



# Препараты урсодезоксиголевой кислоты в терапии хронических гепатитов

**С** момента открытия вируса гепатита С (HCV) прошло уже более 25 лет. С тех пор накоплен значительный массив данных в отношении заболевания, вызываемого указанным микроорганизмом, и определены подходы к ведению профильных пациентов. Тем не менее распространенность этой патологии продолжает набирать обороты по всему земному шару. По данным Всемирной организации здравоохранения, в мире хронической инфекцией гепатита С страдают 130-150 млн человек, ежегодно от ассоциированных с гепатитом С болезней печени умирают 350-500 тыс. пациентов. Только в США зарегистрировано более 4 млн инфицированных вирусом гепатита С, из них ежегодно умирают до 8-10 тыс. больных. В Европе число инфицированных HCV составляет приблизительно 2% общей популяции.

Согласно современным рекомендательным документам, лечение хронического гепатита С (ХГС) должно быть направлено на эрадикацию вирусного агента и предупреждение прогрессирования поражения печени. В качестве стандартной противовирусной терапии применяют пегилированные интерфероны (PEG-IFN). Доказано, что частота положительной реакции на лечение у пациентов возрастает в случае применения тройной терапии: PEG-IFN, рибавирина и ингибитора протеазы. Важно отметить, что около 25% пациентов с ХГС, впервые получающих лечение, и до 70% больных, ранее принимавших противовирусную терапию без должного эффекта, демонстрируют отсутствие положительного ответа на применение тройной терапии (V. Soriano et al., 2013). Кроме того, достаточно обширной группе пациентов указанные методы стандартного лечения противопоказаны вследствие наличия тромбозов различного генеза, прогрессирующих заболеваний печени, ишемической болезни сердца, аутоиммунных заболеваний, судорожных расстройств, беременности. Не стоит забывать о тех, кто сознательно отказывается от проведения

терапии из-за возможности возникновения побочных эффектов.

С позиций доказательной медицины в случае невозможности применения противовирусной терапии рекомендовано использование таких методов, как флеботомия (в качестве коррекции синдрома перегрузки железом), прием препаратов урсодезоксиголевой (УДХК) и глицирризиновой кислот, обладающих противовоспалительным и антифибротическим эффектами (рис.). Другие методы (прием силибинина, монотерапия рибавирином, использование амантадина, витаминных комплексов) не оказывают достоверного положительного эффекта на течение заболевания или же нуждаются в подтверждении результативности путем проведения масштабных клинических исследований (V. Saengde, 2014). Изменение образа жизни (диета, спорт, снижение индекса массы тела, отказ от алкоголя, курения и т. д.) обеспечивает положительный эффект за счет улучшения биохимических показателей, являясь идеальным фоном для проведения терапии заболевания.

УДХК представляет собой гидрофильную желчную кислоту, не обладающую цитотоксичностью. Она является естественным компонентом желчи



человека, составляя 1-5% от общего количества желчных кислот в организме. УДХК используется для растворения желчных камней и лечения рефлюкс-гастрита, также незаменима в терапии холестатических заболеваний печени с аутоиммунным компонентом, таких, например, как первичный билиарный цирроз, первичный склерозирующий холангит и др. Препараты на основе УДХК оказывают желчегонное действие, способное уменьшать синтез холестерина в печени, его всасывание в кишечнике и концентрацию в желчи. УДХК повышает растворимость холестерина в желчевыводящей системе, стимулирует синтез и секрецию желчи, снижая при этом ее литогенность и увеличивая содержание желчных кислот. Кроме того, УДХК вызывает усиление желудочной и панкреатической секреции, активности липазы, оказывает гипогликемическое действие; при энтеральном применении обеспечивает частичное или полное растворение холестериновых камней, уменьшает насыщенность желчи холестерином, что способствует мобилизации последнего из желчных камней. УДХК оказывает иммуномодулирующее действие, влияя на иммунологические реакции в печени: уменьшает экспрессию некоторых антигенов на мембране гепатоцитов, влияя на количество Т-лимфоцитов, образование провоспалительного цитокина интерлейкина-2. Кроме того, УДХК увеличивает экспрессию антиоксидантов, которые предотвращают токсическое воздействие агрессивных желчных кислот на ЖКТ.

УДХК оказывает протекторное влияние на гепатоциты, предотвращая процессы апоптоза, индуцированного действием эндогенных желчных кислот; а кроме того, стимулирует секрецию желчных кислот, защищает клетки печени от прямого токсического воздействия. В ходе рандомизированного контролируемого исследования (S. Takano et al., 1994) пациенты с ХГС получали УДХК в дозе 150 (n=20), 600 (n=18) или 900 (n=19) мг/сут на протяжении 16 нед. Авторы отметили значительное снижение уровней аланин-аминотрансферазы (АЛТ) и гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП) при использовании доз 600 и 900 мг/сут по сравнению со 150 мг/сут. Однако уровень HCV-RНК в плазме сохранялся неизменным при любой дозировке препарата. При этом не наблюдалось серьезных побочных эффектов лечения, а переносимость УДХК оставалась хорошей на фоне использования любой из дозировок. В другом контролируемом исследовании (A.F. Attili et al., 1994) с участием 18 пациентов, принимавших УДХК в дозе 600 мг/сут в течение 12 мес, отмечено значительное снижение уровней АЛТ и ГГТП по сравнению с соответствующим показателем на фоне использования плацебо. По результатам биопсии печени после 12 мес такой терапии не отмечено повышения индекса гистологической активности по сравнению с исходными образцами. В крупном двойном слепом исследовании (M. Omata et al., 2007) с участием 596 пациентов была изучена зависимость снижения уровней АЛТ и ГГТП при использовании различных доз УДХК. Результаты показали, что для максимального снижения АЛТ оптимальной дозировкой УДХК является 600-900 мг/сут, ГГТП – 900 мг/сут. По данным S. Sato и соавт. (2009), дозировка препарата 900 мг/сут является оптимальной, т. к. позволяет достичь максимального эффекта без ущерба для безопасности терапии. В большинстве опубликованных исследований

терапии УДХК проводили на протяжении 24 нед, однако более длительные курсы лечения (12-24 мес) не ухудшают профиль безопасности препарата (F. Lirussi, 1999).

Уровни аминотрансфераз ассоциированы с выраженностью фибротических процессов в печени, следовательно, по динамическим показателям АЛТ можно судить о риске развития гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК). K. Tagao и соавт. (2005) показали, что среди пациентов с ассоциированным с HCV циррозом печени класса А по Чайлд-Пью, наблюдавшихся в течение 5 лет, независимо от уровня АЛТ в случае применения УДХК (n=56) на протяжении 37,3±15,9 мес общая заболеваемость ГЦК за 5 лет была значительно ниже (10/56 – 17,9%), чем в группе больных (n=48), не принимавших препарат (18/46 – 38%). Полагают, что применение препаратов УДХК способно предотвратить развитие ГЦК у пациентов с ХГС, по какой-либо причине не получающих противовирусную терапию. Авторы работы считают, что в этом направлении также необходимо продолжить исследование.

Флеботомия – довольно распространенный метод, позволяющий значительно снизить уровень гиперферритинемии. В исследовании S. Wakusawa и R. Ikeda (2000) уровень АЛТ при флеботомии снижился с 137±72 до 75±23 Ед/л, а при сочетании метода с приемом препаратов УДХК – до 42±16 Ед/л. Следовательно, такая комбинация методов может быть показана пациентам с выраженным синдромом перегрузки железом на фоне ХГС.

Согласно данным исследования С. Efe, E. Kahramanoglu-Aksoy и соавт. (2014) с участием 72 женщин, УДХК безопасна во время беременности и в период грудного вскармливания.

Таким образом, при ХГС применение препаратов УДХК в дозировке 900 мг/сут является обоснованной, высокоэффективной и максимально безопасной терапевтической тактикой, в том числе при комбинации с другими методами лечения и оптимизации образа жизни пациента.

На украинском рынке среди препаратов УДХК широко известен Урсосан. Препарат выпускается в капсулах по 250 мг (по 10, 50 и 100 капсул в упаковке), применяется при желчнокаменной болезни; вирусных гепатитах; лекарственных поражениях печени; жировой болезни печени (алкогольной и неалкогольной); первичном билиарном циррозе; циррозе другой этиологии; первичном склерозирующем холангите; муковисцидозе; хроническом холецистите; сладж-синдроме; дискинезии билиарного тракта; синдроме Жильбера; билиарном рефлюкс-гастрите и эзофагите; желтухе беременных; конъюгационной желтухе новорожденных и др. Урсосан хорошо переносится пациентами, побочные реакции при приеме этого препарата встречаются крайне редко; разрешен к применению у детей, не влияет на образ жизни и скорость реакций пациента.

Активное расширение клинического применения, обоснованное серьезным изучением в соответствии с критериями доказательной медицины, делает Урсосан одним из наиболее востребованных препаратов в практике гепатолога, гастроэнтеролога, семейного врача, терапевта, реально помогающим медицинским специалистам работать, а их пациентам жить.

Подготовила **Александра Меркулова**

**УРСОСАН®**  
урсодеоксиголева кислота

з 1992 р.

**PRO.MED.CS Praha a.s.**

**УРСОСАН® (урсодеоксиголева кислота)**  
Лікарська форма: Капсули. Показання: Для розчинення рентгеноконтрастних холестеринових жовчних каменів розміром не більше 15 мм у діаметрі у хворих з функціонуючим жовчним міхуром, незалежно на присутність у ньому жовчногірної каменів. Для лікування гастриту з рефлексом жовчі. Для симптоматичного лікування первинного билиарного цирозу (ПБЦ) за умов відсутності декомпенсованого цирозу печінки. **Протипоказання:** Підвищена чутливість до будь-якої речовини, що входить до складу лікарського засобу. Гостре запалення жовчного міхура або жовчних протоків. Непрохідність жовчних протоків (закупорка загальної жовчної протоки або протоки міхура). Часті епізоди печінкових кольок. Рентгеноконтрастні кальцифіковані камені жовчного міхура. Порушення скорості жовчного міхура. Пізні стадії первинного билиарного цирозу через недостатній терапевтичний ефект. Застосування дітям; нездатний результат порожнотостомії або відсутність адекватного жовчного відтоку у дітей з атрофією жовчних шляхів. **Побічні реакції:** З боку травної системи: часто – пастоподібне випорожнення або діарея протягом лікування урсодезоксиголевою кислотою; дуже рідко при лікуванні первинного билиарного цирозу – скарги на сильний абдомінальний біль з локалізацією у правому підребер'ї. З боку печінки, жовчовивідних шляхів та жовчного міхура: дуже рідко – може спостерігатися кальцифікація жовчних каменів. Упродовж терапії розвинених стадій первинного билиарного цирозу у дуже рідких випадках спостерігалася декомпенсація цирозу печінки, яка частково регресувала після припинення лікування. **Реакції гіперчутливості:** алергічні реакції, включаючи висипання, свербіж, кропив'янку. **Категорія відпуску:** За рецептом. **Виробник:** PRO.MED.CS Praha a.s. (PRO.MED.CS Praha a.s.).

Повна інформація про лікарський засіб знаходиться в інструкції для медичного застосування. Перед застосуванням ознайомтеся, будь ласка, з інструкцією. Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників для розширення в спеціалізованих виданнях для медичних установ і лікарів і для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

За додатковою інформацією звертайтеся в Представництво «ПРО.МЕД.ЦС Прага а.с.» в Україні. 04655, м. Київ, вул. Богатирська, 1А, 2-й поверх. Тел.: (044) 500-33-81, office@promedics.ua / www.promedics.ua

221579165