

New way of effective therapy by ursosan at chronic diseases of the liver
Nurboev F. (Republic of Uzbekistan)
Новый способ эффективной терапии урсосаном при хронических заболеваниях
печени
Нурбоев Ф. Э. (Республика Узбекистан)

*Нурбоев Фармон Эргашевич / Nurboev Farmon – кандидат медицинских наук, доцент,
кафедра народной медицины, физиотерапии, лечебной физкультуры, врачебного контроля и физической культуры,
Бухарский государственный медицинский институт, г. Бухара, Республика Узбекистан*

Аннотация: в статье анализируется способ лечения урсосаном больных с заболеваниями печени, сопровождающимися иктеричной формой внутрипеченочного холестаза, который является более доступным, безопасным, не требующим сложной аппаратуры. К тому же он прост, не требует дополнительных затрат. Всего лишь обязывает оптимизировать суточную дозу препарата исходя не из массы тела, а из выраженности показателей биохимических маркеров внутрипеченочного холестаза.

Abstract: the article analyzes a treatment patient with the liver disease with ursosan, which is followed by an icteric form of an intrahepatic holestaz is more available, safe not demanding the difficult equipment. Besides, he is simple doesn't demand additional expenses. Only obliges to optimize a daily dose of a preparation proceeding not from body weight, and from expressiveness of indicators of biochemical markers of an intrahepatic holestaz.

Ключевые слова: хронические гепатиты, урсодезоксихолевая кислота, биохимические маркеры внутрипеченочного холестаза.

Keywords: chronic hepatitis, ursodezoxycholic acid, biochemical markers of intrahepatic cholestasis.

Несмотря на совершенствование профилактических и лечебно-диагностических методов, заболевания печени продолжают оставаться частой причиной осложнений и смертельных исходов. За последние годы опубликован целый ряд международных и национальных рекомендаций, направленных на оптимизацию фармакотерапии заболеваний печени [2, с. 217 - 223, 3, с. 55 - 585]. Однако, на деле прослеживаются существенные отличия между фармакотерапией заболеваний печени, практикуемой в реальных клинических условиях, и существующими стандартами. Это диктует необходимость проведения фармакоэпидемиологических исследований, направленных на получение данных о реальной практике применения лекарственных средств при заболеваниях печени и прежде всего врачами сельских врачебных пунктов, к которым пациенты обычно обращаются в первую очередь [1, с. 51 - 54, 4, с. 55 - 58, 6, с. 41 - 43]. Ведение больных с хроническими заболеваниями печени (ХЗП) требует значительных материальных затрат – это не только оплата за лечение, но также и непрямые затраты, связанные с временной и стойкой утратой трудоспособности пациента. Данный факт обуславливает необходимость использования врачами современных и эффективных методов диагностики, профилактики и лечения ХЗП [6, с. 41 - 43, 7, с. 33 - 58, 8, с. 92 - 98]. Сегодня не один новый метод лечения ХЗП не может быть принят, если не доказано его положительное влияние на выявляемость больных. Этот метод оценки эффективности и безопасности применяемых лекарственных средств и способ их лечения получил название «Медицина, основанная на доказательствах» [9, с. 217 - 226, 10, с. 1807 - 1812].

К фармакотерапии ХЗП предъявляется ряд требований: она должна основываться на результатах доказательной медицины, быть комбинированной, проводиться малыми дозами препаратов и приводить к улучшению качества жизни пациента [7, с. 33 - 58, 9, с. 217 - 226]. Исходя из вышеизложенного, следует, что фармакоэпидемиологические исследования играют важную роль в понимании проблем, связанных с ведением больных с ХЗП. Отсутствие самостоятельных эпидемиологических исследований ХЗП в Узбекистане не позволяет в полной мере говорить ни о детальных характеристиках больных с ХЗП, ни о применяющихся методах диагностики, ни о характерах и результатах или их лечения. В ходе изучения анамнеза проведенных работ по областям Республики Узбекистан был определен ряд проблем, связанных с ведением с ХЗП: недостаточная диагностика данного заболевания, различные дозы и кратность использования лекарственных средств, отсутствие достаточного контроля за динамикой лечения, полипрагмазия, невыявление и отсутствие коррекции фактора риска и сопутствующих патологий. Вышеизложенное не позволяет делать окончательных выводов о ситуации с ведением больных с ХЗП в областях Республики и особенно относительно Бухарской области. Вышеизложенное свидетельствует, что изученное в сложившейся ситуации с ведением больных с ХЗП позволит не только оценить состояние диагностики и лечения этих пациентов, но и внести коррективы в алгоритме ведения больных с данной патологией и сохранить разрыв между повседневной клинической практикой и достижениями медицинской науки.

Цель исследования. Изучение оптимизации суточной дозы урсосана при хронических заболеваниях печени с преобладанием синдрома холестаза.

Материалы и методы. Изучено 60 больных с ХЗП, получавших стационарное лечение в отделениях гастроэнтерологии 2014 году в Бухарском областном многопрофильном медицинском центре, из них 28 больных с ордером бесплатно, 32 больных платно. Углубленному анализу подверглись 42 больных с установленным диагнозом ХЗП с преобладающим синдромом холестаза. Из них 20 больных - контрольная группа, 22 больных - опытная группа. Предметом исследования явилось определение частоты госпитализации, диагноз, а также длительность лечения больных ХЗП в стационарных условиях.

Результаты и их обсуждение. Критерием оптимизации суточной дозы и контроля клинической эффективности терапии урсодезоксихолиевой кислотой (УДХК) служили показатели градации биохимических маркеров холестаза (Х), которые в зависимости от выраженности подразделялись на: легкие (+), средние (++) и тяжелые (+++). По мере прогрессирования показателей биохимических маркеров внутрипеченочного холестаза (ВХ) наращивалась суточная доза УДХК. Так при легкой (+) градации Х суточная доза УДХК составляла 8-10 мг/кг, средней (++)- 12-14 мг/кг и наконец, в тяжелых (+++) случаях её увеличивали до 16-18 мг /кг. Способ позволяет в разы увеличивать эффективность урсотерапии ВХ при одновременном снижении размеров материальных затрат на курс лечения. Лечение иктеричной формы синдрома ВХ представленного преимущественно прямой фракцией билирубина и обусловленного различными заболеваниями печени, на основании применения препаратов УДХК в нарастающей суточной дозе адекватно росту показателей выраженности биохимических маркеров ВХ. ВХ развивается на фоне различных заболеваний печени и проявляется интенсивным кожным зудом, желтухой, меланодермией. Лабораторными признаками ВХ являются прогрессирующее увеличение активности aminотрансфераз (АЛТ, АСТ), гаммагutamилтранспептидазы (ГГТП), щелочной фосфатазы (ЩФ). УДХК впервые предложенная для лечения первичного билиарного цирроза (ПБЦ) Poupon et al. в 1987., в настоящее время остается единственным одобренным препаратом терапии синдрома ВХ, обусловленного различными заболеваниями печени. Среди препаратов УДХК наиболее популярным стал урсосан, благодаря своему клиническому эффекту. До настоящего времени разработаны различные подходы в выборе оптимальной дозы урсосана. Однако клиническая эффективность указанных режимов зачастую остается прозаичной. Следовательно поиск возможностей, усиливающих эффективность урсотерапии, продолжает оставаться важнейшей задачей современной гепатологии. Известен способ терапии холестатических болезней печени урсосаном из расчета 10 мг/кг массы тела в сутки в комбинации с гептралом и плазмоферезом. Продолжительность приёма урсосана составляла от 1 месяца до 2,5 лет. Эффективность терапии контролировалась динамикой проявлений клинических признаков и биохимических маркеров ВХ. Урсосан оказывал положительный эффект на клинические и биохимические параметры синдрома ВХ. Наблюдалось наглядное снижение интенсивности кожного зуда и показателей ГГТП (различия статистически достоверны), ЩФ, холестерина, билирубина, АЛТ и АСТ. Известен также способ длительного применения препаратов УДХК при ПБЦ с целью медикаментозной коррекции синдромов ВХ и портальной гипертензии. После оценки исходного состояния больные получали УДХК в дозе 13-15 мг/ кг массы тела в сутки (суточная доза была разделена на утреннюю и вечернюю), им также обычно назначали витамин «Д» (50000ЕД/нед.) и витамин «А» (20000 ЕД 2 раза в неделю) в течение периода наблюдения. Эффективность терапии контролировалась с интервалом 2 месяца. Исследования активности показателей биохимических индикаторов Х: общего билирубина и его фракций, холестерина, ЩФ, ГГТП. Во время каждого визита проводили клиническую оценку симптомов: зуда, желтухи, отека, асцита. Продолжительный прием препаратов УДХК сопровождался положительным влиянием на клинико-биохимические проявления ВХ при ПБЦ. Для получения стойкого клинического эффекта больные вынуждены длительно принимать УДХК (2,5 года, а то и больше). Разумеется, себестоимость лечения в разы увеличивается, что нежелательно с позиции фармакоэкономики. У больных с ВХ, представленного преимущественно прямой фракцией билирубина и обусловленного различными заболеваниями печени, суточная доза препарата урсосан оптимизируется исходя из конкретных показателей градаций биохимических маркеров Х. По мере прогрессирования показателей биохимических маркеров ВХ наращивается суточная доза урсосан.

Выводы. Результаты наблюдений за больными позволяют сделать вывод о положительном эффекте предлагаемого способа лечения по сравнению с доселе известными. Урсосан в суточной дозе пропорционально выраженности величин биохимических маркеров ВХ, сопровождается выраженной положительной динамикой клинических и лабораторных проявлений болезни, превосходящих по масштабам аналогичные результаты традиционных способов лечения. Предлагаемый способ лечения урсосаном апробирован на 22 больных опытной группы с заболеванием печени, сопровождающимся иктеричной формой ВХ. Сроки купирования клинических проявлений были сокращены на 8 - 10 дней. Темпы нормализации показателей биохимических маркеров ВХ также заметно были ускорены. Самое главное - в среднем на 18 - 20% уменьшаются размеры финансовых расходов на курс терапии, у 20

больных контрольной группы сроки купирования клинических проявлений сокращены на 12 - 14 дней, темпы нормализации показателей биохимических маркеров ВХ также незначительно были ускорены.

Таким образом, оптимизация суточной дозы препарата урсосан с учетом выраженности ВХ, являясь качественно новым подходом в лечении и холестатических поражений печени, вполне способна обеспечивать их благоприятный исход.

Литература

1. Безопасность лекарств и фармаконадзор / Под ред. *А. В. Астаховой*, 2011. С. 51-54.
2. Болезни печени и желчевыводящих путей / Под ред. *В. Т. Ивашкина*: Руководство для врачей. -2-е изд. М. Изд. дом «М-Вести», 2005. С. 217- 223.
3. *Будверов А. О.* Лекарственные поражения печени // Рус. мед. Журн., 2001. Т. 9. № 13-14. С. 26-30.
4. *Авезов С. А., Мансурова Ф. Х.* Эффективность комбинированного применения деоксихолевой кислоты и гептрала в лечении первичного билиарного цирроза // Клиническая медицина, 2004. Т. 82. № 3. С. 55-58.
5. *Белоусов Ю. Б., Моисеев В. С., Ленахин В. К.* Клиническая фармакология и фармакотерапия: Руководство для врачей / Изд. 2-е стереотипное. М.: Универсум Паблишинг, 2000. 539 с.
6. *Катикова О. Ю., Костин Я. В., Тишкин В. С.* Гепатопротекторное действие препаратов растительного происхождения // Эксперим. и клинич. фармакология, 2002. Г. 65. № 1. С. 41-43.
7. *Оковитый С. В.* Клиническая фармакология гепатопротекторов // АРМ индекс: ПРАКТИК, 2002, Вып. 3. С. 33-58.
8. *Binder T., Salaj P., Zima-T., Vitek L.* Ursodeoxycholic acid, S-adenosyl-L-methionine and their combinations in the treatment of gestational intrahepatic cholestasis (ICP) Cesca Ginecol, 2006. Vol. 71, № 2. P. 92-98.
9. *Chan C. W., Gimsar F., Feudjo M. et al.* Long-term ursodeoxycholic acid therapy for primary biliary cirrhosis: a follow-up to 12 years // Aliment Pharmacology Ther, 2005. Vol. 21. № 3.-P. 217-226.
10. *Dhiman R. K., Chawla Y. K.* Herbal medicines for liver diseases // Dig Dis Sci, 2005. Vol. 50. № 10. _P. 1807-18 12.