

О.Н.МИНУШКИН, д.м.н., профессор, кафедра гастроэнтерологии ФГУ «УНМЦ» УД Президента РФ

Урсодезоксихолевая кислота (УДХК)

В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Использование высушенной желчи бурого медведя уходит в глубь веков (Древний Китай). Современный этап изучения и использования желчных кислот в лечении заболеваний желудочно-кишечного тракта начинается с 1902 г., когда 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. Было установлено, что лечебным эффектом обладает урсодезоксихолевая кислота, которая была синтезирована в 1954 г. благодаря исследованиям Т. Kanasawa.

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», о чем пишут японские авторы — статья проф. Макино (Makino) и соавт. Первое производство УДХК в Японии подробно описал профессор Рауль Пупон (Raoul Pouron) из Франции.

На сегодняшний день существуют только два способа получения препаратов, содержащих УДХК: 1) синтез УДХ; 2) канюляция желчного пузыря медведей и добыча естественной желчи. Второй способ очень трудоемкий, негуманный и малопродуктивный.

Таким образом, весь период использования и изучения желчи и УДХК можно представить следующим образом:

1. Древний период (эмпирический) — основанный на опыте, продолжался до 1844 г.
2. Этап научного изучения желчи и ее составных частей и первые попытки научно обоснованного использования УДХК в клинической практике (с 1844 г.).
3. Современный период (от синтеза урсодезоксихолевой кислоты — 1954 г., до наших дней):

- в лечении заболеваний печени и желчных путей;
- в лечении других заболеваний желудочно-кишечного тракта;
- в лечении заболеваний органов и состояний, прямо не связанных с желудочно-кишечным трактом.

Механизмы действия УДХК, используемые в клинической практике:

- холеретический эффект;
- цитопротективный эффект;
- антифибротический эффект;
- иммуномодулирующий эффект;
- гипохолестеринемический эффект;
- литолитический эффект;
- антиоксидантный эффект;
- антиапоптотический эффект.

Перечисленные механизмы действия УДХК являются патофизиологическим обоснованием ее использования в клинической практике, так как она влияет на механизмы развития, хронизации и прогрессирования заболеваний печени и желчных путей и открывает перспективу ее использования при ряде общих заболеваний (расстройств).

Использование препаратов УДХК (Урсосана) в лечебной практике:

■ **Заболевания желчного пузыря (ж.п.):** группу анализа составили 90 больных (60 больных с камнями и «осадком» желчного пузыря: 30 — с билиарным сладжем; 30 — с камнями, из них 20 с мелкими 3—5 мм, 6 с множественными 6—10 мм и 4 с единичными 6—10 мм; 30 больных с холестерозом: 20 — с сетчатополлипозной формой и 10 — с диффузно-сетчатой формой).

Больные с «осадком» получали Урсосан 5—7 мг/кг/сут; с камнями 10 мг/кг/сут; с холестерозом 15 мг/кг/сут. Тестом контролем было УЗИ. Осадок растворился к 3-м месяцам лечения; мелкие камни у 50% — растворились к 6 месяцам лечения и у 50% к 12 месяцам. Более крупные камни в среднем растворились к 1 году и 3 месяцам, у 6 больных, показавших уменьшение размеров конкрементов, потребовалось увеличение дозы до 15 мг/кг/сут. У 4-х больных уменьшение размеров камней не произошло, у 2-х из них фиксировался рост камней (больные были оперированы — камни носили «билирубиновый» характер).

У больных с холестерозом положительная динамика достигнута у 90% больных: сроки лечения были короче — от 6 до 9 месяцев в среднем; у части продолжительность лечения была 1 год 2 месяца. У 3-х больных лечение в течение года эффекта не дало, мы связывали это с резким снижением сократительной способности желчного пузыря — больные были оперированы.

■ **Хронические заболевания печени:** группу анализа составили — 117 больных (22 — первичный билиарный цирроз; 30 — хронический гепатит С; 30 — хронический гепатит В; 30 — хронический алкогольный гепатит). У всех 90 больных — «холестатический» вариант болезни. Первичный склерозирующий холангит — 5 больных. Средний возраст составил 51.2±8.6 года. Больные вирусными гепатитами не имели возможности проведения противовирусного лечения. Диагностика заболеваний основывалась на современных тестах, в том числе и пункционной биопсии печени. Исходной дозой Урсосана была 15 мг/кг/сут; для первичного склерозирующего холангита 20 мг/кг/сут. Продолжительность терапии лечебными дозами составила 6 месяцев для хронического гепатита, менее 1 года — для ПСХ.

Результаты: максимально быстро купировался кожный зуд (в среднем 2 месяца). Синдром цитолиза уменьшился к 3 месяцам лечения, биохимический синдром холестаза стабилизировался к 6 месяцам. Доза Урсосана была увеличена до 20 мг/кг/сут —

4 больным ПБЦ; 6 больным — ХАГ. По получении клинико-биохимической ремиссии дозы препарата уменьшали до поддерживающих, которые контролировались биохимическими показателями. Продолжительность поддерживающего лечения скорее не известна, так как попытка полной отмены Урсосана приводила к обострению, иногда требовавшему больших доз препарата, чем были исходные лечебные дозы. Из побочных эффектов следует отметить послабление стула, которое встречается у 2—3% больных, не требует отмены препарата или уменьшения дозы, носит временный характер.

■ Другие заболевания органов пищеварения:

Группа анализа составила 120 больных: 30 больных с хронической билиарной недостаточностью; 20 больных с хроническим рефлюкс-гастритом; 20 больных ГЭРБ (при которой повреждающим фактором является «щелочной рефлюкс» у больных с гастрэктомией, резекцией желудка и больных с ахлоргидрией); 30 больных с дисфункцией сфинктера Одди и желчных путей, после холецистэктомии; 20 больных детей 10—12 лет с дискинезией желчевыводящих путей. Больные получали Урсосан (ХБН 500 мг/сут в течение месяца каждый квартал; больные с рефлюкс-гастритом 500 мг/сут в течение месяца, затем повторные курсы, если причина рефлюкса не убрана; ГЭРБ — 500—750 мг/сут до купирования клиники, затем перевод на поддерживающую дозу 250—500 мг/сут; дети получали Урсосан 250 мг/сут в течение 3 месяцев; взрослым с дисфункцией 5—7,5 мг/кг/сут в течение месяца, затем повторные курсы).

■ Муковисцидоз: 20—30 мг/сут 2—3 года используется в стадии поражения печени.

- Доброкачественный внутрисемейный прогрессирующий холестаз.
- СПИД-ассоциированная холангиопатия.
- Холестаз у больных с парентеральным питанием: профилактика и лечение.

ОБЩЕЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Лечение больных с патологией печени, желчных путей, желчного пузыря и других органов пищеварения, в патогенезе которых участвует желчь, препаратами урсодезоксихолевой кислоты (Урсосаном) является высокоэффективным (в каких-то случаях является лечением выбора, в каких-то случаях весьма эффективным симптоматическим лечением, в каких-то случаях должно входить в комплекс лечения). Эти показания с годами расширяются, и к настоящему времени количество назологий составляет 40—45. Если говорить уже сейчас о перспективе использования УДХК, то она представляется значительной — это заболевания с иммунной несостоятельностью, как антиканцероген; у больных с патологией сердца — как протектор кардиомиоцитов, как препарат, способный ограничить зону инфаркта; как препарат, способный заменить «статины»; как протектор в неврологической патологии (болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона и др.); как кишечный протектор для энтероцита.

Таким образом, препараты УДХК уже сейчас не имеют аналогов по широте использования, и в недалеком будущем они открывают весьма обнадеживающую перспективу.



- УРСОСАН — препарат первого выбора для патогенетической терапии заболеваний печени и желчевыводящих путей:
- Воздействует на максимальное число звеньев патогенеза заболеваний печени и желчевыводящих путей
- ЕДИНСТВЕННЫЙ в России препарат УДХК, выпускаемый на территории ЕВРОСОЮЗА и представленный компанией-ПРОИЗВОДИТЕЛЕМ
- Самый назначаемый препарат УДХК в России (данные компаний Комкон фарма, Фармэксперт 2009)
- Включен в перечень льготных лекарственных средств Федеральной программы ОНЛС/ ДЛО с 2004 года
- ВТОРОЕ ДЕСЯТИЛЕТИЕ в РОССИИ
- Производится на территории ЕВРОСОЮЗА в г. Прага (Чешская республика) на современном производстве, сертифицированном по GMP & ISO:9001



Представительство в Москве:
Тел./факс: (495) 679-07-03, 679-06-05;
E-mail: promedcs@promedcs.ru