



Новые исследования лечебных и профилактических свойств урсодезоксихолевой кислоты

Эффективность и безопасность применения урсодезоксихолевой кислоты у пациентов пожилого возраста при жировой болезни печени

Жировая болезнь печени представляет собой актуальную проблему здравоохранения в связи с пандемической распространенностью и иницирующей ролью в континууме хронических диффузных заболеваний и рака печени. Медико-социальное значение метаболического синдрома и связанной с ним жировой болезни печени увеличивается с возрастом, а возможности фармакотерапии у лиц пожилого возраста, как правило, ограничены плохой переносимостью и высоким риском возникновения взаимодействий с препаратами для лечения сопутствующих заболеваний. В этом аспекте урсодезоксихолевая кислота (УДХК) обладает преимуществом как безопасное и хорошо изученное во всех возрастных группах лекарственное средство.

В итальянском исследовании по типу «случай–контроль» оценивали распространенность и степень выраженности стеатоза печени у пациентов пожилого возраста, а также эффективность и безопасность УДХК в данной возрастной категории. У 87 обследованных пациентов с метаболическим синдромом в возрасте 65-85 лет распространенность стеатоза печени, по данным лабораторного тестирования и ультрасонографии, составила 100%. Степень жировой дистрофии печени была умеренной у 26 пациентов, выраженной – у 38, тяжелой – у 23 больных.

Больные были рандомизированы на две группы терапии: 1) гипохолестериновая низкокалорийная диета (1200 ккал/сут для женщин и 1500 ккал/сут для мужчин) + прием УДХК в дозе 300-450 мг/сут в течение 6 мес (n=43); 2) только диета (n=44). В результате в первой группе выраженность стеатоза печени достоверно уменьшилась у 75% больных, в то время как во второй группе она осталась практически неизменной. Уровни печеночных трансаминаз (аланин- и аспартатамино-трансферазы) и гамма-глутамилтранспептидазы значительно снизились по сравнению со второй группой уже через 3 мес (p<0,001). Более того, УДХК проявила нормализующий эффект в отношении гипергликемии и инсулинорезистентности.

Авторы сделали вывод о несомненной эффективности применения УДХК при стеатозе печени на фоне метаболического синдрома у пациентов пожилого и старческого возраста.

Troisi G. et al. Clin Ter. 2013 May-Jun; 164 (3): 203-207.

Новые критерии эффективности УДХК при первичном билиарном циррозе

Длительный прием препаратов УДХК в высоких дозах является единственным общепринятым подходом к консервативному лечению первичного билиарного цирроза. Известно, что такая терапия значительно и достоверно улучшает течение этого тяжелого заболевания. Актуальным направлением исследований в настоящее время является поиск факторов, которые могут служить предикторами эффективности УДХК на ранних этапах терапии у данной категории больных. Китайские исследователи задались целью установить, может ли биохимический ответ на терапию УДХК через 3 и 6 мес от начала терапии служить прогностическим маркером долгосрочных результатов лечения первичного билиарного цирроза. До настоящего времени было принято ориентироваться на степень улучшения биохимических показателей к концу первого года лечения. В проспективное исследование включили 187 пациентов, которых наблюдали в среднем 5,8 года (от 1,3 до 14 лет). Уровни выживаемости за 5 и 10 лет составили 86 и 63% соответственно. Нормализация биохимических показателей с высокой вероятностью (p<0,0001) достигалась уже в первые 3 мес приема УДХК и ассоциировалась с лучшим прогнозом (выживанием без жизнеугрожающих осложнений цирроза и необходимостью в трансплантации печени в ходе всего периода дальнейшего наблюдения). Но еще большую прогностическую ценность продемонстрировали благоприятные биохимические изменения через 6 мес терапии УДХК.

На основании этих данных авторы предлагают использовать в качестве надежного прогностического теста биохимическое исследование через 6 мес терапии препаратами УДХК. Это позволит более своевременно, на полгода раньше, чем по действующим стандартам, выявлять пациентов с неблагоприятным прогнозом, у которых необходимо пересмотреть стратегию лечения.

Zhang L.N. et al. Hepatology. 2013 Jul; 58 (1): 264-272.

Лечение пациентов с патологией желчевыводящих путей и воспалительными заболеваниями кишечника с помощью УДХК может снижать риск колоректального рака

По результатам нескольких продолжительных исследований терапия УДХК по поводу хронических заболеваний гепатобилиарной системы снижает риск развития гепатоцеллюлярной карциномы (K. Tagao et al., 2005) и рака желчных протоков (G. Rudolph et al., 2005). Кроме того, имеются данные о том, что на фоне лечения УДХК реже развивается рак толстой кишки. Считается, что превентивный эффект УДХК в отношении колоректального рака связан с устранением канцерогенного влияния токсичных желчных кислот на кишечный эпителий.

Ученые из клиники Мэйо (США) проанализировали 8 исследований (из них 5 обсервационных и 3 рандомизированных плацебо контролируемых), включивших сообщения о 177 случаях развития колоректального рака у 763 пациентов с первичным склерозирующим холангитом и ассоциированными воспалительными заболеваниями кишечника. Метаанализ выявил достоверный превентивный эффект терапии УДХК в отношении высокодифференцированной формы рака и дисплазии кишечного эпителия: относительный риск (ОР) 0,35; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,17-0,73 (снижение риска в среднем на 65%). Анализ в подгруппах больных в зависимости от дозирования УДХК выявил, что канцеропревентивный эффект был статистически достоверным при приеме УДХК в дозе 8-15 мг на 1 кг массы тела в сутки (ОР 0,19; 95% ДИ 0,08-0,49).

Singh S. et al. Inflamm Bowel Dis. 2013 Jul; 19 (8): 1631-1638.

Лечение холестаза беременных. Кокрановский обзор

Холестаз беременных остается серьезной и нерешенной проблемой для мирового сообщества, представляющей угрозу жизни и здоровью как будущей матери, так и ребенка. Попадание токсичных желчных кислот в амниотическую жидкость и кровотока плода может ухудшить его состояние и даже привести к внутриутробной гибели. Методы лечения до сих пор имеют эмпирический характер. Первая попытка обобщить данные клинических исследований по этому вопросу была предпринята авторами из Ноттингемского университета (Великобритания) в рамках Кокрановского сотрудничества (2001).

В июне 2013 г. опубликован обновленный Кокрановский обзор эффективности и безопасности различных терапевтических вмешательств при холестазах беременных. Для рассмотрения и анализа отбирались только рандомизированные контролируемые исследования (РКИ), в которых сравнивались стратегии лечения женщин с диагнозом «Холестаз беременных», опубликованные до 20 февраля 2013 г. В метаанализ включили 21 испытание с участием 1197 женщин. В исследованиях изучалась эффективность 11 различных лекарственных препаратов и альтернативных средств, включая УДХК, холестирамин, адеметионин, дексаметазон, активированный уголь, шалфей и др., в 15 различных прямых сравнениях и в сравнении с плацебо.

По сравнению с плацебо УДХК существенно уменьшала выраженность наиболее тяжелого симптома желтухи – кожного зуда (по данным 5 из 7 РКИ; с участием 228 женщин).

В двух плацебо контролируемых исследованиях (n=48) отмечалось эффективное лечение зуда адеметионином, но в двух других РКИ (n=34) различия между группами не достигли статистической достоверности. В сравнительных исследованиях УДХК более эффективно устраняла зуд, чем адеметионин (4 РКИ, n=133) и холестирамин (1 РКИ, n=84). Комбинация УДХК + адеметионин была эффективной по сравнению с плацебо (1 РКИ, n=84) и более эффективной, чем монотерапия адеметионином (1 РКИ, n=68). В то же время в 1 РКИ с участием 53 пациенток комбинация УДХК + адеметионин не показала преимуществ перед монотерапией УДХК. В сравнительном исследовании УДХК и дексаметазона (n=83) положительная динамика кожного зуда наблюдалась только в группе УДХК у пациенток с тяжелым холестазом (n=23).

Данные о влиянии на перинатальные исходы доступны только для УДХК. В 5 РКИ (n=304) частота случаев дистресс-синдрома плода была ниже в группах УДХК, чем в группах плацебо, хотя и без статистической достоверности (ОР 0,67; 95% ДИ 0,22-2,02). По данным двух исследований (n=179), на фоне терапии УДХК достоверно реже случались преждевременные роды (ОР 0,46; 95% ДИ 0,28-0,73). При использовании всех других изучавшихся препаратов никаких существенных изменений в состоянии беременных и плодов не отмечалось.

Авторы обзора заключили, что из всех существующих подходов к терапии холестаза беременных наибольшая доказательная база накоплена для препаратов УДХК, особенно в отношении влияния на кожный зуд. Необходимы дальнейшие исследования для более детального анализа благоприятного влияния УДХК на плод и состояние здоровья новорожденных.

Gurung V. et al. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Jun 24; 6: CD000493.

Подготовил Дмитрий Молчанов

УРСОСАН

урсодезоксихолевая кислота

Урсосан
ФОРМА ВЫПУСКА: По 10 капсул у блистеры по 1, 5 или 10 блистеров в картонной коробке. Характеристики: Фармакологическая группа: Засоби, що застосовують при захворюваннях печінки та жовчовивідних шляхів. Препарати жовчаних кислот. Код АТС А05А А02.
Показання: Для розчинення рентгеноконтрастних холестерінових жовчаних каменів у жовчному міхурі (жовчні камені мають бути не більше 15 мм у діаметрі, а жовчний міхур, незважаючи на наявність жовчаних каменів, має функціонувати). Для лікування гастриту з рефлюксом жовчі. Для симптоматичного лікування первинного билиарного циррозу (ПБЦ) за умов відсутності декомпенсованого цирозу печінки.
Противопоказання: Підвищена чутливість до урсодезоксихолевої кислоти та інших компонентів препарату; гострі запальні захворювання жовчного міхура або жовчних протоків; непрохідність жовчних протоків (загальної жовчної протоки або протоків міхура); виражені тяжкі порушення функцій печінки і нирок; порушення скоротливості жовчного міхура. Препарат не призначать хворим із жовчним міхуром, щодне містяться радіолюмінієвими методами, з кальцифікованими каменями, або галієм, що мають часті жовчні колики.
Побічні реакції: З боку травної системи: часто – різке випорожнення; рідко – діарея, дуже рідко – скрегіт на сильній білі у правому підребер'ї у хворих на первинний біліарний цирроз. З боку печінки, жовчовивідних шляхів ті жовчного міхура: рідко – транзиторне підвищення активності печінкових трансаминаз; дуже рідко – може спостерігатися кальцифікація жовчних каменів, муфта, блокування. При терапії розвинених стадій первинного билиарного циррозу спостерігалася декомпенсація цирозу печінки, яка частіше регресувала після припинення лікування. Алергічні реакції: дуже рідко – кропив'янка (підвищує печінку лікування).

PRO.MED.CS
Praha a.s.