

URSODEOXYCHOLIC ACID

УРСОХОЛ®

50/100
КАПСУЛ

ВІЛЬНИЙ РУХ ЖОВЧІ!

**ЗНИЖУЄ НАСИЧЕНІСТЬ
ЖОВЧІ ХОЛЕСТЕРИНОМ¹**

**ПОКРАЩУЄ СЕКРЕТОРНУ
ЗДАТНІСТЬ ГЕПАТОЦИТІВ¹**

**ЕФЕКТИВНИЙ ПРИ
ЗАХВОРЮВАННЯХ
ПЕЧІНКИ ТА ХОЛЕСТАЗИ¹**

УРСОХОЛ®. **Склад:** діюча речовина: ursodeoxycholic acid; 1 капсула містить урсодеооксихолієвої кислоти 250 мг; **Лікарська форма.** Капсули. **Фармакотерапевтична група.** Засоби, що застосовуються при біліарній патології. Код АТС A05A A02. Засоби, що застосовуються при захворюваннях печінки, ліпотропні речовини. Код АТС A05B. **Показання.** Розчинення рентгеннегативних холестеринових жовчних каменів розміром не більше 15 мм у діаметрі у хворих із функціонуючим жовчним міхуром, незважаючи на присутність у ньому жовчного(их) каменя(нів). Лікування гастриту з рефлюксом жовчі. Симптоматичне лікування первинного біліарного цирозу (ПБЦ) за умови відсутності декомпенованого цирозу печінки. Для лікування гепатобіліарних розладів при муковісцидозі у дітей віком від 6 до 18 років. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до будь-якої речовини, що входить до складу лікарського засобу. Гостре запалення жовчного міхура або жовчних проток. Непрохідність жовчних проток (закрупка загальної жовчної протоки або протоки міхура). Часті епізоди печінкових колік. Рентгенконтрастні кальцифіковані камені жовчного міхура. Порушення скоротливості жовчного міхура. Невдалий результат портоентеростомії або відсутність адекватного жовчного відтоку у дітей з атрезією жовчних шляхів. **Фармакологічні властивості.** Фармакокінетика. Незначну кількість урсодеооксихолієвої кислоти знайдено у жовчі людини. Після перорального застосування урсодеооксихолева кислота знижує насиченість жовчі холестерином, пригнічуючи його поглинання у кишечнику і знижуючи секрецію холестерину в жовч. Можливо, завдяки дисперсії холестерину та утворенню рідких кристалів відбувається поступове розчинення жовчних каменів. Згідно з сучасними даними вважають, що ефект урсодеооксихолієвої кислоти при захворюваннях печінки та холестази обумовлений відносною заміною ліпофільних, подібних до детергентів токсичних жовчних кислот гідрофільною цитопротекторною нетоксичною урсодеооксихолевою кислотою, покращенням секреторної здатності гепатоцитів та імунорегуляторними процесами. **Побічні реакції.** У клінічних дослідженнях були частими повідомлення про пастоподібні випорожнення або діарею під час лікування урсодеооксихолевою кислотою. Дуже рідко при лікуванні первинного жовчного цирозу відзначався сильний абдомінальний біль з локалізацією у правому підребер'ї. Дуже рідко при лікуванні урсодеооксихолевою кислотою можлива кальцифікація жовчних каменів. Під час терапії розвинених стадій первинного біліарного цирозу дуже рідко спостерігалася декомпенсація цирозу печінки, яка частково регресувала після припинення лікування. Дуже рідко можливі алергічні реакції, включаючи висипання, кропив'янку. **Діти.** Для розчинення холестеринових жовчних каменів, лікування гастриту з рефлюксом жовчі та симптоматичного лікування ПБЦ. Немає принципових вікових обмежень для застосування Урсохолу® дітям, але якщо дитина важить менше ніж 47 кг та/або якщо дитина має труднощі з ковтанням, рекомендується застосовувати препарат у формі суспензії. Для лікування гепатобіліарних розладів при муковісцидозі. Застосовувати дітям віком від 6 до 18 років. **Умови зберігання.** Зберігати у недоступному для дітей місці в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. **Категорія відпуску.** За рецептом. Реєстраційне посвідчення МОЗ України UA/9018/01/01 від 13.09.2013. Інформація приведена в скороченні. Більш детальна інформація викладена в інструкції для медичного застосування препарату.

Джерело інформації: ¹ Інструкція для медичного застосування препарату УРСОХОЛ®

ІНФОРМАЦІЯ ПРИЗНАЧЕНА ВИКЛЮЧНО ДЛЯ РОЗМІЩЕННЯ В СПЕЦІАЛІЗОВАНИХ ВИДАННЯХ, ПРИЗНАЧЕНИХ ДЛЯ МЕДИЧНИХ УСТАНОВ ТА ЛІКАРІВ, А ТАКОЖ ДЛЯ РОЗПОВСЮДЖЕННЯ НА СЕМІНАРАХ, КОНФЕРЕНЦІЯХ, СИМПОЗІУМАХ З МЕДИЧНОЇ ТЕМАТИКИ

ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця». 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13, www.darnitsa.ua

ФАРМАЦЕВТИЧНА ФІРМА
Дарниця



Новые возможности в терапии заболеваний гепатобилиарной системы

9 и 10 ноября 2017 года в г. Днепре состоялась научно-практическая конференция «Полиморбидная патология органов пищеварения в практике семейного врача». Значительная доля докладов, представленных в рамках научной программы, была посвящена проблемам ведения пациентов с заболеваниями гепатобилиарной системы. Обзор некоторых из них приведен ниже.



Заведующий кафедрой внутренней медицины № 1 Харьковского национального медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор Олег Яковлевич Бабаков в своем докладе обозначил возможности использования урсодезоксихолевой кислоты (УДХК) в терапии коморбидных состояний.

— В последние годы врачи разных специальностей все чаще в своей практике имеют дело с пациентами с коморбидной патологией. Под ко-

морбидностью понимают наличие у больного нескольких заболеваний. Это понятие предложил еще в 1970 г. американский врач A.R. Feinstein. Коморбидность затрудняет диагностику и лечение болезней, увеличивает продолжительность госпитализаций, число осложнений и затраты на лечение, часто приводит к инвалидизации, усложняет контроль эффективности проводимой терапии. Сегодня, как правило, приходится иметь дело не с одним, а с несколькими хроническими заболеваниями, поскольку сердечно-сосудистые и цереброваскулярные заболевания все чаще сопровождаются хроническими гепатитами, холециститами, желчекаменной болезнью (ЖКБ).

Ведение пациентов с ЖКБ представляет определенные трудности не только из-за наличия коморбидной патологии, но и ввиду вариабельности клинической картины. Последняя обусловлена расположением желчных камней. Подвижные камни, расположенные в теле желчного пузыря, могут вклиниваться в устье пузыря и провоцировать желчную колику. Камни в пузырном протоке и общем желчном протоке становятся причиной желтухи. Если камень обтурирует общий желчный проток и проток поджелудочной железы, возможно проявление клинической симптоматики острого панкреатита.

Наиболее предпочтительным консервативным методом лечения ЖКБ является использование препаратов УДХК. УДХК — физиологический компонент желчи человека, который представляет собой третичную желчную кислоту и составляет порядка 1% желчи. УДХК обладает рядом разнонаправленных эффектов: повышает пул гидрофильных желчных кислот, оказывает цитопротективное, иммуномодулирующее, антиоксидантное и холеретическое действие, имеет антифибротический эффект.

Каким образом УДХК растворяет камни, образованные из нерастворимого холестерина? В нормальной желчи холестерин «упакован» в мицеллы — надмолекулярные цилиндрические структуры, оболочка которых состоит из желчных кислот, а сердцевина содержит холестерин и лецитин. Оптимальная пропорция компонентов желчи приводит к блокированию кристаллообразующих свойств холестерина. Нормализация состава желчи у пациентов с ЖКБ способствует постепенному растворению холестериновых камней, холестерин при этом слой за слоем отделяется с рыхлой поверхности камня и перемещается в кишечник.

Растворению подлежат только холестериновые (рентгеннегативные) камни, размер которых не превышает 2 см, а суммарный объем — не более половины объема желчного пузыря. Растворение камней возможно при условии сохранной функции желчного пузыря, полной проходимости желчевыводящих путей и отсутствия выраженных воспалительных явлений в желчном пузыре и желчных протоках. Длительность приема УДХК для достижения литолитического эффекта составляет от 6 до 24 мес. Однако уменьшение выраженности клинических симптомов можно наблюдать уже через 2-3 недели: снижаются уровни билирубина, гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП), щелочной фосфатазы, аланин- и аспартатаминотрансферазы (АЛТ и АСТ), гамма-глобулинов и С-реактивного белка, уменьшается кожный зуд, снижаются уровни сывороточных маркеров фиброза. В долгосрочной перспективе при длительном приеме УДХК удается достичь замедления прогрессирования заболевания, существенно увеличить продолжительность жизни больных, улучшить их субъективный статус и самочувствие, качество жизни.

Препарат **Урсохол®** фармацевтической фирмы «Дарница» (Украина) — оптимальный препарат УДХК, сочетающий высокое качество и доступную для украинских пациентов цену. Урсохол показан к применению при:

- остром и хроническом активном гепатите с холестатическим синдромом;
- токсических поражениях печени различного генеза;
- первичном билиарном циррозе печени;
- первичном склерозирующем холангите;
- дискинезии желчевыводящих путей;
- ЖКБ.

Возвращаясь к теме коморбидности, следует отметить, что одними из наиболее частых коморбидных состояний у гастроэнтерологических больных являются артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца (ИБС). Эти заболевания широко распространены в популяции, поэтому часто сопровождают патологию желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). В подобных случаях эффективным инструментом в арсенале гастроэнтеролога и семейного врача является препарат **Т-Триомакс** («Дарница», Украина).

Т-Триомакс — комплексный препарат, содержащий морфолиниевую соль тиазотной кислоты. **Т-Триомакс** оказывает антиишемическое, мембраностабилизирующее, антиоксидантное и иммуномодулирующее действие. Морфолиниевая соль тиазотной кислоты предотвращает разрушение гепатоцитов, снижает степень жировой инфильтрации и распространения центральнобулярных некрозов печени. **Т-Триомакс** способствует процессам репаративной регенерации гепатоцитов, нормализует белковый, углеводный, липидный и пигментный обмен. Этот препарат целесообразно применять в комплексном лечении хронического гепатита, алкогольного гепатита, фиброза и цирроза печени. Доказана эффективность **Т-Триомакса** в лечении пациентов с циррозом и гепатитом любой этиологии.

Вместе с тем **Т-Триомакс** обладает рядом кардиопротективных свойств (активирует антиоксидантную защиту, улучшает метаболизм миокарда, снижает чувствительность миокарда к катехоламинам, улучшает реологические свойства крови), которые могут быть использованы в лечении пациентов с коморбидностью заболеваний ЖКТ и ИБС, нарушениями сердечного ритма.

Подводя итог, необходимо отметить, что холестатические заболевания часто сочетаются с болезнями других органов и систем. УДХК (**Урсохол®**) — универсальный препарат выбора с доказанной эффективностью и безопасностью для лечения всех холестатических заболеваний печени. Новые возможности открываются при использовании препарата **Т-Триомакс** на основе морфолиниевой соли тиазотной кислоты, учитывая его гепато- и кардиопротекторные свойства.



Профессор кафедры терапии, инфекционных болезней и дерматовенерологии последилового образования Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, доктор медицинских наук Елена Юрьевна Губская в своем докладе провела параллели между алкогольной болезнью печени (АБП) и неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП).

— В структуре заболеваний печени наибольший удельный вес имеют

НАЖБП и АБП. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в мире самыми пьющими являются жители стран Европейского союза, где более 1/5 населения в возрасте старше 15 лет сообщает об эпизодическом употреблении алкоголя в больших количествах (60 г или более чистого этанола за один раз) как минимум раз в неделю. Риск умереть по причине, связанной с употреблением алкоголя, для жителей восточной части Европейского региона в 7 раз выше, чем для тех, кто живет в его средиземноморской части.

Клинические проявления АБП неспецифичны, на стадии стеатоза печени — скудные: гепатомегалия, чувство переполнения и тяжести, дискомфорта в животе. У 10-20% пациентов с АБП формируется алкогольный гепатит, который проявляется абдоминальной болью, кожным зудом, желтухой, лихорадкой, тошнотой, диареей. У 10-30% лиц, злоупотребляющих алкоголем, формируется цирроз печени с характерной клинической картиной печеночной недостаточности. Формирование цирроза происходит при употреблении этанола на протяжении более 20 лет в дозе 100-120 г/день и более; у женщин — в течение 12-15 лет при употреблении 60-80 г/день указанного объема. Отличительной особенностью клинической картины АБП являются системные, полиорганные последствия хронической алкогольной интоксикации, такие как хронический алкогольный панкреатит с внешнесекреторной недостаточностью поджелудочной железы, алкогольная энтеропатия и синдром избыточного бактериального роста (СИБР). Эти состояния приводят к мальабсорбции и эндотоксемии, а также к ускорению прогрессирования заболевания.

Сегодня в течении АБП отмечаются значительные изменения, что связано с изменениями характера питания (употребление жирной пищи, фастфуда, избыток глютена, переизбыток). Около 1/3 больных АБП имеют повышенный индекс массы тела (ИМТ). Это можно объяснить добавочными

«алкогольными» калориями (1,0 этанола = 7 ккал), стимулированием кислотопродукции алкоголем, что приводит к повышению аппетита, а также неконтролируемому потреблением пищи, содержащей избыточное количество животных жиров.

При избытке жировой ткани, как правило, отмечается активное продуцирование свободных радикалов, фактора некроза опухоли (ФНО) и профиброгенных веществ (ангиотензин II, катехоламины, нейропептид Y и лептин). На этом этапе прослеживаются общие компоненты патогенеза НАЖБП и АБП, к которым относятся окислительный стресс, поражение фосфолипидов мембран митохондрий и нарушение системного и клеточного звеньев липидного обмена. Вероятно, общими являются также такие факторы прогрессирования болезни, как ожирение, инсулинорезистентность, гиперлипидемия, нарушение кишечного пищеварения.

Лечение АБП должно включать:

- применение кортикостероидов;
- антицитокиновую терапию;
- применение S-аденозилметионина;
- нутритивную поддержку;
- прекращение приема алкоголя.

Учитывая роль ФНО в патогенезе алкогольного гепатита, обоснованным представляется применение антицитокиновых препаратов. В клинических исследованиях была показана эффективность пентоксифиллина — ингибитора фосфодиэстеразы, который модулирует транскрипцию гена ФНО. Пентоксифиллин рекомендован Европейской ассоциацией по изучению печени (EASL) и Американской ассоциацией по изучению заболеваний печени (AASLD) как терапия первой линии у больных с тяжелым алкогольным стеатогепатитом наряду с кортикостероидами.

Назначение пентоксифиллина в дозе 1200 мг/сут в течение длительного времени приводило к повышению выживаемости пациентов с острым алкогольным гепатитом. При включении пентоксифиллина в комплексную терапию пациентов с алкогольным панкреатитом и циррозом печени достоверно снижались уровни косвенных маркеров фиброза (АЛТ, соотношение ГГТП/АЛТ), а также значительно уменьшалась активность фосфолипазы A2 (В.Г. Мишук, 2015).

Метаанализ, проведенный Singh и соавт. (2015), показал, что пентоксифиллин приводит к снижению фиброза у пациентов с НАЖБП, ингибирует множество провоспалительных цитокинов, в частности ФНО, обладает антиоксидантным эффектом, уменьшая образование свободных радикалов кислорода и увеличивая синтез глутатиона в печени. Juan Du и соавт. (2014) провели метаанализ с включением 5 исследований, в которых пентоксифиллин назначали пациентам с НАЖБП. Согласно его результатам, терапия пентоксифиллином приводила к потере лишнего веса, улучшению функции печени и позитивным гистологическим изменениям у пациентов с НАЖБП. Таким образом, использование пентоксифиллина может рассматриваться как новый вариант лечения АБП и НАЖБП.

В Украине разработан инфузионный, потенцированный электролитом препарат пентоксифиллина **Пентотрен**.

Пентотрен — это готовая внутривенная инфузия в современном полипропиленовом флаконе, не требующем вентилиционного прокола. 1 мл раствора **Пентотрен** содержит 0,5 мг пентоксифиллина и вспомогательные вещества: натрия хлорид, калия хлорид, кальция хлорид дигидрат, магния хлорид гексагидрат, натрия лактата раствор, воду для инъекций.

В соответствии с действующим унифицированным протоколом первичной, вторичной (специализированной) помощи при алкогольном гепатите (приказ МЗ Украины от 06.11.2014 № 826) пациентам с АБП показаны мембраностабилизирующие препараты, в том числе УДХК в дозе 13-15 мг/кг в течение 3-6 мес. Препаратом выбора в таких случаях является **Урсохол®** — высококачественный отечественный препарат УДХК, производимый в капсулах по 250 мг № 50 и № 100.

УДХК (**Урсохол®**) при АБП и НАЖБП уменьшает экспрессию антигенов гистосовместимости HLA на гепатоцитах и холангиоцитах, снижает продукцию провоспалительных цитокинов — интерлейкина-1, -2, -6, ФНО, ингибирует пролиферативную активность фибробластов, стимулируемую фактором роста тромбоцитов. Кроме того, УДХК подавляет апоптоз, вызванный токсичными жирными кислотами, блокирует высвобождение свободных радикалов и подавляет процессы перекисного окисления липидов.

Таким образом, НАЖБП и АБП имеют сходные звенья патогенеза и общие факторы прогрессирования. В лечении этих заболеваний также отмечается общность терапевтических подходов. **Пентотрен** (пентоксифиллин) и **Урсохол®** (УДХК) показаны пациентам с АБП и НАЖБП для предотвращения прогрессирования заболевания печени, сохранения печеночной функции и замедления развития фиброза.

Подготовила Мария Маковецкая

