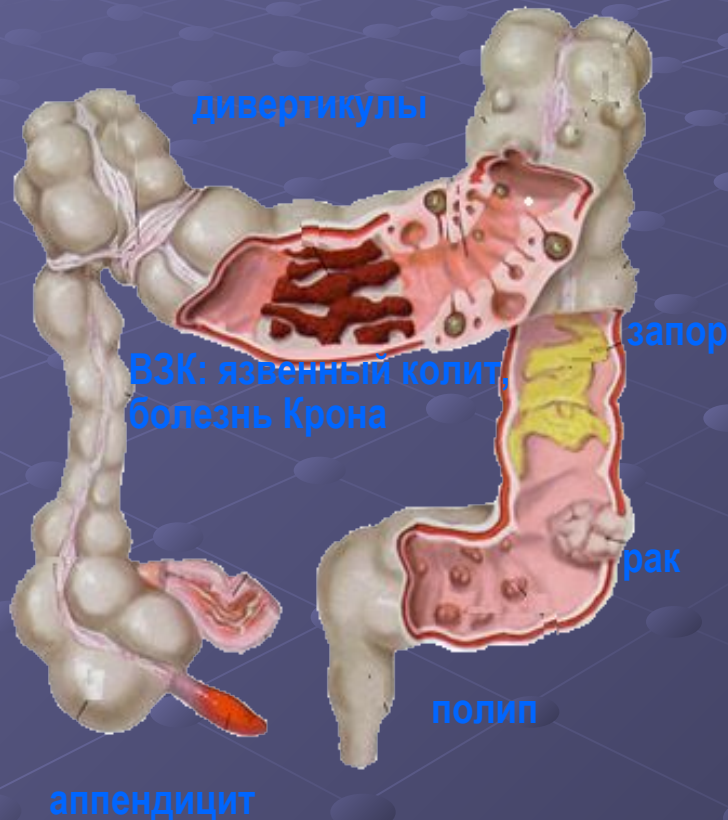


# Патология органов пищеварения при метаболическом синдроме

- Заболевания пищевода – у 70-75% пациентов ГЭРБ (превалирует эндоскопически негативная ГЭРБ)
- Холестеринассоциированные заболевания печени и желчного пузыря- 60-70% (неалкогольная жировая болезнь печени, холестероз ЖП и ж ЖКБ -70-85%)
- Заболевания поджелудочной железы у 30-35% пациентов (хронический панкреатит, стеатоз)
- **Заболевания толстой кишки у 50-65% (нарушение функции толстой кишки, дивертикулярная болезнь, полипы)**



# Заболевания, риск возникновения которых связан с низким употреблением пищевых волокон



- Заболевания кишечника (дивертикулез, рак толстой кишки, полипы кишечника, запор, язвенный колит, геморрой)
- Неалкогольная жировая дистрофия печени
- Желчнокаменная болезнь
- Заболевания сердечно-сосудистой системы (ИБС, артериальная гипертония, тромбоз сосудов нижних конечностей)
- Ожирение

# Схема лечения дивертикулярной болезни, основанная на доказательной медицине

## Дивертикулез:

- **Базовая терапия пищевыми волокнами:**
  - *Мукофальк 2-4 пакетика в день на 2-3 приема. Постоянно длительно*
- **Боли в животе, тенезмы:**
  - *Гиосцина бутилбромид по 10-20 мг 3-4 раза в день или*
  - *Тримебутин по 100-200 мг 3 раза в день или*
  - *Альверина цитрат по 60 мг 2-3 раза в день*
- Если в течение месяца на фоне приема 4 пакетов Мукофалька в сутки сохраняется запор:
  - *оценить питьевой режим - суточное потребление жидкости должно быть не менее 1,5-2 л,*
  - *увеличить дозу Мукофалька до 6 пакетов в день или к терапии добавить:*
  - *натрия пикосульфат 5-15 капель в день или*
  - *лактитол 20-40г в день*
- **Метеоризм:**
  - *Симетикон 80 мг 3-5 раз в день*
  - *При рефрактерном течении - Рифаксимин 600-800 мг в сутки 3-4 раза в день приема 7 дней*

# Схема лечения дивертикулярной болезни, основанная на доказательной медицине

Дивертикулит – поддержание ремиссии:

- **Базовая терапия:**

- *Мукофальк 2-4 пакетика в день на 2-3 приема постоянно*

- **Противорецидивная терапия (не менее 1 года):**

- *Салофальк таблетки 1-1,5 г в сутки на 2-3 приема курсами по 7 дней ежемесячно или НЕПРЕРЫВНО*

и/или

- *Рифаксимин 800 мг в сутки на 2 приема курсами по 7 дней ежемесячно*

# Роль пищевых волокон в лечении дивертикулярной болезни

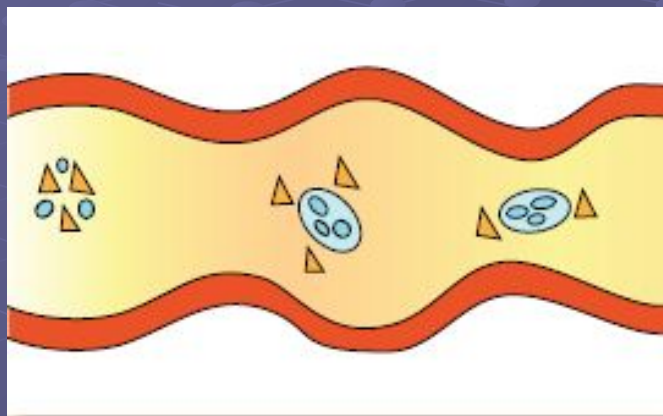
- Увеличение объема стула
- Устранение запора
- Снижение внутрипросветного давления
- Повышение содержания короткоцепочечных жирных кислот (КЖК)
- Пребиотический эффект

# Мукофальк (псиллиум) – отличие от других типов пищевых волокон

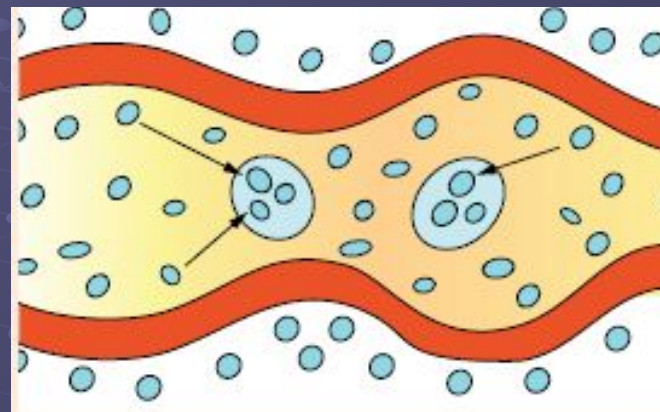
- Отруби и другие виды пищевых волокон на 90% состоят из грубой неперевариваемой фракции (целлюлоза, лигнин), которые обладают раздражающим действием на слизистую
- Псиллиум на 80% состоит из гелеобразующей и быстроферментируемой фракций, которые образуют защитную СЛИЗЬ при попадании в ЖКТ



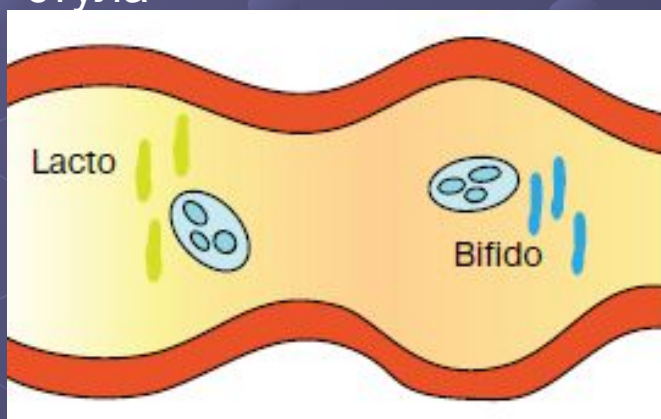
# Механизмы действия Мукофалька при дивертикулярной болезни



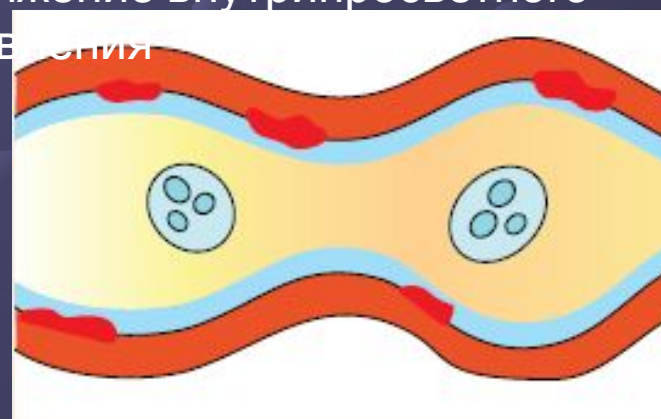
Размягчение  
стула



Увеличение объема стула и  
снижение внутрипросветного  
давления



Стимуляция роста полезной  
микрофлоры



Цитопротективное действие  
слизи



## Заключение

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



Спасибо

за внимание