

Урсіс[®] 250 МГ 500 МГ

УРСОДЕЗОКСИХОЛЕВА КИСЛОТА*



Аналіз результатів дослідження, свідчить про біоеквівалентність і порівняльну переносимість лікарського засобу Урсіс[®] до референтного препарату¹



Ведмежа сила печінки!



КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД
Якість без компромісів!

1. Порівняльне, рандомізоване, перехрестне з двома періодами і двома послідовностями (по схемі TR/RT) дослідження по вивченню біоеквівалентності лікарських засобів Урсіс, таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 500 мг, виробництва АТ «КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД», Україна та Урсофальк, таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 500 мг, виробництва «Др. Фальк Фарма ГмбХ», Німеччина шляхом порівняльного вивчення фармакокінетичних параметрів при однократному прийомі здоровими добровольцями разової дози кожного із порівнювальних препаратів з «осліпленням» аналітичного етапу дослідження. Реклама лікарського засобу Інформація про лікарський засіб, призначена для розповсюдження серед медичних і фармацевтичних працівників на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.
Реєстраційне посвідчення МОЗ України №UA/18603/01/01 від 09.11.2021 та №UA/18603/01/02 від 18.07.2022.

Консервативне лікування холедохолітазу урсодезоксихолевою кислотою

Холедохолітаз характеризується наявністю каменів у загальній жовчній протоці (ЗЖП). За даними McNicoll і співавт., у 10-15% випадків такий процес у ЗЖП супроводжується утворенням каменів і у жовчному міхурі (холелітаз) [1]; в огляді Costi та співавт. доведено, що у 20% випадків холелітаз перебігає з одночасним утворенням каменів у ЗЖП, причому майже 50% таких випадків перебігають безсимптомно [2]. В оновлених рекомендаціях Британського товариства гастроентерологів (BSG) із лікування каменів ЗЖП надається припущення, що 10-20% пацієнтів із симптоматичними жовчними каменями мають конкременти в ЗЖП [3].

➔ Розрізняють 3 типи каменів у ЗЖП:

- холестеринові камені в хворих на ожиріння або в осіб, які зменшили свою масу тіла;
- чорні пігментні камені в пацієнтів, котрі зазнали резекції клубової кишки, страждають на цироз печінки та/або знаходяться на повному парентеральному харчуванні;
- коричневі пігментні камені, виникненню яких сприяють раніше перенесені бактеріальні інфекції [4, 5].

Ендоскопічна ретроградна холангіопанкреатографія (ЕРХПГ) із лапароскопічною холецистектомією залишається стандартом лікування каменів у ЗЖП, особливо в пацієнтів із холангітом та/або розширеними жовчними протоками [6]. У менш складних випадках ЕРХПГ можна виконувати до, під час і після лапароскопічної холецистектомії [7, 8]. Однак спостерігається відносна нестача опублікованих сучасних схем ведення пацієнтів із різноманітними супутніми захворюваннями та незадовільним загальним станом, можливостей застосування альтернативних консервативних варіантів лікування у пацієнтів із каменями в ЗЖП, яким через різноманітні причини не можуть бути проведені інвазивні втручання, як-от ЕРХПГ.

Далі представлено клінічний випадок вдалого консервативного лікування каменя у ЗЖП, описаний британськими авторами (Oluboyede D.O. et al., 2023).

Клінічний випадок

Чоловіка віком 84 роки скеровано на консультацію до гастроентеролога через зміни функціональних проб печінки (лужна фосфатаза 517 Од/л за норми 3-130 Од/л), виявлені під час госпіталізації щодо пневмонії.

Пацієнт мав декілька супутніх захворювань: цукровий діабет 2 типу, фібриляцію передсердь, серцеву недостатність, псоріаз. Під час ультразвукового дослідження черевної порожнини констатували нормальний розмір печінки, незмінену ехоструктуру та відсутність вогнищевих уражень. Відзначили значне розтягнення жовчного міхура, наявність в його просвіті сладжу та маленьких каменів. Проксимальний відділ ЗЖП

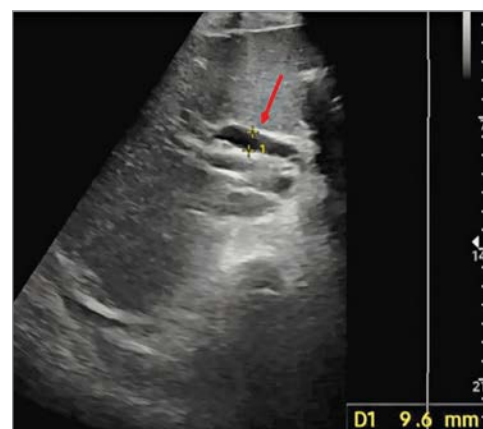


Рис. 1. УЗД черевної порожнини, аксіальне зображення: дещо розширений ЗЖП до 9,6 мм (червона стрілка)

був дилатований до 9,6 мм; візуалізація підшлункової залози разом із дистальним відділом панкреатичної протоки утруднена через значну кількість кишкових газів; ознаки явного розширення внутрішньопечінкових жовчних протоків були відсутні (рис. 1).

Під час проведення магнітно-резонансної холангіопанкреатографії (МРХПГ) виявлені 3 конкременти ЗЖП, а також сладж у жовчному міхурі; діаметр жовчного дерева збережений (рис. 2).

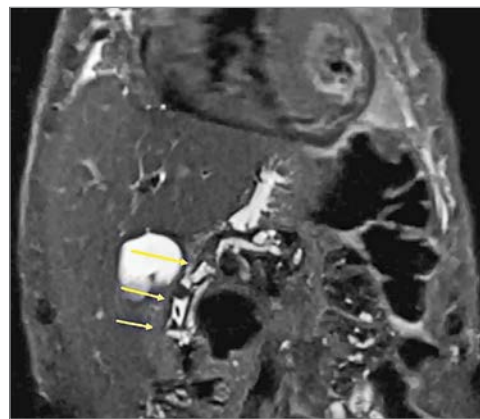


Рис. 2. МРХПГ: 3 жовчні камені в ЗЖП (жовті стрілки)

Хворому пояснили, що камені в ЗЖП зумовлюють порушення функціональних проб печінки з підвищенням лужної фосфатази, а також запропонували 2 варіанти лікування:

- виконати амбулаторну ЕРХПГ зі сфінктеротомією та очищенням жовчних протоків;
- з огляду на супутні захворювання та ризики, пов'язані з виконанням ЕРХПГ, – призначити консервативну терапію під ретельним лікарським наглядом.

Під час візиту обговорювали переваги ЕРХПГ, які включали зниження ризику розвитку холангіту в майбутньому. Пацієнту пояснено основні ризики операції, включаючи кровотечу, побічні ефекти седації, панкреатит, а також рідкісні та серйозні ускладнення, в т. ч. неефективність втручання.

Після обговорення ризиків/переваг пацієнт вирішив обрати альтернативний варіант консервативного лікування. Хворому пояснили, що необхідно терміново звернутися до лікаря, якщо в нього виникне сильний біль у правому верхньому квадранті живота, а також лихоманка. Лікар загальної практики порекомендував пацієнту розпочати прийом урсодезоксихолевої кислоти (УДХК) у дозі 10 мг/кг маси тіла на добу. Дату контрольного огляду призначили через 6 міс для проведення повторного обстеження та обговорення можливих варіантів лікування; пацієнту рекомендували щомісяця визначати функціональні проби печінки в лікаря загальної практики.

Під час контрольного візиту спостерігали нормалізування функціональних печінкових проб, а при повторній МРХПГ у гастроентерологічній клініці констатували відсутність каменів у ЗЖП (рис. 3).

Прийом УДХК припинено за рекомендацією лікаря загальної практики; пацієнта виписано під нагляд сімейного лікаря за місцем проживання.

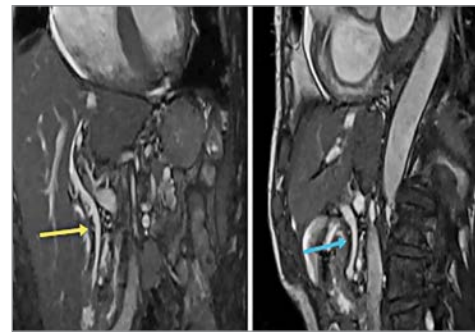


Рис. 3. Контрольна МРХПГ

Примітки: А, В – корональні Т2-зважені зображення демонструють нормальний калібр ЗЖП, відсутність у нього каменів (жовта та синя стрілки).

Обговорення

Доведено, що неліковані безсимптомні камені у ЗЖП асоціюються з розвитком потенційно життєзагрозливих ускладнень, включаючи холангіт та/або панкреатит [14]. Saito та співавт. першими провели ретроспективне багатоцентрове дослідження (n=425), в якому виконували ЕРХПГ щодо безсимптомних і симптоматичних каменів ЗЖП. Вони повідомили, що ускладнення ЕРХПГ розвивалися в 26,9% безсимптомних і в 3,3% симптоматичних пацієнтів; в осіб літнього віку вони виникали частіше та були серйознішими [15]. Хоча в сучасних настановах усе ще рекомендують пропонувати ЕРХПГ пацієнтам із безсимптомними каменями у ЗЖП, ця рекомендація має докази низької якості [16].

Літолітичний ефект УДХК добре вивчений. УДХК на 40-50% знижує сатурацію жовчі холестерином шляхом гальмування його всмоктування в кишечнику та секреції в жовч; зменшує фракцію токсичних жовчних кислот, які здатні пошкоджувати мембрани клітин; інгібує активність процесів перекисного окиснення; запобігає формуванню кристалів холестерину; знижує ймовірність рецидивів холелітазу та ідіопатичного панкреатиту.

У дослідженні С. Guma та співавт. (1994) повне розчинення каменів після 6-місячного курсу УДХК було досягнуто в 50% пацієнтів із жовчнокам'яною хворобою (ЖКХ), часткове – в 43%. Біліарний сладж

повністю регресував у 100% хворих, мікролітаз вдалося ліквідувати в 71,4% учасників.

Salvioli та співавт. провели проспективне клінічне дослідження (n=24), рандомізувавши пацієнтів із каменями у ЗЖП для прийому УДХК або плацебо; вони довели, що терапія УДХК сприяла повному розчиненню каменів у 7 хворих, частковому розчиненню – в 1 пацієнта [21].

Johnson і співавт. (1993) опублікували результати спостереження за пацієнтами з невдалою сфінктеротомією із встановленням стенту (n=22), яких рандомізували для прийому УДХК (n=10) або включали до складу контрольної групи (n=12) [22]. У 9 з 10 хворих групи УДХК підтвердили повне розчинення каменів, причому 41 із 42 конкрементів розчинилися протягом 9±2 міс. У контрольній групі не спостерігали жодного випадку повного розчинення каменів, лише 6 із 40 конкрементів розчинилися протягом 31±6 міс.

М.Р. Guarino та співавт. дійшли висновку, що УДХК покращує скоротливу здатність жовчного міхура, знижує вміст холестерину в його стінці, зменшує рівень маркерів оксидативного стресу, тобто ліквідує патогенетичні механізми розвитку ЖКХ. На думку авторів, препарати УДХК є найбільш доступними, найбезпечнішими і найкраще дослідженим засобом для лікування ЖКХ, особливо в пацієнтів із супутніми захворюваннями, які унеможливають проведення інвазивних втручань [23].

Загалом літолітична терапія за допомогою УДХК проводиться у випадку неускладненого перебігу хвороби, контрастування жовчного міхура при холецистографії, при нормальній збереженій скоротливій функції жовчного міхура, наявності рентгенопрозорих холестеринових каменів до 15 мм у діаметрі, якщо це поодинокі конкременти або ≤5 мм, якщо це множинні дрібні камені, а також при високій літогенності жовчі, резидуальному холелітазу у хворих із високим оперативним ризиком або у разі відмови пацієнта від операції. Пропонується тривала терапія УДХК у пацієнтів із ЖКХ.

УДХК також можна застосовувати для профілактики холелітазу в пацієнтів групи ризику, приміром, в разі втрати ваги за допомогою низькокалорійної дієти або бариатричної хірургії. Препарат призначають у дозі не менш як 500 мг/добу, застосовують слід до стабілізації маси тіла. У метааналізі 13 рандомізованих контрольованих досліджень було виявлено, що за умови призначення УДХК частка формування холелітазу через 12 і 24 міс після бариатричних операцій становить 3 та 8%, тоді як при застосуванні плацебо ці показники є значно вищими – 22 та 30% відповідно (Stokes C.S. et al., 2014).

Висновки

У сучасних практичних настановах рекомендовано пропонувати ЕРХПГ пацієнтам із безсимптомними каменями у ЗЖП, незважаючи на відсутність надійних доказів на підтримку цієї позиції та зв'язок із підвищеним ризиком розвитку ускладнень порівняно із симптоматичним перебігом, особливо в літніх пацієнтів. Наведений клінічний випадок демонструє, що УДХК може розглядатися як неінвазивний альтернативний метод лікування каменів у ЗЖП у літніх / ослаблених пацієнтів із чисельними супутніми захворюваннями.

В Україні зареєстрований і широко застосовується препарат УДХК Ursic® у таблетках по 250 та 500 мг («Київський вітамінний завод»). У дослідженні доведено біоеквівалентність і подібну переносимість лікарського засобу Ursic® та референтного препарату УДХК. Ursic® виробляється відповідно до світових стандартів якості (GMP) і є економічно доступним для пацієнтів.

Із метою розчинення холестеринових жовчних каменів Ursic® призначають у дозі приблизно 10 мг УДХК на 1 кг маси тіла 1 раз на добу. Необхідний для розчинення жовчних каменів час зазвичай становить 6-24 міс.

Підготувала **Тетяна Можина**