

ПРОФИЛАКТИКА НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ У ПАЦИЕНТОВ С ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОСЛЕ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ

Маньяков А.В., Селиверстов П.В., Радченко В.Г.

Северо-Западный Государственный Медицинский Университет им. И.И. Мечникова (Санкт-Петербург, Россия)

PREVENTION OF NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE IN PATIENTS WITH CHOLELITHIASIS AFTER CHOLECYSTECTOMY

Maniakov A.V., Seliverstov P.V., Radchenko V.G.

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov (St. Petersburg, Russia)

Для цитирования: Маньяков А.В., Селиверстов П.В., Радченко В.Г. Профилактика неалкогольной жировой болезни печени у пациентов с желчнокаменной болезнью после холецистэктомии. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2018;150(2): 44–50.

For citation: Maniakov A.V., Seliverstov P.V., Radchenko V.G. Prevention of non-alcoholic fatty liver disease in patients with cholelithiasis after cholecystectomy. Experimental and Clinical Gastroenterology. 2018;150(2): 44–50.

Маньяков Александр Владимирович
Maniakov Aleksandr V.
maptuh_88@mail.ru

Маньяков А.В. — Аспирант, кафедра Внутренних болезней и нефрологии, Северо-Западный Государственный Медицинский Университет им. И.И. Мечникова

Селиверстов П.В. — Кандидат медицинских наук, доцент, кафедра Внутренних болезней и нефрологии, Северо-Западный Государственный Медицинский Университет им. И.И. Мечникова

Радченко В.Г. — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой; кафедра Внутренних болезней и нефрологии, Северо-Западный Государственный Медицинский Университет им. И.И. Мечникова

Maniakov A.V. — Postgraduate student; Department of Internal Medicine and Nephrology, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov

Seliverstov P.V. — MD, associate professor; Department of Internal Medicine and Nephrology, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov

Radchenko V.G. — MD, Professor, Head of Department; Department of Internal Medicine and Nephrology, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov

Резюме

Цель исследования: оценить эффективность терапии Урсофальком, Мукофальком и Хофитолом относительно профилактики развития НАЖБ в течение первого года после ХЭ по поводу ЖКБ.

Материалы и методы. Были обследованы 60 пациентов в возрасте $38 \pm 10,3$ лет, которым была выполнена холецистэктомия по поводу желчнокаменной болезни. У всех пациентов по данным ультразвукового исследования не определялись признаки неалкогольной жировой болезни печени. Срок наблюдения составил 1 год. Больные были поделены на 2 группы по 30 человек. В 1 группу вошли пациенты, которым назначали: Урсофальк, Мукофальк и Хофитол. Во 2 группу вошли пациенты, которые получали симптоматическую терапию. Всем пациентам выполнялось обследование: биохимический анализ крови и ультразвуковое исследование органов брюшной полости, до операции и через 6 и 12 месяцев после холецистэктомии.

Результаты. Из 60 пациентов, включенных в исследование, 21,6% к концу первого года после холецистэктомии по данным ультразвукового исследования печени были впервые выявлены признаки неалкогольной жировой болезни печени. В первой группе пациентов к концу первого года после холецистэктомии признаки неалкогольной жировой болезни печени выявлялись 6,6%. Во второй группе признаки неалкогольной жировой болезни печени появились 36,6% пациентов.

Выводы. На фоне использования разработанной нами схемы профилактики Урсофальком, Мукофальком и Хофитолом, частота возникновения неалкогольной жировой болезни печени у пациентов с желчнокаменной болезнью к концу первого года после холецистэктомии, ниже, чем у пациентов, не использовавших эту схему, в 6 раз.

Summary

The aim of the study. To evaluate the effectiveness of Ursolfalk, Mukofalc and Hofitol therapy in preventing the development of non-alcoholic fatty liver disease within the first year after cholecystectomy for cholelithiasis.

Materials and methods. We examined 60 patients aged 38 ± 10.3 years who underwent cholecystectomy for cholelithiasis. According to ultrasonography, all patients did not have signs of non-alcoholic fatty liver disease. The observation period was 1 year. The patients were divided into 2 groups of 30 people each. Group 1 included patients assigned to: Ursolfalk, Mukofalc and Hofitol. Group 2 included patients who received symptomatic therapy. All patients were examined: a biochemical blood test and ultrasonography of the abdominal organs, before surgery and 6 and 12 months after cholecystectomy.

Results. Of the 60 patients enrolled in the study, 21.6% by the end of the first year after cholecystectomy, ultrasonography from the liver showed signs of non-alcoholic fatty liver disease. In the first group of patients, by the end of the first year after cholecystectomy, signs of non-alcoholic fatty liver disease were found to be 6.6%. In the second group, the signs of non-alcoholic fatty liver disease appeared in 36.6% of patients.

Conclusions. Against the backdrop of using the prophylaxis scheme developed by Ursolfalk, Mukofalc and Hofitol, the incidence of non-alcoholic fatty liver disease in patients with cholelithiasis is lower by the end of the first year after cholecystectomy than in patients who did not use this scheme 6-fold.

Key words: non-alcoholic fatty liver disease, cholelithiasis, cholecystectomy, Ursolfalk, prophylaxis.

Клинический случай

Пациент Б., 42 года, пол муж., рост – 173 см, вес – 88 кг, ИМТ – 29. В ноябре 2014г обратился к терапевту поликлиники в связи длительно персистирующими жалобами на дискомфорт в правом подреберье, тяжесть в животе после приема пищи, вздутие живота, послабление стула, периодическую

тошноту, снижение настроения и работоспособности. Данные жалобы беспокоили больного к моменту приема уже более года с постепенным прогрессированием и усилением. Из анамнеза известно, что в 2011г неоднократно обращался на прием к терапевту и гастроэнтерологу с подобными жалобами.

При обследовании было выявлено

Объективно: состояние удовлетворительное, сознание ясное. АД- 115/75 мм рт. ст.; Пульс- 72 в мин, ритмичный; живот мягкий, чувствительный при пальпации в правом подреберье и точке желчного пузыря. Стул оформленный, со склонностью к запорам, обычного цвета. По данным УЗИ гепатобилиарной системы: печень не увеличена / КВР – 126 мм, левая доля – 57х75 мм. Физиологическая подвижность сохранена в полном объеме. Эхогенность печени обычная, контур ровный, эхоструктура мелкозернистая, однородная, внутрипеченочные протоки не расширены, очаги не определяются, сосудистый рисунок не изменен. Портальная вена не расширена 12 мм. Желчный пузырь: правильной формы, не увеличен 70х23мм, стенка ровная, не утолщена, акустически уплотнена. Содержимое анэхогенное, с двумя видимыми подвижными конкрементами 8мм и 15 мм с четкой акустической тенью. Холедох не расширен, 5 мм в д, свободен на видимом фрагменте. Заключение: ЖКБ, калькулезный холецистит – 2 конкремента 8мм и 15мм; По данным СКТ гепатобилиарной системы: ЖКБ – 2 рентгенконтрастных конкремента желчного пузыря с плотностью по шкале Хаунсфилда +120 HU и + 150 HU; паренхима печени гомогенная

с плотностью +57 HU, сосудистый рисунок не изменен. По данным биохимического анализа крови до операции: билирубин – 18 мкмоль/л; АЛТ-37 Ед/л; АСТ-35 Ед/л; Холестерин общий- 5,8 ммоль/л. Амбулаторно был выставлен диагноз: ЖКБ. Хронический калькулезный холецистит. Других хронических заболеваний, в соответствии с данными амбулаторной карты, не обнаружено. В связи с профессиональными отраслевыми медицинскими стандартами (работа связана с безопасностью движения на железнодорожном транспорте), и высокой плотностью конкрементов по данным СКТ, исключающей возможность перорального литолиза, была рекомендована холецистэктомия. В декабре 2011г лапароскопически выполнена данная операция, которую пациент перенес удовлетворительно. Послеоперационных осложнений, связанных с хирургическим лечением, не наблюдалось. Был выписан на амбулаторное лечение с рекомендациями по диете. Медикаментозная терапия после выписки не назначалась. Рекомендовано принимать Но-Шпа при болях. Далее пациент за медицинской помощью не обращался вплоть до описываемого случая. Злоупотребление алкоголем категорически отрицает.

При обследовании установлено

Объективно: Вес- 95 кг. ИМТ – 32. Состояние удовлетворительное, сознание ясное. АД- 120/80 мм рт. ст.; Пульс- 70 в мин, ритм.; живот мягкий, чувствительный при пальпации в правом

подреберье. Стул кашицеобразный, ежедневно до 2-х раз, обычного цвета. По данным УЗИ гепатобилиарной системы 16.11.2014г: Печень отмечается увеличение размеров долей органа КВР – 160 мм,

левая доля – 83х96 мм. Физиологическая подвижность сохранена в полном объеме. Контуры неровные, не четкие. Рисунок внутривенных структур плохо дифференцирован. Паренхима вуализована, с диффузным повышением эхогенности, наиболее выраженным в правой доле. Рисунок внутривенных протоков над большей частью поверхности печени фактически не прослеживается. Визуализируемые фрагменты внутривенных сосудов не дилатированы, стенки их незначительно утолщены на отдельных участках, с умеренным повышением эхогенности. Достоверных эхопризнаков организованных структур в печени и околопеченных пространствах не выявляется. Портальная вена не расширена 11 мм. Желчный пузырь: удален. Ложе желчного пузыря в виде участка повышенной эхогенности без дополнительных образований.

Диагноз

ЖКБ. Состояние после холецистэктомии от 2011 г. Постхолецистэктомический синдром. Неалкогольная жировая болезнь печени.

Заключение

В течение трех лет после операции у пациента, кроме диспептических расстройств, укладывающихся в рамки постхолецистэктомического синдрома, по данным УЗИ выявлены признаки развития неалкогольной жировой болезни печени,

Холедох не расширен, 6 мм в d, свободен на видимом фрагменте. Заключение: состояние после холецистэктомии; диффузные изменения печени по типу стеатоза. По данным биохимического анализа крови: Билирубин- 17 мкмоль/л; АЛТ- 36 Ед/л; АСТ- 29 Ед/л; Холестерин общий- 6,0 ммоль/л. В связи с выявленными признаками стеатоза по данным УЗИ, было принято решение дополнительно провести СКТ гепатобилиарной системы и ФиброМакс-тест для подтверждения НАЖБП. По данным СКТ гепатобилиарной системы: Паренхима печени с множественными участками снижения рентгеноплотности до + 45 HU, повышение рентгеноплотности сосудов печени относительно паренхимы, что соответствует картине жировой дистрофии. ФиброМакс-тест по алгоритму *SteatoTest*: S2 – вторая степень стеатоза печени.

при исходном их отсутствии до операции. Это наблюдение послужило основанием для углубленного изучения материала и выполнения ряда исследований, результаты которых изложены в статье.

ЖКБ является одной из наиболее часто встречающихся патологий пищеварительной системы. По литературным данным [1, 2, 3], это заболевание выявляется у 36,1–38,7% пациентов с патологией пищеварения. Заболеваемость калькулезным холециститом постоянно растет – в среднем в два раза за каждые 10 лет. «Золотым» стандартом хирургического лечения ЖКБ в последние годы общепризнана лапароскопическая холецистэктомия. Только в РФ выполняется до 500 тыс. таких операций в год. Но все же, удаление желчного пузыря не устраняет саму ЖКБ, а зачастую запускает каскад патологических процессов, приводящих к другим функциональным и органическим патологиям, объединяемым термином «постхолецистэктомический синдром» (ПХЭС). По данным различных авторов, ПХЭС страдает до 40% пациентов, перенесших холецистэктомию по поводу ЖКБ [1, 2, 3].

В свою очередь неалкогольная жировая болезнь печени, на сегодняшний день, также является крайне распространенной патологией. По данным многих авторов, заболеваемость в Западной Европе составляет 20–30%, а в странах Азии доходит до 15% [4]. В РФ частота возникновения НАЖБП доходит до 26,1% [5]. По своей сути, данная патология является первичным заболеванием печени или синдромом, формируемым избыточным накоплением жиров (преимущественно триглицеридов) в печени. Многими специалистами НАЖБП недооценивается, а между тем, если не вмешиваться в течение болезни, то 12–14% НАЖБП трансформируется в стеатогепатит; 5–10% случаев – в фиброз; до 5% случаев фиброза переходит в цирроз печени, а 13% случаев стеатогепатита сразу трансформируется в цирроз.

Ключевыми факторами риска развития НАЖБП считаются: ожирение; сахарный диабет 2-го типа; голодание; избыточный бактериальный рост в кишечнике; многие лекарственные препараты (кортикостероиды, нестероидные противовоспалительные препараты, синтетические эстрогены, антиаритмические препараты, противоопухолевые, антибиотики и пр.); парентеральное питание; наличие илеоцекального анастомоза. Ученые выделяют первичную и вторичную НАЖБП. К первичной относят НАЖБП, возникающую при метаболических расстройствах. Ко вторичной – состояния, которые формируются при алиментарных нарушениях, синдроме мальдигестии, ассоциированном с патологией тонкой кишки и послеоперационными осложнениями, СИБР, лекарственных реакциях и воздействии ядов, протекающих на уровне печеночного метаболизма, недостаточностью секреторной функции поджелудочной железы, различными заболеваниями печени и пр. [6].

Утвердилось мнение, что НАЖБП это проблема пациентов с избыточной массой и ИМТ превышающим 25 кг/м². Статистически НАЖБП преимущественно определяется у пациентов с избыточной массой тела, но возможно появление данного заболевания у больных с нормальным ИМТ. По данным современных исследований, у пациентов с НАЖБП может не выявляться ни одного критерия метаболического синдрома. Так же стеатоз печени возникает у больных при повышении массы тела без увеличения ИМТ > 25 кг/м² (Chang Y., Ryu S., E. Sung et al., 2006). По данным этих авторов, НАЖБП формируется собственно в процессе увеличения веса, а ИМТ может оставаться нормальным. Любое повышение веса способно привести к перераспределению содержания жиров в тканях

и нарушению их метаболизма. Известно, что синтез холестерина при НАЖБП может быть повышен, а всасываемость его в кишечнике понижена, в независимости от массы и ИМТ и характеризуется дисбиозом кишечника, сопровождающего в 100% случаев хронические заболевания печени.

Многочисленные исследования последних лет свидетельствуют о том, что у большинства пациентов с ЖКБ имеют место морфофункциональные нарушения в гепатоцитах, лежащие в основе печеночно-клеточной дисхолии, формирования литогенной желчи, определяющие выраженность билиарной недостаточности и не исчезающие после холецистэктомии (часто причиной изменений в гепатоцитах является холестаза, сопровождающий функциональные и органические нарушения при ЖКБ). С точки зрения патофизиологии, билиарная недостаточность характеризуется изменением качественного состава и количества вырабатываемой желчи. В основе качественного изменения лежит соотношение между содержанием холестерина и желчных кислот. Причиной секреции литогенной желчи, развития билиарной недостаточности и, как следствие, нарушения процессов пищеварения является снижение активности фермента холестерин-7 α -гидроксилаза, осуществляющего превращение холестерина в желчные кислоты. Ввиду выпадения концентрационной функции желчного пузыря после холецистэктомии, у большинства пациентов усиливается холерез, выраженность билиарной недостаточности нарастает, что рефлекторно вызывает ускорение энтерогепатической циркуляции желчных кислот. В свою очередь, это явление подавляет синтез желчных кислот в организме, тем самым усугубляя билиарную недостаточность [7,8,9].

Важно отметить, что на литогенные свойства желчи влияет и липидный обмен. При нарушении синтеза холестерина и желчных кислот, а также при холестазе происходит накопление холестерина, что приводит к повреждению гепатоцитов. Эти явления становятся причиной морфофункциональных изменений паренхимы печени, чаще в виде неалкогольной жировой болезни печени или стеатогепатита [7,8,9].

Многими современными учеными подтверждается взаимосвязь в развитии НАЖБП и ЖКБ. Однако вопрос о частоте возникновения этой патологии после холецистэктомии (ХЭ) по поводу ЖКБ долгое время оставался дискуссионным. По нашим данным, в результате проведенного ретроспективного анализа амбулаторных карт пациентов, перенесших ХЭ выяснилось, что к четвертому году после операции у 42,5% больных по данным УЗИ определялись признаки НАЖБП: равномерное увеличение печени, диффузное повышение её эхогенности, характерная «зернистость» паренхимы, обеднение сосудистого рисунка по периферии, нарушение визуализации диафрагмального контура, дистальное затухание звука и пр. При этом по исходным данным до оперативного лечения эти УЗ-признаки не выявлялись. Важно отметить, что пациенты, у которых после ХЭ возникла клиника ПХЭС, оказались более подвержены развитию НАЖБ, чем пациенты с бессимптомным течением

ЖКБ после операции: 60% против 25% соответственно ($p < 0,05$) [10].

В настоящее время не разработаны общепринятые меры профилактики неалкогольной жировой болезни печени у пациентов с ЖКБ после лапароскопической холецистэктомии, что и явилось целью нашего исследования.

Целью нашего исследования стала оценка эффективности схемы комбинированной терапии для профилактики развития НАЖБ после ХЭ по поводу ЖКБ.

Учитывая вышеизложенные патогенетические механизмы возникновения и прогрессирования как ЖКБ, так и неалкогольной жировой болезни печени, нами были разработана схема профилактики, включающая использование ряда препаратов. Урсофальк, является одним из ключевых средств в лечение не только патологических состояний, возникающих после холецистэктомии, но и самой ЖКБ, влияя на основные патогенетические механизмы формирования камней. Холелитолитическое и гипохолестериновое действие: уменьшает синтез холестерина печенью, всасывание его в кишечнике, содержание его в желчи, образует с ним жидкие кристаллы, мобилизует холестерин из камней, тем самым частично или полностью растворяя холестериновые камни. Холеретическое действие: за счет увеличения концентрации гидрофильной урсодезоксихолевой кислоты (УДХК), уменьшает количество токсичных гидрофобных ЖК в желчи, увеличивает их экскрецию в тонкую кишку и снижает их абсорбцию в подвздошной кишке. Гепатопротективное действие: УДХК обладает способностью встраиваться в липидный слой клеточной мембраны гепатоцита, тем самым стабилизируя и повышая ее защитные свойства, что может препятствовать развитию и прогрессированию неалкогольной жировой болезни печени. Иммуномоделирующее действие: уменьшает экспрессию некоторых антигенов на мембране гепатоцитов, влияет на количество Т-лимфоцитов, эозинофилов и некоторых провоспалительных цитокинов, препятствуя повреждению гепатоцитов [11,12].

Следующим препаратом был выбран Мукофальк – единственный зарегистрированный препарат на основе растительных пищевых волокон. Создает условия для физиологичной жизнедеятельности нормальной микрофлоры толстой кишки и способствует регенерации поврежденных клеток кишечного эпителия. После холецистэктомии крайне важно обеспечить регулярное адекватное опорожнение кишечника. Патологические состояния, возникающие после операции зачастую ассоциированы с неполноценным пищеварением, антибактериальной терапией или перманентным поступлением желчи в тонкую кишку. В связи с этим, актуальность применения Мукофалька очень высока. Он является универсальным препаратом, относящимся к регуляторам стула (как при поносе, так и при запоре) [13]. Кроме того, Радченко В. Г., Селиверстов П. В. и Ситкин С. И. доказали литолитический эффект данного лекарственно-го средства при первой стадии ЖКБ (патент РФ № 2519198), что актуализирует использование Мукофалька в качестве препарата, предотвращающего

формирование билиарного сладжа в билиарном тракте после холецистэктомии. Помимо этого, при использовании Мукофалька в случае гиперхолестеринемии от легкой до умеренной степени отмечается снижение холестерина ЛПНП примерно на 7%. Известно, что совместное одновременное использование Урсофалька и Мукофалька усиливает ожидаемый терапевтический эффект при лечении неалкогольного стеатогепатита [14]. Продолжительность приема Мукофалька обоснована нашими собственными экспериментальными данными. В связи с тем, что избыточный вес, гиперхолестеринемия и инсулинорезистентность являются факторами риска развития неалкогольной жировой болезни печени, в разработанной нами схеме Мукофальк принимается за 15 мин до еды [15]. Также, в схему лечения вошел Хофитол – препарат растительного происхождения на основе экстракта артишока, стимулирующий секрецию желчи за счет продукции желчных кислот и органических анионов. Обладает легким стимулирующим эффектом и актуален при билиарной недостаточности.

Эффективно нормализует сократительную способность СО. Препарат оказывает значимое гиполлипидемическое действие, основанное на эффекте цинарина, блокирующего ГМГ-КоА-редуктазу. Хофитол снижает эндотоксинемию, обладает антиоксидантной активностью (восстанавливается активность липопероксидаз), что способствует уменьшению образования модифицированных форм липопротеидов. Данный эффект оказывает антиатерогенное действие и приводит к уменьшению литогенности желчи, что является профилактикой прогрессирования ЖКБ. Кроме того, препарат обладает гепатопротективным эффектом [16,17]. Одновременное включение в схему двух гепатотропных препаратов Урсофалька и Хофитола, обладающих различными механизмами действия, способствуют более быстрому достижению желаемого клинического эффекта.

Продолжительность приема всех препаратов и время повторного прохождения разработанного нами курса профилактики, обосновано собственными экспериментальными данными.

Материалы и методы

В исследование было включено 60 пациентов в возрасте $38 \pm 10,3$ лет (женщины 60%, мужчины 40%), которым в 2014–2015 гг была выполнена плановая ЛХЭ по поводу ЖКБ и по данным УЗИ не определялись признаки жировой дистрофии печени – неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП). Включались только пациенты с благополучным течением послеоперационного периода (без хирургических осложнений). Тяжелая сопутствующая патология отсутствовала. Срок наблюдения составил один год. У 50% больных была диагностирована избыточная масса тела, у 20% – ожирение разной степени. Больные были разделены на 2 группы по 30 человек. В первую группу вошли пациенты, которым была назначена разработанная нами схема терапии: Урсофальк, Мукофальк и Хофитол. Урсофальк принимался по 10 мг /кг массы тела на ночь, Мукофальк – 1 пакетик по 5 г 3 раза в день за 15 мин до еды. Длительность приема и Урсофалька

и Мукофалька – 2 месяца после операции, затем назначался Хофитол по 2 таблетки 3 раза в день в течение месяца. Курс профилактики повторялся через 3 месяца. Во вторую группу вошли пациенты, которые получали привычную симптоматическую терапию амбулаторного этапа «по требованию»: спазмолитики (в том числе Но-шпа и Дюспаталин), ферментные препараты (в том числе Креон). Обе группы до начала периода наблюдения получили одинаковые рекомендации о необходимости соблюдения диеты, снижения веса и повышения физической активности. Всем пациентам выполнялось обследование: УЗИ диагностика органов гепатобилиарной системы, ФиброМакс тест по алгоритму SteatoTest и биохимический анализ крови по показателям: билирубин, холестерин, АЛТ, АСТ – до операции, через 6 и 12 месяцев после ЛХЭ. Исходный средний уровень холестерина у пациентов обеих групп составил $6,417 \pm 0,125$ ммоль/л.

Результаты

Из 60 пациентов, отобранных для исследования, у 13 (21,6%) человек к концу 1 года после оперативного лечения ЖКБ по данным УЗИ печени выявлены признаки НАЖБП. Результаты ФиброМакс теста у пациентов с УЗ-признаками НАЖБП: S1- первая степень стеатоза печени выявлена у 8 (13,3%) человек, S2- вторая степень стеатоза печени выявлена у 5 (8,3%) человек. У 2 (3,3%) человек из них развился стеатогепатит (повышение уровня АЛТ и АСТ). В 1 группе пациентов к концу первого года после ЛХЭ признаки НАЖБП выявлены у 2 (6,6%) человек. Оба пациента с УЗ-признаками НАЖБП по данным ФиброМакс теста имели первую степень

стеатоза (S1). Стеатогепатит не развился ни у кого. Снижение веса отмечалось у 21 (70%) в среднем на $3,3 \pm 1,3$ кг. Уровень холестерина в среднем снизился до $5,348 \pm 0,077$ ммоль/л ($p < 0,05$). Во 2 группе УЗИ-признаки НАЖБП появились у 11 (36,6%) пациентов. Из них по данным ФиброМакс теста у 6 (20%) человек определялась первая степень стеатоза (S1), а у 5 (16,6%) человек – вторая стадия (S2) Повышение уровня трансаминаз на этом фоне определялось у 2 (6,6%) человек. Снижение массы тела отмечалось у 6 (20%) человек в среднем на $2,1 \pm 0,78$ кг. Значимого снижения уровня холестерина не отмечалось.

Выводы

При использовании привычной симптоматической терапии «по требованию» в ведении пациентов в течение 1 года после ХЭ, НАЖБ развивается у 36,6% больных, тогда как на фоне лечения Урсофальком, Мукофальком и Хофитолом – только у 6,6% пациентов. Из чего можно сделать выводы о том, что в группе пациентов, в которой не применялся разработанный нами способ профилактики, частота возникновения неалкогольной жировой болезни печени была выше практически в 6 раз.

Кроме того, достоверно снизилась масса тела и уровень холестерина в сыворотке крови пациентов, получавших препараты из разработанной нами схемы, что можно расценивать как профилактику развития НАЖБ и прогрессирования основного заболевания (ЖКБ). Очевидно, что пациенты после ХЭ нуждаются в обязательном диспансерном наблюдении и лечении, а сама операция (без дальнейшего лечения), как и собственно ЖКБ может расцениваться как фактор риска развития НАЖБП.

Заключение

За последние годы, подходы к лечению патологических состояний, возникающих после ХЭ значительно поменялись. Получаемые данные систематизируются и обрабатываются, а эффективность методов растет. Увеличилось число научных трудов, подтверждающих эффективность тех или иных схем лечения этих состояний. Но не вызывает сомнений, что этого недостаточно. Нет общности взглядов не только в вопросах лечения, но и даже в понимании терминологии, что свидетельствует о необходимости продолжения научной и практической работы в этом направлении. Так же серьезной проблемой является отсутствие знаний и понимания в данной области у представителей «медицины на местах», то есть отсутствие директив и утвержденных рекомендаций по ведению пациентов после ХЭ в рутинной клинической практики. Появление

же у пациентов через один год после операции такого серьезного патологического состояния, как НАЖБП, свидетельствует о том, что необходимая в некоторых случаях течения ЖКБ лапароскопическая холецистэктомия, избавляя от острой проблемы, запускает каскад сложных патологических реакций в организме, приводящих к развитию иных патологий. Учитывая неотвратимость оперативного лечения (при наличии показаний), мы никак не можем допустить, что бы по истечении короткого срока пациент, избавившись от одной проблемы со здоровьем, приобрел другую – не менее опасную. В связи с этим, мы считаем крайне важным продолжение исследований и разработки схем, методик профилактики и лечения патологических состояний, ассоциированных с течением ЖКБ после ХЭ.

Литература

- Харченко, Н.В., Бабак, О. Я. Гастроэнтерология. – К., 2007. – 720 с.
- Дегтярева, И. И. Клиническая гастроэнтерология: Руководство для врачей. – М.: Медицинское информационное агентство, 2004. – 640 с.
- Циммерман, Я. С. Клиническая гастроэнтерология: избранные разделы. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 416 с.
- Bellentani, S., Scaglioli, F., Marino, M., Bedogni, G. Epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease. Dig Dis 2010; 28: 155–161.
- Драпкина О. М., Смирин В. И., Ивашкин В. Т. Патогенез, лечение и эпидемиология НАЖБП – что нового? Эпидемиология НАЖБП в России. РМЖ, 2011, № 28, с. 1717–1721.
- Минушкин О. Н. Неалкогольный стеатоз печени, диагностика, лечебные подходы. Лечащий Врач, 2012, №2, с. 45–49.
- Черногорова, М. В. Постхолецистэктомический синдром: учебное пособие / М. В. Черногорова, Е. А. Белоусова, М. Б. Долгова. – Москва: Форте принт, 2013. – 40 с.
- Быстровская, Е. В. Постхолецистэктомический синдром: патогенетические и терапевтические аспекты проблемы / Е. В. Быстровская // Медицинский совет. – 2012. – № 2. – С. 83–87.
- Для тех, у кого удален желчный пузырь и как его сохранить: учебное пособие / А. В. Шабров [и др.]; под ред. А. В. Шаброва. – Санкт-Петербург: ООО «Типография «Береста», 2009. – 204 с.
- Маньяков А. В., Леденцова С. С., Селиверстов П. В., Радченко В. Г. Частота возникновения стеатоза печени у пациентов после холецистэктомии на фоне желчно-каменной болезни в отдаленном послеоперационном периоде. Гастроэнтерология Санкт-Петербурга, 2016, № 1–2, с. М20–М21.
- MEDI.RU подробно о лекарствах [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://medi.ru> – Урсофальк – официальная инструкция по применению. – (Дата обращения: 30.06.2017).
- PILULI Медицина от А до Я [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.piluli.kharkov.ua> – Урсофальк. – (Дата обращения: 30.06.2017).
- Агафонова, Н. А. Постхолецистэктомический синдром: вопросы диагностики и лечения / Н. А. Агафонова. – М.: Прима Принт, 2015. – 68 с.
- Мукофальк® Уникальный препарат пищевых волокон [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.mucofalk.ru>. – Неалкогольная жировая болезнь печени. – (Дата обращения: 30.06.2017).
- Мукофальк® Уникальный препарат пищевых волокон [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.mucofalk.ru>. – Способ применения Мукофалька. – (Дата обращения: 30.06.2017).
- Минушкин, О. Н. Применение препарата «Одестон» (Нумесгомоне) в клинической практике: пособие для врачей общей практики – терапевтов, гастроэнтерологов, студентов медицинских институтов / О. Н. Минушкин. – М.: ООО Издательство «АдамантЪ», 2014. – 80 с.
- Радченко В. Г., Селиверстов П. В., Леденцова С. С., Маньяков А. В. Неалкогольный стеатогепатит и билиарный сладж у лиц с метаболическим синдромом. Терапевтический архив, 2016, том 88, № 9, с. 78–83.

Reference

1. *Harchenko, N.V., Babak, O. Y.* Gastroenterologiya.– K., 2007.– 720 p.
2. *Degtyareva, I. I.* Klinicheskaya gastroenterologiya: Rukovodstvo dlya vrachey.– M.: Medicinskoe informacionnoe agentstvo, 2004.– 640 p.
3. *Cimmerman, Y. S.* Klinicheskaya gastroenterologiya: izbrannie razdeli.– M.: GEOTAR-Media, 2009.– 416 p.
4. *Bellentani, S., Scaglioli, F., Marino, M., Bedogni, G.* Epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease. *Dig Dis* 2010; 28: 155–161.
5. *Drapkin O. M., Smirnov V. I., Ivashkin V. T.* Patogenez, lechenie i epidemiologiya NAJBP- chto novogo? Epidemiologiya NAJBP v Rossii. *RMJ*, 2011, № 28, p. 1717–1721.
6. *Minushkin O. N.* Nealkogolnyy steatoz pecheni, diagnostika, lechenie podhodi. *Lechaschiy Vrach*, 2012, № 2, p. 45–49.
7. *Chernogorova, M. V.* Postholecistektomicheskiy sindrom: uchebnoe posobie / M. V. Chernogorova, E. A. Belousova, M. B. Dolgova.– Moskva: Forte print, 2013.– 40 p.
8. *Bistrovskaya, E. V.* Postholecistektomicheskiy sindrom: patogeneticheskie i terapevticheskie aspekti problemi / E. V. Bistrovskaya // *Medicinskiy sovet*.– 2012.– № 2.– p. 83–87.
9. Dlya the, u kogo udalen jelchniy puzir I kak ego sohranit: uchebnoe posobie / A. V. Shabrov [i dr.]; pod red. A. V. Shabrova.– Sankt-Peterburg: OOO «Tipografiya «Bresta»», 2009.– 204 p.
10. *Maniakov A. V., Ledencova S. S., Seliverstov P. V., Radchenko V. G.* Chastota vzniknoveniya steatoza pecheni u pacientov posle holecistektomii na fone jelchnokamennoy bolezni v otdalennom posleoperacionnom periode. *Gastroenterologiya Sankt-Peterburga*, 2016, № 1–2, p. M20-M21.
11. *MEDI.RU* podrobno o lekarstvakh [electronic resource].– Access mode: <https://medi.ru> – Урсофальк – официальная инструкция по применению.– (date of the application: 30.06.2017).
12. *PILULI Medicina ot A do Ya* [electronic resource].– Access mode: <http://www.piluli.kharkov.ua> – Урсофальк.– (date of the application: 30.06.2017).
13. *Agafonova, N. A.* Postholecistektomicheskiy sindrom: voprosi diagnostiki i lecheniya / N. A. Agafonova.– M.: Prima Print, 2015.– 68 p.
14. *Mucofalk®* Unikalniy preparat pischevih volokon [electronic resource].– Access mode: <http://www.mucofalk.ru>.– Неалкогольная жировая болезнь печени.– (date of the application: 30.06.2017).
15. *Mucofalk®* Unikalniy preparat pischevih volokon [electronic resource].– Access mode: <http://www.mucofalk.ru>.– Способ применения Мукофалька.– (date of the application: 30.06.2017).
16. *Minushkin, O. N.* Primenenie preparata “Odeston” (Hymecromone) v klinicheskoy praktike: posobie dlya vrachey obschey praktiki – terapevtov, gastroenterologov, studentov medicinskih institutov / O. N. Minushkin.– M.: OOO Izdatelstvo “Adamant”, 2014.– 80 p.
17. *Radchenko V. G., Seliverstov P. V., Ledencova S. S., Maniakov A. V.* Nealkogolnyy steatogepatit i biliarniy sladj u lic s metabolicheskimi sindromom. *Terapevticheskiy arhiv*, 2016, volume 88, № 9, p. 78–83.