

doi: 10.21518/1561-5936-2020-9-32-34

Фосфоглив® УРСО – комплексный подход к лечению билиарной патологии

Ирина Широкова, «Ремедиум»

Заболевания билиарной системы – важная медико-социальная проблема, что связано с высокой частотой поражения лиц трудоспособного возраста и значительным снижением качества жизни больных.

Современные методы терапии, включая последние достижения медицинской науки, обеспечили значительный прогресс в лечении билиарной патологии. Важным шагом в этом направлении стало создание и внедрение в клиническую практику оригинального препарата Фосфоглив УРСО.

Ключевые слова: билиарная патология, комплексная фармакотерапия, Фосфоглив УРСО, желчнокаменная болезнь, дискинезия желчевыводящих путей, функциональные билиарные расстройства

Phosphogliv® URSO: a comprehensive approach to the treatment of biliary pathology

Irina Shirokova, Remedium

Biliary diseases are the most important medical and social problem associated with a high prevalence among working age population and a significant decrease in patients' quality of life.

Modern therapy methods, including the latest advances in medical science, have sustained significant progress in the treatment of biliary pathology. The design and introduction into clinical practice of the original drug Phosphogliv URSO has become an important step in making progress in this direction.

Keywords: biliary pathology, complex pharmacotherapy, Phosphogliv URSO, cholelithiasis, biliary dyskinesia, functional biliary disorders

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

В понятие «билиарная патология» включен целый ряд нозологий, связанных с нарушением состава и реологии желчи. Это такие заболевания, как функциональные дискинезии, холецистит, желчнокаменная болезнь (ЖКБ), занимающие центральное место среди органической патологии билиарного тракта, и постхолецистэктомические расстройства. Данная группа заболеваний широко распространена среди населения всех возрастов, в т.ч. у детей. Так, если в структуре заболеваний желчевыводящих путей у взрослых частота первичных дисфункций билиарного тракта составляет 10–12%, то у детей – 24% (в целом функциональная патология билиарного тракта при целенаправленном сплошном скрининге населения выявляется примерно у 4% обследованных) [1]. Что касается частоты образования желчных камней, то в раннем детском возрасте она составляет 1,0%, а начиная с 20 лет увеличивается с каждым десятилетием. В частности, ЖКБ выявляют у 5% женщин в возрасте 30 лет, у 15% – в возрасте 40 лет,

в 25% случаев – у 60-летних. Кстати, согласно данным статистики, женщины страдают билиарной патологией намного чаще мужчин: по данным разных источников, в 2–8 раза. Это может быть связано с перенесенными беременностью и родами, гиперхолестеринемией, наблюдающейся в данном периоде. В отличие от мужчин, у женщин чаще встречаются холестериновые камни, тогда как пигментные камни обнаруживаются у тех и других одинаково часто [2].

ПРИЧИНЫ, СИМПТОМЫ И ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ

К развитию, прогрессированию и рецидивированию билиарной патологии может привести множество факторов. Одним из основных является нарушение режима питания: большие промежутки между приемами пищи, обильная еда, особенно принимаемая на ночь, пристрастие к жирным, острым, жареным, высокоуглеводным продуктам, а также недостаток в рационе пищевых волокон. Значительную роль играют нервно-психические факторы (конфликтные ситуации в быту

и на работе, стрессы, депрессия, ипохондрические состояния); малоподвижный образ жизни; интеркуррентные заболевания и различные патологические состояния (лямблиоз и другие гельминтозы, кишечные инфекции и дисбиоз, хронические инфекции ЛОР-органов, сахарный диабет, гиперхолестеринемия, метаболический синдром и т.д.); быстрое изменение массы тела (как в сторону увеличения, так и снижения); употребление некоторых лекарств (анаболики и др.); эндокринные расстройства; врожденные и приобретенные аномалии желчного пузыря [3].

Длительное время заболевания билиарной системы могут протекать бессимптомно, рецидивируя с разной степенью выраженности клиники при нарушении режима рационального питания, употреблении алкоголя, некоторых лекарственных препаратов, физических нагрузках или эмоциональном перенапряжении.

Основным симптомом билиарной патологии является боль. Она наиболее выражена при желчной колике, которая обычно возникает обычно

через 3–5 ч после еды [3]. Желчная колика – наиболее частая (75%) клиническая форма холелитиаза. Она проявляется внезапными, периодически повторяющимися болями приступами в правом подреберье. Зачастую приступ возникает вследствие несоблюдения рекомендованной таким пациентам диеты. Боли носят острый характер, возможно с иррадиацией в спину или правую лопатку, сопровождаются рефлекторной рвотой, не приносящей облегчения [4].

При дискинезии желчевыводящих путей (ДЖВП) возникает билиарная боль, которая локализуется в эпигастрии или правом верхнем квадранте живота. Боль длится 30 мин или дольше, появляется с различными интервалами (не ежедневно), может нарушать повседневную активность и нередко становится основанием для госпитализации. Боли могут иррадиировать в спину, в правую подлопаточную область, шею [5].

ЛЕЧЕНИЕ

В последние десятилетия отмечены значительные успехи в изучении процессов желчеобразования и желчевыведения, а также в разработке и внедрении в широкую практику эффективных методов диагностики. Закономерным шагом явился прогресс в фармакотерапии билиарной патологии.

Многочисленными исследованиями установлено, что значительная часть заболеваний билиарной системы сопровождается билиарной недостаточностью (БН). Как правило, этот полиэтиологический симптомокомплекс развивается при всех заболеваниях гепатобилиарной системы, связанных с нарушениями процессов синтеза, конъюгации, экскреции желчных кислот, их энтерогепатической циркуляции, сопровождающихся различными дисфункциями желчного пузыря и сфинктерного аппарата желчных путей. Коррекция БН должна включать восстановление метаболических функций гепатоцита (подавление синтеза

холестерина и стимуляция синтеза желчных кислот), замещение дефицита желчных кислот и восстановление нормального оттока желчи. С этой целью широко применяется урсодезоксихолевая кислота (УДХК), наиболее важными эффектами которой является способность уменьшать литогенные свойства желчи и устранять БН. Немаловажным в коррекции БН является и холеретический эффект УДХК: дебит желчи и фракция выброса желчного пузыря на фоне терапии УДХК увеличиваются и достигают своего максимума уже ко второй неделе лечения [6].

УДХК – третичная нетоксичная желчная кислота, синтезирующаяся в печени из 7-кетолитохолевой кислоты, которая является продуктом бактериального окисления хенодезоксихолевой кислоты. Препараты УДХК используют в терапии патологии билиарной системы как в качестве средства первичной профилактики желчнокаменной болезни (ЖКБ) на стадии дисфункциональных нарушений билиарного тракта, так и в качестве средства вторичной профилактики холелитиаза у больных с билиарным сладжем. Отмечена высокая эффективность препаратов УДХК при растворении холестериновых конкрементов [7].

«УДХК встраивается в мембраны гепатоцитов, холангиоцитов и эпителиоцитов ЖКТ, стабилизирует их структуру и защищает клетки от повреждающего действия токсичных желчных кислот. Она снижает насыщенность желчи холестерином за счет подавления его синтеза в печени и уменьшения секреции в желчь, повышает растворимость холестерина в желчи. Результатом является растворение холестериновых желчных камней и предупреждение образования новых конкрементов», – отметила в ходе XVII Российской гастроэнтерологической недели Оксана Драпкина, в то время профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней ГОУ ВПО ПМГМУ им. И.М. Сеченова (с 03.10.2017 г. – директор ФГБУ «НМИЦ терапии

и профилактической медицины» Минздрава России). Как отметил Сабир Мехтиев, профессор кафедры госпитальной терапии СПбГМУ им. И.П. Павлова, применение УДХК не только оказывает влияние на энтерогепатическую циркуляцию, но и усиливает моторную активность гладкомышечных клеток желчных путей [8].

Отдельный вопрос касается противовоспалительного эффекта УДХК. В экспериментах показано, что УДХК умеренно подавляет экспрессию HLA-антигенов класса I (лейкоцитарных антигенов человека) на гепатоцитах и продукцию провоспалительных цитокинов. С этим связано нормализующее влияние УДХК на сократительную активность желчного пузыря при желчнокаменной болезни и билиарном сладже, поскольку его сократительная активность нарушается под влиянием литогенной желчи, вызывающей патологическую активацию циклооксигеназы-2 мышечного слоя и слизистой оболочки, что влечет снижение реакции на холецистокинин [9]. С целью усиления противовоспалительной активности УДХК одной из крупнейших российских компаний «Фармстандарт» был проведен научный поиск, который привел к созданию оригинального комбинированного препарата Фосфоглив® УРСО.

В состав нового препарата входит УДХК и глицирризиновая кислота (ГК), обладающая выраженным противовоспалительным эффектом.

ГК – хорошо известное действующее вещество, доказавшее свою высокую эффективность. Она входит в состав препарата Фосфоглив® – лидера отечественного рынка гепатопротекторов¹, имеющего более чем двадцатилетнюю историю применения.

ГК показала свою эффективность во многих клинических исследованиях.

¹ Согласно данным компании IQVIA, препарат Фосфоглив является лидером рынка гепатопротекторов среди конкурентов EPHMRA-группы «A05B – Гепатопротекторы, липотропные средства» по итогам 6 мес. 2020 г.

Наиболее крупными стали исследования «Гепард» и «Ягуар», выполненные в полном соответствии с принципами доказательной медицины. Оба клинических исследования были многоцентровыми, двойными, слепыми, плацебо-контролируемыми, в них приняло участие 300 пациентов.

В этих исследованиях была показана эффективность ГК как противовоспалительного и антифибротического агента. ГК оказывает ингибирующее влияние на толл-подобный рецептор TLR4 и каспазу-3, угнетает выработку ИЛ-1, ИЛ-6 и ФНО α , стимулирует образование ИЛ-10, связывает свободные кислородные радикалы. Антифибротическое действие связано со способностью угнетать синтез коллагена звездчатыми клетками

через подавление экспрессии гена коллагена 1-го типа и уничтожением активированных звездчатых клеток через стимулирующее влияние на натуральные киллеры [10, 11].

Учитывая замечательные свойства ГК, именно она была выбрана в качестве компонента нового препарата – Фосфоглив® УРСО.

Фосфоглив® УРСО комплексно воздействует на процессы, приводящие к развитию билиарной боли. Препарат оказывает гепатопротекторное, желчегонное, холелитолитическое, антиоксидантное, противовоспалительное действие, подавляет фиброгенез [12]. Согласно отчету рандомизированного контролируемого исследования III фазы № 200815-FGU, профиль безопасности и переносимость препарата Фосфоглив® УРСО

сопоставим с монопрепаратами УДХК [13].

Препарат показан при дискинезии желчевыводящих путей, желчнокаменной болезни (для растворения холестериновых камней), первичном билиарном циррозе печени при отсутствии признаков декомпенсации, первичном склерозирующем холангите и билиарном рефлюкс-гастрите [12].

По экспертным оценкам, Фосфоглив® УРСО обладает потенциально более высокой эффективностью, чем традиционно применяемые по перечисленным показаниям монопрепараты УДХК [14]. Это свидетельствует о важности появления такого препарата в арсенале врача и открытия новой страницы в лечении билиарной патологии.



СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Голошубина В.В., Моисеева М.В., Багишева Н.В., Трухан Л.Ю., Трухан Д.И. Функциональные расстройства билиарного тракта: актуальные аспекты диагностики и лечения. РМЖ. Медицинское обозрение. 2018;(3):13-17. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/gastroenterologiya/Funkcionalnyye_rasstroystvabiliarного_trakta_aktualnyye_aspektydiagnostiki_i_lecheniya/.
2. Волевач Л.В., Демидова Н.А., Габбасова Л.В., Гурьев Р.Д. Билиарная патология и ожирение: факторы риска, клинико-функциональные особенности. Тамбов; 2018.
3. Еремина Е.Ю. Билиарная патология. Клинические маски. Возможности профилактики. Саранск; 2014.
4. Щеголев А.А. (ред.). Желчекаменная болезнь. М.; 2015.
5. Полунина Т.Е. Дискинезия желчевыводящих путей. Римский консенсус IV. Терапия. 2017;(6):100-112. Режим доступа: <http://cholestazu.net/upload/Polunina.pdf>.
6. Ильченко А.А. Билиарная патология. Ключевые аспекты проблемы. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2011;(2):68-74. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=15587874>.
7. Казюлин А.Н., Шестаков В.А., Гончаренко А.Ю., Калягин И.Е., Павлеева Е.Е. Практика и перспективы клинического применения препаратов урсодезоксихолевой кислоты. РМЖ. Медицинское обозрение. 2018;(3):45-53. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/gastroenterologiya/Praktika_i_perspektivyklinicheskogo_primeneniya_preparatovursodezoksiholevoy_kisloty/.
8. Заболевания билиарного тракта: новые методики профилактики и лечения. XVII Российская гастроэнтерологическая неделя. 10-12 октября 2011. Симпозиум «Заболевания билиарного тракта: лечение или предотвращение». Эффективная фармакотерапия. Гастроэнтерология. 2011;(5). Режим доступа: https://umedp.ru/articles/zabolevaniya_biliarnogo_trakta_novye_metodiki_profilaktiki_i_lecheniya_xvii_rossiyskaya_gastroentero.html.
9. Казюлин А.Н., Гончаренко А.Ю., Калягин И.Е. Применение урсодезоксихолевой кислоты в профилактике и лечении желчнокаменной болезни в практике врачей «первого контакта». РМЖ. Медицинское обозрение. 2017;(2):80-87. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/gastroenterologiya/Primenenie_ursodezoksiholevoy_kisloty_v_profilaktike_i_lechenii_ghelchnokamennoy_bolezni_v_praktike_vrachey_pervogo_kontakta/.
10. Бакулин И.Г., Бохан Н.А., Богомолов П.О., Гейвандова Н.И., Мацевич М.В., Винникова М.А. и др. Результаты двойного слепого рандомизированного плацебо-контролируемого многоцентрового пострегистратора (IV фаза) клинического исследования «Ягуар» (PHG-M2/P03-12) для оценки эффективности и безопасности комбинированного препарата глицирризиновой кислоты и эссенциальных фосфолипидов (Фосфоглив®) при лечении больных алкогольной болезнью печени. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2017;(27(3):57-68. doi: 10.22416/1382-4376-2017-27-3-57-68.
11. Ивашкин В.Т., Бакулин И.Г., Богомолов П.О., Мацевич М.В., Гейвандова Н.И., Корой П.В. и др. Результаты многоцентрового двойного слепого рандомизированного плацебо-контролируемого пострегистратора (IV фаза) клинического исследования «Гепард» (PHG-M2/P02-12), проведенного с целью оценки эффективности и безопасности комбинированного препарата глицирризиновой кислоты и эссенциальных фосфолипидов (Фосфоглив®) при неалкогольной жировой болезни печени. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2017;(27(2):34-43. doi: 10.22416/1382-4376-2017-27-2-34-43.
12. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Фосфоглив® УРСО.
13. Отчет рандомизированного контролируемого исследования III фазы №200815-FGU.
14. Мехтиев С.Н. Программа по исследованию приема препарата Фосфоглив УРСО. 2020.