

БОЛЕЗНИ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ И ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ В ПРАКТИКЕ ВРАЧА ПЕРВОГО КОНТАКТА

ПАССИВНОЕ ОЖИДАНИЕ ИЛИ АКТИВНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ?

При ведении пациентов с патологией желчного пузыря и желчевыводящих путей врачи часто прибегают к пассивной диагностической и лечебной тактике, что приводит к прогрессированию заболеваний билиарного тракта и развитию клинических ситуаций, когда возможности консервативной терапии минимальны, и пациенту требуется хирургическое лечение. Ведущая роль в профилактике ЖКБ принадлежит врачу первого контакта. Диагностика ЖКБ на предкаменной стадии и активная консервативная терапия являются эффективной профилактикой формирования желчных конкрементов и других осложнений билиарного сладжа. Важное место в рамках активного наблюдения за пациентами с патологией билиарного тракта занимает терапия препаратами урсодезоксихолевой кислоты вследствие многогранности действия, патогенетической обоснованности и доказательной базы.

Ключевые слова: первичная медико-санитарная помощь, дисфункции билиарного тракта, билиарный сладж, желчнокаменная болезнь, урсодезоксихолевая кислота, Урдокса®.

D.I. TRUKHAN, MD, Prof., I.A. VIKTOROVA, MD, Prof.,
FSBEIHE Omsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation
GALLBLADDER DISEASE AND BILIARY TRACT IN PRACTICE DOCTOR FIRST CONTACT: PASSIVE WAITING OR ACTIVE SURVEILLANCE

When administered to patients with pathology of the gallbladder and biliary tract, doctors often resort to a passive diagnostic and treatment tactics, which leads to the progression of diseases of the biliary tract and the development of clinical situations where the possibility of conservative treatment are minimal, and the patient requires surgical treatment. The leading role in the prevention of gallstone disease belongs to a doctor of first contact. Diagnosis of gallstone before the stone - stage and active conservative therapy is effective for the prevention of formation of gallstones and other complications of biliary sludge. An important place in the framework of the active surveillance of patients with pathology of the biliary tract, takes therapy with ursodeoxycholic acid as a result of the multifaceted actions pathogenetic justification and evidence-based.

Keywords: primary health care, of dysfunction of the biliary tract, biliary sludge, gallstones, ursodeoxycholic acid, Urdoxa®.

Первичная медико-санитарная помощь (ПМСП) является основой системы оказания медицинской помощи и оказывается в амбулаторных условиях и условиях дневного стационара. ПМСП оказывается с первого контакта: терапевтами, участковыми терапевтами, педиатрами, участковыми педиатрами и врачами общей практики. Одним из основных направлений реформирования ПМСП является переход к организации ПМСП по семейному принципу. Это предполагает значительное расширение функций, выполняемых врачами первого контакта (участковый терапевт, врач общей практики, участковый педиатр).

Основным действующим лицом ПМСП становится врач общей практики, оказывающий населению многопрофильную амбулаторную медицинскую помощь. Объем лечебно-диагностических манипуляций врача общей практики разнообразен и позволяет расширить возможности медицинской помощи, что приводит к изменению структуры амбулаторного приема, оптимизирует использование консультаций узких специалистов. Опыт работы врачей общей практики показывает, что они берут на себя более трети посещений к врачам-специалистам, соответственно умень-

шая число направлений на консультации и повышая удовлетворенность пациентов отдельными видами специализированной помощи.

Болезни желчного пузыря и желчевыводящих путей занимают одно из ведущих мест среди заболеваний органов пищеварения. Широкий спектр патологии билиарного тракта включает в себя как органические заболевания – желчнокаменную болезнь (ЖКБ), хронический холецистит и др., так и функциональные нарушения [1, 2]. К сожалению, врачи при ведении пациентов с патологией билиарного тракта часто прибегают к пассивной диагностической и лечебной тактике, что приводит к ее прогрессированию и развитию клинических ситуаций, когда возможности консервативной терапии уже ограничены и требуется хирургическое лечение [3, 4].

Патология билиарного тракта выявляется у лиц любого возраста, причем у женщин при различных нозологических формах в 3–10 раз чаще, чем у мужчин. Заболевания билиарного тракта часто впервые дебютируют у женщин во время беременности в результате гормонально обусловленного и механического холестаза, замедления моторики желчного пузыря и желчевыводящих путей во

вторую половину беременности, повышения литогенности желчи, запоров беременных. К числу факторов, способствующих более частому развитию билиарной патологии у женщин, можно отнести: 1) влияние женских половых гормонов и гормональной дисфункции на пузырный и другие желчевыводящие протоки (подтверждением этой связи является появление клинических симптомов билиарной дисфункции непосредственно перед менструальным циклом и во время него); 2) прием эстрогензаместительной терапии и пероральных контрацептивов; 3) характерный для женщин «грудной» тип дыхания, при котором движения диафрагмы ограничены, что также может способствовать застою желчи, по сравнению с «брюшным» типом дыхания у мужчин; 4) более частое применение низкокалорийных диет и голодания с целью похудения, что увеличивает литогенность желчи; 5) меньшее по сравнению с мужчинами употребление жидкости; 6) большая распространенность психосоматических реакций в ответ на стресс и эмоциональные факторы среди женской половины населения [5–7].

ЖКБ является не только одним из наиболее распространенных заболеваний билиарного тракта, но и занимает существенное место в общей структуре заболеваемости, уступая лишь сердечно-сосудистым заболеваниям и сахарному диабету. Распространенность ЖКБ в развитых странах составляет в среднем 10–15% взрослого населения. В РФ частота встречаемости ЖКБ колеблется в пределах 3–12% [1, 2, 7, 8]. В настоящее время ЖКБ рассматривается как многофакторное и многостадийное заболевание, характеризующееся нарушением обмена холестерина и/или билирубина с образованием камней в желчном пузыре и/или желчных протоках.

В рамках первичной профилактики ЖКБ врачу первого контакта целесообразно обратить внимание на функциональные расстройства билиарного тракта, поскольку снижение сократительной функции желчного пузыря и затруднение его опорожнения, обусловленные первичными дисфункциями билиарного тракта, что приводит к застою желчи и увеличению риска развития конкрементов.

В настоящее время функциональные расстройства билиарного тракта – расстройства желчного пузыря и сфинктера Одди (выделены в группу «Е») в соответствии с Римскими критериями IV (2016) подразделяются на 2 группы: билиарная боль (E1), которая подразделяется на функциональное билиарное пузырное расстройство (E1a) и функциональное билиарное расстройство сфинктера Одди (E1b), и функциональное панкреатическое расстройство сфинктера Одди (E2) [9].

Потенциальная профилактическая роль урсодезокси-холевой кислоты (УДХК) в отношении развития ЖКБ и лечения ее начальной стадии активно рассматривается в материалах предыдущего Римского консенсуса III (2006) именно сквозь призму лечения дисфункций желчного пузыря и сфинктера Одди. В диагностических алгоритмах, предложенных Римскими критериями III, рекомендуется пробная терапия препаратами УДХК для пациентов с предполагаемыми функциональными расстройствами билиарного тракта [10–13].

УДХК является физиологическим компонентом желчи человека (от 0,1 до 5% пула желчных кислот). Клинические и экспериментальные данные свидетельствуют о том, что УДХК оказывает антихолестатический, гипохолестеринемический, литолитический, гепатопротективный, антифибротический, иммуномодулирующий, антиоксидантный, апоптозномализующий и антиканцерогенный эффекты [14–17].

УДХК действует на разные этапы метаболизма холестерина и синтеза желчи: тормозит всасывание холестерина в кишечнике, оказывает ингибирующее влияние на синтез холестерина, образует растворимые кристаллы с холестерином. В Римских критериях III особо отмечен еще один положительный аспект применения УДХК, заключающийся в том, что данная гидрофильная кислота не только уменьшает избыток холестерина в мышечных клетках желчного пузыря с литогенной желчью, но и нормализует эффекты окислительного стресса [10, 11].

Применение УДХК позволяет компенсировать у пациентов проявления хронической билиарной недостаточности, нарушения процессов переваривания и всасывания, изменения количественного и качественного состава кишечной микрофлоры, которые часто сопровождают дисфункции билиарного тракта.

Другим перспективным направлением в изучении проблемы ЖКБ является вторичная профилактика и, в первую очередь, диагностика и лечение заболевания на предкаменной стадии. На сегодняшний день известны основные этапы холестеринового литогенеза: 1) перенасыщение желчи холестерином; 2) нуклеация и преципитация кристаллов холестерина; 3) агрегация кристаллов и формирование микролитов. Наиболее оптимальной представляется диагностика предкаменной стадии ЖКБ на III этапе литогенеза – агрегации кристаллов моногидрата холестерина с последующим формированием микролитов, поскольку изменение микроструктуры желчи в виде сформировавшихся микролитов делает их макроскопически видимыми, что может выявляться с помощью ультразвукового исследования (УЗИ) и описывается в виде различных вариантов билиарного сладжа (БС) [8].

В клинической классификации ЖКБ, принятой III внеочередным съездом Научного общества гастроэнтерологов России (2002 г.), выделяется предкаменная стадия заболевания, с подразделением на подстадии А (густая неоднородная желчь) и Б (формирование БС: с наличием микролитов, замазкообразной желчи, сочетание замазкообразной желчи с микролитами) [1, 8].

Термином «билиарный сладж» обозначается любая неоднородность желчи, выявляемая при эхографическом исследовании. С практической точки зрения выделяют три основных варианта БС, имеющих конкретную эхографическую картину:

1. Микролитоаз – взвесь гиперэхогенных частиц в виде точечных, единичных или множественных, смещаемых гиперэхогенных образований, не дающих акустической тени, выявляемых после изменения положения тела пациента.

2. Эхогенная желчь с наличием различной плотности сгустков, смещаемых и не дающих акустической тени, или в редких случаях – с эффектом ослабления за сгустком.

3. Сочетание замазкообразной желчи с микролитами. При этом микролиты могут быть одновременно как в составе сгустка замазкообразной желчи, так и в полости желчного пузыря.

Среди лиц, предъявляющих жалобы, характерные для диспепсии билиарного типа, частота выявления БС достигает 50–55%. Наряду с возможным формированием желчных камней к частым осложнениям БС относятся дисфункция и стеноз сфинктера Одди, билиарный панкреатит.

Показанием к проведению курсов консервативной терапии при БС, даже не сопровождающейся клинической симптоматикой, является стойкое его выявление по данным УЗИ на протяжении 3 мес. [1, 12, 18, 19]. В первую очередь пациентам целесообразно рекомендовать:

- регулярный прием пищи каждые 3–4 ч;
- исключение длительных периодов голодания;
- прием достаточного количества жидкости (не менее 1,5 л в день);
- слепые дуоденальные зондирования.

Коррекция сопутствующих дисфункциональных расстройств билиарного тракта может способствовать разрешению БС. При неэффективности указанных выше мероприятий проводится урсотерапия. Клинический эффект урсотерапии при БС прежде всего обусловлен снижением литогенности желчи и, как следствие, увеличением времени нуклеации, что в конечном итоге пред-

упреждает образование микролитов и способствует растворению холестериновых камней.

Препараты УДХК назначают в дозе 10–15 мг/кг – однократно всю суточную дозу на ночь. Продолжительность курса лечения зависит от формы БС. Для элиминации БС в виде взвеси гиперэхогенных частиц обычно достаточно месячного курса лечения. При других формах БС курс лечения более длительный. Эффективность урсотерапии в сроки лечения до 3-х мес. в зависимости от вида БС составляет 75–85%. При сопутствующей коррекции дисфункций билиарного тракта с применением спазмолитиков (например, мебеверина) эффективность урсотерапии достигает 95%. В ряде случаев после успешной терапии БС может возникнуть вновь. В этой ситуации повторные курсы терапии позволяют быстро купировать рецидив.

У женщин с учетом многофакторного влияния беременности на формирование литогенной желчи необходимо при подготовке к плановой беременности проводить УЗИ желчного пузыря. Особенно это представляется целесообразным у женщин с уже верифицированной билиарной дисфункцией, а также с наследственной предрасположенностью к патологии желчевыделительной системы. И соответственно, при обнаружении БС провести соответствующий курс терапии, направленный на его разрешение [5].

В соответствии с рекомендациями EASL (European Association for the Study of the Liver, 2016) [20] препараты УДХК могут быть рекомендованы в ситуациях, ассоциированных с быстрым снижением веса (например, диета с очень низким содержанием калорий, бариатрическая операция); препарат назначается в дозе не менее 500 мг/сут до стабилизации массы тела. Сопутствующая терапия УДХК также может назначаться пациентам, находящимся на долгосрочной терапии соматостатином или его аналогами для профилактики формирования холестериновых желчных камней [20].

Высокая распространенность ЖКБ и отмечающаяся устойчивая тенденция к ее росту приводят к увеличению числа операций по поводу холецистолитиаза, так, в настоящее время холецистэктомия вышла на второе место в мире после аппендэктомии среди всех оперативных вмешательств. Широкое внедрение малоинвазивных хирургических технологий привело к тому, что эндоскопическая холецистэктомия стала ведущим методом лечения ЖКБ и стала считаться «золотым стандартом» лечения холецистолитиаза. Вместе с тем сохраняющиеся билиарная дисфункция и хроническая билиарная недостаточность в сочетании с патологическими изменениями органов пищеварения, ассоциированными

Таблица 1. Международные рекомендации по отбору пациентов с ЖКБ для хирургического лечения (программа Euricterus)

Количество баллов	Клиническая ситуация	Количество баллов	Основные характеристики	Сумма баллов
1	Нет симптомов	1 2	Камни ЖП Камни ЖП + нефункционирующий ЖП	2 3
2	Есть симптомы	1 2 3	Камни ЖП Камни ЖП + нефункционирующий ЖП Камни ЖП + нефункционирующий ЖП + дилатация холедоха	3 4 5
3	Желчная колика	1 2 3	Камни ЖП Камни ЖП + нефункционирующий ЖП Камни ЖП + нефункционирующий ЖП + дилатация холедоха	4 5 6
4	Острый холецистит	1 2	Камни ЖП Камни ЖП + любые другие характеристики	5 6
5	Острый панкреатит	1 2	Камни ЖП Камни ЖП + любые другие характеристики	6 7
6	Рецидивирующий панкреатит	1 2	Камни ЖП Камни ЖП + любые другие характеристики	7 8
7	Обтурационная желтуха	1 2	Камни ЖП Камни ЖП + любые другие характеристики	8 9

с ЖКБ в результате длительного камненосительства, обуславливают возможность развития после операции постхолецистэктомического синдрома (ПХЭС), частота которого, по различным оценкам, может достигать 40–50%.

При диагностике ЖКБ на II–IV стадиях в практической деятельности удобно пользоваться международными рекомендациями по отбору пациентов с ЖКБ для хирургического лечения (программа Euricterus). При сумме баллов 1–2 операция не рекомендуется, 3–4 – показания к операции относительные, 5 баллов и выше – показания к операции абсолютные (табл. 1).

Простое «выжидательное» наблюдение за пациентами при сумме баллов 1–2 и 3–4 представляется ошибочным [3, 4]. При отсутствии абсолютных показаний к хирургическому лечению, несогласии пациентов на операцию (30% пациентов с ЖКБ), наличии противопоказаний к хирургическому лечению (тяжелые соматические заболевания, повышающие операционный риск, некорригируемые нарушения свертывания крови) возможно назначение пероральной литолитической терапии (ПЛТ).

Перед началом лечения пациенты должны быть информированы о том, что длительность лечения может составить 1–2 года, растворение камней не избавляет от рецидивов камнеобразования после окончания лечения в течение 5 лет может достигать 50%, что потребует повторного курса литолитической терапии. Применение литолитической терапии не исключает развития различных осложнений ЖКБ, в т. ч. и требующих оперативного лечения. В настоящее время для ПЛТ используют только препараты УДХК в суточной дозе 10–15 мг на 1 кг массы тела однократно на ночь, до полного растворения камней + 3 мес. Хенодеоксихолевая кислота и ее препараты (хеносан, хенофальк, литофальк) в настоящее время для ПЛТ не применяются и в РФ не зарегистрированы.

Эффективность ПЛТ определяется правильным отбором пациентов:

- конкременты должны быть холестериновыми (рентгено-негативными), их размер не должен превышать 15–20 мм;
- длительность наличия конкрементов в желчном пузыре – до 2-х лет;
- желчный пузырь должен быть функционирующим, наполнен камнями не более чем на 1/3–1/2;
- сохранена проходимость пузырного и общего желчного протока;
- неосложненное течение ЖКБ, редкие колики, умеренные боли.

Лечение проводят под контролем УЗИ каждые 3–6 мес. Отсутствие признаков уменьшения количества и размеров камней через 6 мес. лечения является основанием для заключения о неэффективности консервативной литолитической терапии и решения вопроса об оперативном лечении. После окончания лечения контрольные УЗИ следует повторять каждые 6 мес. для диагностики рецидивов до 3-х лет.

Необходимо отметить, что отсутствие показаний к ПЛТ или ее неэффективность в течение 6 мес. урсотерапии не исключает назначение пациентам с ЖКБ препаратов УДХК с целью коррекции сопутствующих ЖКБ синдромов

хронической билиарной недостаточности, нарушенного пищеварения и предупреждения развития синдрома избыточного бактериального роста.

При ПХЭС применение УДХК не только ликвидирует дефицит желчных кислот и устраняет билиарную недостаточность, но и снижает литогенность желчи (профилактика камнеобразования); УДХК обладает антихолестатическим, цитопротективным и антиоксидантным действием. Таким образом, применение у пациентов с ПХЭС препаратов УДХК целесообразно рассматривать в качестве патогенетической терапии. Большинство специалистов указывают на необходимость постоянного приема препаратов УДХК – однократно от 1-й капсулы до 2–3-х капсул. В литературе можно найти и другие рекомендации: прием УДХК месячными курсами каждый 2-й или 3-й месяц, а также проведение 2-х курсов в год по 50 дней (1 капсула вечером).

Холестероз желчного пузыря (ХЖП) – заболевание, характеризующееся нарушением обмена холестерина с преимущественным отложением его в стенку желчного пузыря. Частое сочетание ХЖП с атеросклерозом и артериальной гипертонией (63,4–83,5%) является основанием предполагать, что в основе патогенеза лежат общие нарушения липидного обмена. Первым диагностическим признаком ХЖП часто является заключение УЗИ, свидетельствующее о наличии полипов в желчном пузыре.

Пассивное наблюдение за пациентами, как правило, приводит к увеличению размеров полипов, снижению сократительной способности желчного пузыря и последующему хирургическому лечению. Поэтому при отсутствии факторов риска целесообразно проведение урсотеста (теста с УДХК) – пациентам назначается препарат УДХК 1–2 капсулы на ночь в течение 3–6 мес. с последующей оценкой динамики ультразвуковой картины. При положительной динамике рекомендуется продолжить лечение препаратом до полного растворения полипов [21, 22].

Применение УДХК патогенетически обоснованно при неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП), особенно у женщин в возрастной категории 40–60 лет, т. к. они подвержены наибольшему риску развития данной патологии [23–29], и является средством выбора для лечения холестаза беременных [30–34]. Применение УДХК в III триместре беременности не только облегчает зуд и улучшает состояние матери, не вызывая при этом побочных эффектов, но и значительно улучшает прогноз для плода [30–33].

Активная консервативная терапия дисфункций билиарного тракта и БС на сегодняшний день является эффективной профилактикой прогрессирования патологии билиарного тракта и формирования желчных конкрементов. Важное место в рамках активного наблюдения занимает терапия препаратами УДХК вследствие многогранности ее действия, патогенетической обоснованности и доказательной базы [3, 4].

В течение длительного времени в РФ препараты с международным непатентованным наименованием «урсодезоксихолевая кислота» были представлены двумя европейскими генерическими препаратами Урсофальк® и

Таблица 2. Состав препарата Урдокса® в сравнении с основными препаратами УДХК [12]

Состав	Урдокса®	Урсофальк®	Урсосан®
Урсодезоксихолиевая кислота	250 мг	250 мг	250 мг
Крахмал кукурузный	73 мг	–	73 мг
Крахмал маисовый	–	73 мг	–
Кремния диоксид безводный	–	5 мг	–
Кремния диоксид коллоидный	5 мг		5 мг
Магния стеарат	2 мг	2 мг	2 мг
Желатин	–	–	1 мг
Средняя масса в капсуле	330 мг	330 мг	331 мг

Урсосан®, конкуренции с которыми «не выдержал» оригинальный препарат УДХК – Urso® компании Tanabe Seiaiku Co Ltd (Япония), появившийся в РФ позже дженериков и покинувший российский рынок в начале века нынешнего. В настоящее время препарат Urso® присутствует только на фармрынках Японии и Канады. В последние годы в РФ появилось еще несколько генерических препаратов УДХК, однако не все они соответствуют требованиям, предъявляемым к качественным дженерикам [35–37].

В 2009 г. в РФ зарегистрирован отечественный дженерик УДХК – препарат Урдокса®. При сравнении биоэквивалентности препарата Урдокса® и референтного препарата УДХК в РФ Урсофальк® методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием проф. В.И. Симаненковым и соавт. [12] было установлено, что полнота и скорость всасывания УДХК из сравниваемых препаратов практически одинаковы.

Подтверждением фармацевтической эквивалентности препарата Урдокса® и препаратов Урсофальк® и Урсосан® является не только одинаковое количество активного вещества в 1-й капсуле препарата (табл. 2), но и наличие идентичных инфракрасных спектров, полученных проф. Е.Ю. Плотниковой [15] при инфракрасной спектроскопии готовых лекарственных форм сравниваемых препаратов УДХК (Урсофальк®, Урсосан® и Урдокса®).

Существенным моментом, влияющим на качество препарата, является качество субстанции. Стоимость субстанции составляет примерно половину себестоимости производства препаратов (не только дженериков, но и оригинальных), поэтому производители все чаще стали закупать для производства лекарственных препаратов более дешевые субстанции в Китае, Индии, Вьетнаме – странах, которые, по данным ВОЗ, являются основными поставщиками фальсифицированной фармацевтической продукции в мире. Качество этих субстанций часто бывает невысоким вследствие изменения методов синтеза, приводящего к появлению токсичных примесей и продуктов деградации [38]. Субстанция для изготовления препарата Урдокса® закупается компанией-производителем у фиксированного изготовителя из Западной Европы. Технологические процессы по изготовлению конечного лекар-

ственного средства соответствуют правилам надлежащей производственной практики – GMP (Good Manufacturing Practice).

Семилетний опыт применения препарата Урдокса® продемонстрировал эффективность и безопасность у пациентов с патологией билиарного тракта: дисфункциями билиарного тракта [12, 13], БС [39–42], ЖКБ [43] и хроническими заболеваниями печени: хроническим вирусным гепатитом [44], хроническим гепатитом в стадии цирроза [45], холестатическими заболеваниями печени [46], НАЖБП: стеатозом и стеатогепатитом [47–50].

Положительный эффект отмечен при использовании препарата Урдокса® в хирургической практике для профилактики послеоперационного гепаторенального синдрома [51] и нутриционной поддержки при постколлекционном синдроме [52].

Пятилетний опыт применения препарата Урдокса® в нашей клинике также демонстрирует эффективность и безопасность препарата у пациентов гастроэнтерологического [34, 39, 41, 53–56] и кардиологического [57] профиля.

Так, у 58 женщин в возрасте 30–54 лет (средний возраст составил $43 \pm 3,4$ года) с БС спустя 3 мес. урсотерапии препаратом Урдокса® в дозе 10 мг/кг/сут однократно вечером по данным УЗИ отмечено исчезновение БС у 50 пациенток (86,2%). У оставшихся 8 пациенток, из которых у 4-х был БС с сочетанием замазкообразной желчи с микролитами, исчезновение БС было отмечено спустя 2 мес. дополнительной терапии препаратом Урдокса® в

Урдокса®

Урсодезоксихолевая кислота (УДХК)



Лечение заболеваний печени и желчевыводящих путей

- Растворение холестериновых камней желчного пузыря
- Алкогольная болезнь печени
- Неалкогольный стеатогепатит
- Дискинезия желчевыводящих путей
- Билиарный рефлюкс-гастрит
- Хронические гепатиты различного генеза
- Первичный билиарный цирроз при отсутствии признаков декомпенсации (симптоматическое лечение)
- Первичный склерозирующий холангит
- Кистозный фиброз (муковисцидоз)

Субстанция ICE (Италия)

Регистрационный номер: ЛСР-001873/09.
www.obolenskoe.ru
РЕКЛАМА



дозе 15 мг/кг [54, 56]. Полученные результаты сравнимы с результатами, полученными нами ранее при использовании для лечения пациенток с БС препарата Урсосан® [3], что позволяет предполагать терапевтическую эквивалентность этих 2-х препаратов УДХК в лечении БС.

У пациентов кардиологического профиля с дислипидемией и метаболическим синдромом добавление к терапии статинами (розувастатин 20 мг / аторвастатин 40 мг) препарата Урдокса® (1 капсула 250 мг 2 р/сут) через 2 мес. при амбулаторном контроле по сравнению с пациентами, принимавшими только статины (2 группы по 30 пациен-

тов), привело к снижению общего ХС на 13,1%, ХС ЛПНП – на 8,3%, также была отмечена тенденция к снижению АлАТ и АсАТ на 7,8% и 6,9% по сравнению с исходным уровнем. При этом в группе пациентов, принимавших только статины, у 12 пациентов (40%) было отмечено умеренное повышение исходного уровня АлАТ и АсАТ [57].

Присутствие на российском фармацевтическом рынке качественного отечественного дженерика УДХК – препарата Урдокса® повышает доступность эффективной и безопасной терапии заболеваний гепатобилиарного тракта и ряда других заболеваний и состояний.



ЛИТЕРАТУРА

- Ильченко А.А. Болезни желчного пузыря и желчных путей: Рук-во для врачей. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Медицинское информационное агентство, 2011. 880 с. / Ilchenko A.A. Diseases of the gall bladder and biliary tracts: Guidance for doctors. 2nd edition, revised and supplemented. M.: Publishers Meditsinskoye Informatsionnoye Agentstvo, 2011. 880 p.
- Трухан Д.И., Викторова И.А., Лялюкова Е.А. Болезни желчного пузыря и желчевыводящих путей. СПб.: СпецЛит, 2011. 127 с. / Trukhan D.I., Viktorova I.A., Lyalyukova E.A. Diseases of the gall bladder and biliary tracts. SPb: SpetsLit. 2011. 127 p.
- Трухан Д.И. Болезни желчного пузыря и желчевыводящих путей: пассивное ожидание или активное наблюдение? *Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии*, 2012, 3: 26-30. / Trukhan D.I. Diseases of the gall bladder and biliary tracts: passive expectation or active observation? *Clinicheskiye Perspektivy Gastroenterologii, Hepatologii*, 2012, 3: 26-30.
- Трухан Д.И., Тарасова Л.В. Целесообразность активного ведения пациента с желчнокаменной болезнью в практике врача-терапевта: анализ клинического случая. *Справочник поликлинического врача*, 2013, 4: 68-72. / Trukhan D.I., Tarasova L.V. Advisability of active management of patient with gallstone disease in practice of the therapist: analysis of the case study. *Guide of the polyclinic doctor*, 2013, 4: 68-72.
- Трухан Д.И., Тарасова Л.В. Патология желчевыводящей системы у женщин: особенности патогенеза, течения, коррекции и профилактики. *Consilium Medicum*, 2013, 6: 51-4. / Trukhan D.I., Tarasova L.V. Pathology of the bile excreting system in women: peculiarities of pathogenesis, course, correction and prevention, *Consilium Medicum*, 2013, 6: 51-4.
- Трухан Д.И., Тарасова Л.В. Заболевания билиарного тракта у женщин. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*, 2014, 5: 85. / Trukhan D.I., Tarasova L.V. Diseases of the biliary tract in women. *Experimentalnaya i Klinicheskaya Gastroenterologia*, 2014, 5: 85.
- Трухан Д.И., Филимонов С.Н., Тарасова Л.В. Клиника, диагностика и лечение основных заболеваний желчного пузыря и желчевыводящих путей. Новокузнецк: Полиграфист, 2013. 111 с. / Trukhan D.I., Filimonov S.N., Tarasova L.V. Clinical pattern, diagnostics and therapy of major diseases of the gall bladder and bile-excreting tracts. Novokuznetsk: Polygraphist. 2013. 111 p.
- Ильченко А.А. Желчнокаменная болезнь. М.: Анахарсис, 2004. 200 с. / Ilchenko A.A. Gallstone disease. M.: Anakharsis, 2004. 200 p.
- Drossman DA, Hasler WL. Rome IV – Functional GI disorders: disorders of Gut-Brain interaction. *Gastroenterology*, 2016, 150 (6): 1262-79.
- Drossman DA. The Functional Gastrointestinal Disorders and the Rome III Process. *Gastroenterology*, 2006, 130 (5): 1377-90.
- Rome III: The Functional Gastrointestinal Disorders. Douglas A. Drossman (Editor). Degnon Associates, Inc.; 3 rd edition. 2006. 1048 p.
- Симаненков В.И., Саблин О.А., Ильчишина Т.А. и др. Применение урсодезоксихолевой кислоты (Урдоксы) у пациентов с дискинезиями желчевыводящих путей. Методические рекомендации. СПб.: Фармпроект. 2010. 28 с. / Simanenkov V.I., Sablin O.A., Ilchishina T.A. et al. Use of ursodeoxycholic acid (Urdoxa) in patients with dyskinesias of urine-excreting tracts. Methodical guidance. SPb. Farmproekt. 2010. 28 p.
- Мехтiev С.Н., Мехтiev О.А. Алгоритм ведения пациентов с функциональными расстройствами билиарного тракта. *Лечащий врач*, 2013, 4: 52-59. / Mekhtiev S.N., Mekhtieva O.A. Algorithm of management of patients with functional disturbances of the biliary tract. *Lechaschiy Vrach*, 2013, 4: 52-59.
- Трухан Д.И., Викторова И.А., Сафонов А.Д. Болезни печени. СПб.: Фолиант. 2010. 264 с. / Trukhan D.I., Viktorova I.A., Safonov A.D. Hepatic diseases. SPb. Foliant. 2010. 264 p.
- Плотникова Е.Ю., Сухих А.С. Урсодезоксихолевая кислота вчера и сегодня. *Терапевт*, 2012, 7: 23-32. / Plotnikova E.Y., Sukhikh A.S. Ursodeoxycholic acid yesterday and today. *Terapevt*, 2012, 7: 23-32.
- Тарасова Л.В., Диомидова В.Н., Трухан Д.И. Клиника, диагностика и лечение основных заболеваний билиарного тракта: учебное пособие. Чебоксары – Омск: Изд-во Чуваш. ун-та, 2014. 112 с. / Tarasova L.V., Diomidova V.N., Trukhan D.I. Clinical pattern, diagnostics and therapy of major diseases of the biliary tract: Textbook. Chboksary-Omsk: Publishing House of Chuvashsky University, 2014. 112 p.
- Плотникова Е.Ю., Сухих А.С. Липиды: гепатопротекторы, точки приложения, фармакологические эффекты. *Consilium Medicum. Гастроэнтерология*, 2016, 1: 5-11. / Plotnikova E.Y., Sukhikh A.S. Lipids: hepatoprotectors, points of applications, pharmacological effects. *Consilium Medicum. Gastroenterologia*, 2016, 1: 5-11.
- Ильченко А.А. Диагностика билиарного сладжа в практике врача-терапевта поликлиники. *Справочник поликлинического врача*, 2009, 10: 59-63. / Ilchenko A.A. Diagnostics of biliary sludge in practice of the polyclinic therapist. *Reference book of the polyclinic doctor*, 2009, 10: 59-63.
- Маев И.В., Дичева Д.Т., Андреев Д.Н., Гуленченко Ю.С. Актуальность терапии пациентов с билиарным сладжем. *Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии*, 2013, 1: 3-10. / Maev I.V., Dicheva D.T., Andreev D.N., Gulenchenko Y.A. Urgency of therapy of patients with biliary sludge. *Klinicheskiye Perspektivy Gastroenterologii, Hepatologii*, 2013, 1: 3-10.
- EASL Clinical Practice Guidelines on the prevention, diagnosis and treatment of gallstones. *J Hepatol*, 2016 Jul, 65(1): 146-81. doi: 10.1016/j.jhep.2016.03.005.
- Ильченко А.А., Морозов И.А., Хомерики С.Г., Орлова Ю.Н. Холестероз желчного пузыря. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. 232 с. / Ilchenko A.A., Morozov I.A., Khomeriki S.G., Orlova Y.N. Cholesterosis of the gallbladder. M.: GEOTAR-Media. 2007. 232 p.
- Буторова Л.И. Холестероз желчного пузыря: патогенез, клиника, диагностика, принципы консервативной терапии: пособие для врачей. М.: Форте принт, 2012. 52 с. / Butorova L.I. Cholesterosis of gall bladder: pathogenesis, clinical pattern, diagnostics, principles of conservative therapy: reference guide for doctors. M.: Forte Print. 2012. 52 p.
- Драпкина О.М. Компоненты метаболического синдрома: фокус на неалкогольную жировую болезнь печени. *Справочник поликлинического врача*, 2009, 10: 64-7. / Drapkina O.M. Components of metabolic syndrome: focus on non-alcoholic fatty hepatic disease. *Spravochnik Poliklinicheskogo Vracha*, 2009, 10: 64-7.
- Федосына Е.А., Маевская М.В. Применение урсодезоксихолевой кислоты при неалкогольном и алкогольном стеатогепатите. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*, 2010, 20 (30): 29-36. / Fedosyina E.A., Maevskaya M.V. Application of ursodeoxycholic acid in non-alcoholic and alcoholic steatohepatitis. *Rossiyskiy Zhurnal Gastroenterologii, Hepatologii, Koloproktologii*, 2010, 20(30): 29-36.
- Трухан Д.И. Неалкогольная жировая болезнь печени в практике врача первого контакта. *Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии*, 2012, 1: 3-9. / Trukhan D.I. Non-alcoholic fatty liver disease in practice of first-contact doctor. *Klinicheskiye Perspektivy Gastroenterologii, Hepatologii*, 2012, 1: 3-9.

26. Трухан Д.И., Тарасова Л.В., Викторова И.А. Роль врача общей практики в диагностике и лечении неалкогольной жировой болезни печени. *Справочник врача общей практики*, 2013, 3: 58-68. / Trukhan D.I., Tarasova L.V., Viktorova I.A. Role of general practitioner in diagnostics and therapy of non-alcoholic fatty liver disease. *Reference book of general practitioner*, 2013, 3: 58-68.
27. Трухан Д.И., Филимонов С.Н., Тарасова Л.В. Клиника, диагностика и лечение основных заболеваний печени и поджелудочной железы. Новокузнецк: Полиграфист, 2013. 154 с. Trukhan D.I., Filimonov S.N., Tarasova L.V. Clinical pattern, diagnostics and therapy of major diseases of liver and pancreas. Novokuznetsk: Polygraphist. 2013. 154 p.
28. Трухан Д.И. Неалкогольная жировая болезнь печени: лечебные и диетические рекомендации врача первого контакта. *Consilium Medicum. Гастроэнтерология*, 2014, 2: 10-5. / Trukhan D.I. Non-alcoholic fatty liver disease: therapeutic and nutritional recommendations of first contact doctor. *Consilium Medicum. Gastroenterologia*, 2014, 2: 10-5.
29. Трухан Д.И. Неалкогольная жировая болезнь печени: лечебные и диетические рекомендации на этапе оказания первичной медико-санитарной помощи. *Медицинский совет*, 2015, 17: 78-84. / Trukhan D.I. Non-alcoholic fatty liver disease: therapeutic and nutritional recommendations at the stage of primary medical and sanitary aid provision. *Meditsinsky Sovet*, 2015, 17: 78-84.
30. Негода В.В., Скворцов В.В., Скворцова З.С. К вопросу о синдроме внутрипеченочного холестаза у беременных. *Лечащий врач*, 2003, 6: 58-61. / Negoda V.V., Skvortsov V.V., Skvortsova Z.S. About syndrome of intrahepatic cholestasis in patients. *Lechaschiy Vrach*, 2003, 6: 58-61.
31. Григорьева Г., Успенская Ю. Внутрипеченочный холестаз беременных (современное состояние проблемы и собственные наблюдения). *Врач*, 2008, 12: 24-7. / Grigorieva G., Uspenskaya Y. Intrahepatic pregnancy cholestasis (modern state of the problem and own observations). *Vrach*, 2008, 12: 24-7.
32. Lorente S, Montoro MA. Cholestasis of pregnancy. *Gastroenterol Hepatol*, 2007, 30(9): 541-8.
33. Pust T, Beuers U. Intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Orphanet J Rare Dis*, 2007, 2: 26.
34. Трухан Д.И. Урсодезоксихолевая кислота при патологии билиарного тракта у женщин. *Гастроэнтерология СПб*. 2014, 1: 31-5. / Trukhan D.I. Ursodeoxycholic acid in pathology of the biliary tract in women. *Gastroenterologia SPb*. 2014, 1: 31-5.
35. Трухан Д.И., Тарасова Л.В. Лекарственная безопасность и рациональная фармакотерапия в гастроэнтерологической практике. *Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии*, 2013, 5: 9-16. / Trukhan D.I., Tarasova L.V. Drug safety and rational drug therapy in gastroenterologic practice. *Klinicheskiye Perspektivy Gastroenterologii, Gepatologii*, 2013, 5: 9-16.
36. Тарасова Л.В., Трухан Д.И. Лекарственная безопасность в гастроэнтерологии. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*, 2013, 4: 81-7. / Tarasova L.V., Trukhan D.I. Drug safety in gastroenterology. *Experimentalnaya i Klinicheskaya Gastroenterologia*, 2013, 4: 81-7.
37. Трухан Д.И. Выбор лекарственного препарата с позиций рациональной фармакотерапии. *Consilium Medicum*, 2013, 11: 45-9. / Trukhan D.I. Choice of drug from positions of rational drug therapy. *Consilium Medicum*, 2013, 11: 45-9.
38. Трухан Д.И. Оригиналы и генерики: перезагрузка в свете экономического кризиса. *Справочник поликлинического врача*, 2012, 4: 32-6. / Trukhan D.I. Originals and generics: reloading in light of economic crisis. *Reference book of polyclinical doctor*, 2012, 4: 32-6.
39. Викторова И.А., Трухан Д.И. Опыт применения препарата Урдокса в лечении билиарного сладжа. *Ремедиум Приволжье*, 2011, 9: 33. / Viktorova I.A., Trukhan D.I. Experience of application of Urdox drug in therapy of biliary sludge. *Remedium Privolzhye*, 2011, 9: 33.
40. Минушкин О.Н., Елизаветина Г.А., Иванова О.И., Шапошникова О.Ф. Урсодезоксихолевая кислота в лечении больных с билиарным сладжем. *Эффективная фармакотерапия. Гастроэнтерология*, 2012, 3: 10-2. / Minushkin O.N., Elizavetina G.A., Ivanova O.I., Shaposhnikova O.F. Ursodeoxycholic acid in therapy of biliary sludge patients. *Effektivnaya Farmakoterapiya. Gastroenterologia*, 2012, 3: 10-2.
41. Викторова И.А., Трухан Д.И., Волкова И.С. Опыт применения препарата Урдокса в лечении билиарного сладжа. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*, 2011; 11: 24. / Viktorova I.A., Trukhan D.I., Volkova I.S. Experience of Urdox application in therapy of biliary sludge. *Mezhdunarodny Zhurnal Prikladnykh i Fundamentalnykh Issledovaniy*, 2011, 11: 24.
42. Топчий Н.В., Топорков А.С. Решение проблемы билиарного сладжа. *iDoctor*, 2013, 3: 12-7. / Topchiy N.V., Toporkov A.S. Solution of biliary sludge problem. *iDoctor*, 2013, 3: 12-7.
43. Приворотский В.Ф., Луппова Н.Е. Желчно-каменная болезнь у детей: старая новая болезнь. *Terra Medica*, 2012, 4: 29-31. / Privorotsky V.F., Lupnova N.E. Cholelithiasis in children: an old new disease. *Terra Medica*, 2012, 4: 29-31.
44. Эсауленко Е.В., Никитина О.Е., Дунаева Н.В. и др. Опыт применения урсодезоксихолевой кислоты (Урдокса) в комплексной терапии хронического вирусного гепатита. *Журнал инфектологии*, 2011, 3: 42-45. / Esaulenko E.V., Nikitina O.E., Dunaeva N.V. et al. Experience of application of ursodeoxycholic acid (Urdoxa) in complex therapy of chronic viral hepatitis. *Zhurnal Infektologii*, 2011, 3: 42-45.
45. Сологуб Т.В., Осинцев О.Ю. Опыт применения препарата Урдокса у больных хроническим гепатитом в стадии цирроза. *Terra Medica*, 2012, 2: 9-17. / Sologub T.V., Osinovets O.Y. Experience of application of Urdox drug in patients of chronic hepatitis in the cirrhosis stage. *Terra Medica*, 2012, 2: 9-17.
46. Барановский А.Ю., Райхельсон К.Л., Семенов Н.В., Солоницын Е.Г. Принципы лечения холестатических заболеваний печени. *Лечащий врач*, 2012, 7: 43-9. / Baranovsky A.Y., Raykhelson K.L., Semenov N.V., Solonitsyn E.G. Principles of therapy of cholestatic liver disease. *Lechaschiy Vrach*, 2012; 7: 43-9.
47. Зиновьева Е.Н., Мехтиев С.Н., Соколовский С.В. Эндотелиальная дисфункция как фактор прогрессирования неалкогольного стеатогепатита. Терапевтические подходы. *Эффективная фармакотерапия. Гастроэнтерология*, 2011, 2: 36-40. / Zinovieva E.N., Mekhtiev S.N., Sokolovsky S.V. Endothelial dysfunction as factor of progressing of non-alcoholic steatohepatitis. Therapeutic methods. *Effektivnaya Farmakoterapiya. Gastroenterologia*, 2011, 2: 36-40.
48. Зиновьева Е.Н., Мехтиев С.Н., Мехтиева О.А. Современные аспекты патогенетического лечения неалкогольной жировой болезни печени. *Эффективная фармакотерапия*, 2012, 26: 24-9. / Zinovieva E.N., Mekhtiev S.N., Mekhtieva O.A. Modern aspects of pathogenetic therapy of non-alcoholic fatty liver disease. *Effektivnaya Farmakoterapiya*, 2012, 26: 24-9.
49. Веселова Е.Н., Алексеев Е.Е., Мкртчян Л.С. Место урсодезоксихолевой кислоты в современной гепатологии. *Медицинский вестник Юга России*, 2012, 1: 36-9. / Veselova E.N., Alexeev E.E., Mkrtychyan L.S. Place of ursodeoxycholic acid in modern hepatology. *Meditsinsky Vestnik Uga Rossii*, 2012, 1: 36-39.
50. Авалуева Е.Б., Ткаченко Е.И., Сказываева Е.В. и др. Эффективность урсодезоксихолевой кислоты в терапии неалкогольной жировой болезни печени, ассоциированной с метаболическим синдромом. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*, 2013, 11: 26-30. / Avalueva E.B., Tkachenko E.I., Skazyeva E.V. et al. Effectiveness of ursodeoxycholic acid in therapy of non-alcoholic fatty liver disease associated with metabolic syndrome. *Experimentalnaya i Klinicheskaya Gastroenterologia*, 2013, 11: 26-30.
51. Зубрицкий В.Ф., Гибадулин Н.В., Костюченко М.В. Профилактика послеоперационного гепаторенального синдрома. *Эффективная фармакотерапия. Гастроэнтерология*, 2013, 7: 42-48. / Zubritsky V.F., Gibadulin N.V., Kostyuchenko M.V. Prevention of post-surgical hepatorenal syndrome. *Effektivnaya Farmakoterapiya. Gastroenterologia*, 2013, 1(7): 42-48.
52. Костюченко Л.Н. Нутриционная поддержка при постколлекционном (постколлектомическом) синдроме: что нового? *Эффективная фармакотерапия. Гастроэнтерология*, 2013, 3(51): 10-14. / Kostyuchenko L.N. Nutritional support at post-collectomy (post-colectomic) syndrome: what is new? *Effektivnaya Farmakoterapiya. Gastroenterologia*, 2013, 3: 3(51): 10-14.
53. Багешева Н.В., Трухан Д.И., Гришечкина И.А. и др. Эффективность урсодезоксихолевой кислоты при билиарном сладже у женщин. *Современные наукоемкие технологии*, 2014, 12(1): 98-9. / Bagisheva N.V., Trukhan D.I., Grishechkina I.A. et al. Effectiveness of ursodeoxycholic acid in biliary sludge in women. *Sovremennyye Naukoemkiye Tekhnologii*, 2014, 12(1): 98-9.
54. Багешева Н.В., Трухан Д.И., Гришечкина И.А., Бусс Н.Н. Урсодезоксихолевая кислота и итوپрида гидрохлорид в лечении билиарного сладжа. *Международный журнал экспериментального образования*, 2015, 6: 91-2. / Bagisheva N.V., Trukhan D.I., Grishechkina I.A., Buss N.N. Ursodeoxycholic acid and itopride hydrochloride in therapy of biliary sludge. *Mezhdunarodny Zhurnal Experimentalnogo Obrazovaniya*, 2015, 6: 91-2.
55. Павлова Е.В., Речпапова Л.А. Урсодезоксихолевая кислота в лечении билиарного сладжа. Актуальные вопросы современной медицины: взгляд молодого специалиста: материалы Всероссийской научной конференции студентов и молодых специалистов. Рязань: РИО РязГМУ, 2015: 117-8. / Pavlova E.V., Rechpova L.A. Ursodeoxycholic acid in therapy of biliary sludge. Urgent issues of modern medicine: a view of the young specialist: materials of the All-Russian Scientific Conference of Students and Young Specialists. Ryzan: RIO RyzGMU. 2015: 117-8.
56. Trukhan D.I. Ursodeoxycholic acid in the treatment of biliary sludge. Riga Stradiņš University. Research articles in medicine & pharmacy 2015. Supplement I: Abstracts from VII Latvian Gastroenterology Congress with International participation. Rīga: RSU, 2016. P. 28.
57. Гришечкина И.А., Трухан Д.И., Багешева Н.В., Соболев Л.Н. Кардиологическая помощь в условиях дневного стационара терапевтического профиля. *Международный журнал экспериментального образования*, 2014, 12: 35-6. / Grishechkina I.A., Trukhan D.I., Bagisheva N.V., Sobol L.N. Cardiologic help in conditions of day inpatient clinic of therapeutic profile. *Mezhdunarodny Zhurnal Experimentalnogo Obrazovaniya*, 2014, 12: 35-6.