

УРСОДЕОКСИХОЛЕВАЯ КИСЛОТА – ИННОВАЦИЯ В ЛЕЧЕНИИ ПЕРВИЧНОГО БИЛИАРНОГО ЦИРРОЗА

Явкина Э. Д., Ерёмина Е.Ю.

*ФБГОУ ВПО «МГУ им Н. П. Огарева», Медицинский институт,
г. Саранск*

Первичный билиарный цирроз печени (ПБЦ) – аутоиммунное заболевание печени, проявляющееся в виде малосимптомного хронического деструктивного негнойного холангита, проходящее стадию холестаза, которая завершается формированием цирроза. ПБЦ – холестатическое заболевание неизвестной этиологии, которым чаще страдают женщины в возрасте 40 – 60 лет. ПБЦ привлекает большое внимание в связи с ростом заболеваемости и отсутствием существенных сдвигов в выяснении этиологии, патогенеза и возможностей терапии болезни (5).

До 1985 г. ПБЦ считался неизлечимым заболеванием, прогрессирующим до развернутой стадии цирроза (1). В конце 80-х – начале 90-х годов прошлого века стали регистрироваться случаи эффективного применения урсодеоксихолевой кислоты (УДХК) в лечении больных ПБЦ.

Среди всех желчных кислот, УДХК является самой нетоксичной, благодаря своим свойствам, таким как гидрофильность и слабое мицеллообразование. В организме человека содержание УДХК колеблется от 0,1 до 5 % от общего количества желчных кислот.

В многочисленных исследованиях было изучено, что УДХК воздействует на основные звенья патогенеза в развитии ПБЦ по следующим направлениям:

1. Стимуляция билиарной секреции;
2. Стимуляция метаболизма желчных кислот;
3. Защита поврежденных холангиоцитов от токсического действия гидрофобных желчных кислот;
4. Угнетение апоптоза гепатоцитов.

До конца не ясно, какой из этих механизмов играет решающую роль в эффективности УДХК при лечении холестатических заболеваний печени. Очевидно, эффективность данного препарата зависит как от особенностей заболевания, так и от его стадии. Например, на ранних стадиях ПБЦ, когда экскреторная функция клеток печени еще не нарушена, защита холангиоцитов от токсического действия желчных кислот более значима, чем стимуляция билиарной секреции, тогда как на поздних стадиях стимуляция билиарной секреции имеет большее значение в предотвращении задержки в гепатоцитах гидрофобных желчных кислот и других токсических веществ (4).

Приводим пример положительного эффекта от лечения УДХК при обнаружении ПБЦ на ранней стадии.

Больная П., 44 года, обратилась с жалобами на зуд кожных покровов в течение 6 месяцев, тяжесть и умеренные боли в правом подреберье, усиливающиеся после еды, физической нагрузки, горечь и сухость во рту, плохой аппетит. Объективно: общее состояние удовлетворительное. Кожные покровы и склеры умеренно желтушны. Язык влажный, обложен белым налетом. Живот при пальпации мягкий, умеренно болезненный в правом подреберье. Печень плотная, гладкая, на 8 – 10 см выступает из под края реберной дуги, край ровный, острый. Селезенка не пальпируется. Стул не нарушен.

В общем анализе крови: лейкоциты - $8,2 \times 10^9$ /л, гемоглобин - 133 г/л, СОЭ - 51 мм/ч, эозинофилы 1%, палочкоядерные 2%, сегментоядерные 66%, лимфоциты 28%, моноциты 3%. Билирубин общий (непрямой) - 17,68 мкмоль/л, АЛТ - 43 Ед/л, АСТ - 42 Ед/л, α -амилаза – 0,68 мккат/л, глюкоза крови - 5,0 ммоль/л, мочевины - 4,7 ммоль/л, креатинин - 0,069 ммоль/л, общий белок - 90 г/л, альбумины - 59%, α -1 - 4%, α -2 - 10%, β - 11%, γ - 16%, ЩФ - 1754 Е/л, ГГТП - 525 Е/л. АМА-M2 >200 Ед, антитела к нуклеосомам класса Z 23Е/мл, α -фетопроtein 3,0 МЕ/мл.

УЗИ органов брюшной полости: печень увеличена, выступает из под края реберной дуги на 8 см: ПЗР правой доли 130мм, КВР правой доли 160 мм, ПЗР левой доли 80 мм, ККР левой доли 140 мм. Контуры печени ровные, структура паренхимы диффузно неоднородная, повышенной эхогенности, сосудистый рисунок сохранен. В воротах печени определяются увеличенные лимфатические узлы овальной формы до 26 мм в d. Внутривенные желчные протоки не расширены, стенки уплотнены. ОЖП 6 мм. Воротная вена 13 мм, ЛСК 15 см/сек. Нижняя полая вена 16 мм в d, просвет однороден. Желчный пузырь 86x38 мм, стенки утолщены до 3 мм, в просвете определяются пристеночные эхогенные не смещаемые структуры до 4 - 5 мм в d. Поджелудочная железа: ПЗР головки 27 мм, ПЗР тела 19 мм, ПЗР хвоста 28 мм. Контуры неровные, структура диффузно неоднородная, повышенной эхогенности. Вирсунгов проток не расширен. Селезенка: 130x49 мм, контуры ровные, структура однородная. Селезеночная вена 7 мм, ЛСК 18 см/сек.

Было назначено лечение: урсосан 4 капс. (1 г.)/сут; дюфалак 20 мл утром до еды; гептрал 800 мг в/в капельно на 0,9% физиологическом растворе N.10, затем в таблетированной форме по 400 мг/2 раза в день в течение 2 недель. После проведенной терапии в течение 1 месяца показатели ЩФ и ГГТП снизились почти в 2,5 раза, что говорит о положительной динамике заболевания. Лечение и наблюдение за больной продолжается.

Длительный прием УДХК улучшает биохимические показатели, включая уровень сывороточного билирубина, ЩФ, повышает выживаемость пациентов, замедляет прогрессирование фиброза печени при раннем ПБЦ и развитие варикозного расширения вен пищевода (риск развития варикозно расширенных вен пищевода в течение 4 лет снижается с 58 до 16 %). По мере прогрессирования цирротических изменений в печени эффективность препарата снижается (3).

Поскольку перерыв в терапии или ее полное прекращение неминуемо ведет к возникновению рецидивов, лечение больных ПБЦ должно быть постоянным в течение всей жизни. По данным различных авторов, средняя выживаемость больных при бессимптомном течении заболевания составляет 10 – 20 лет, при наличии клинических проявлений – 7,5 – 10 лет от момента его диагностики. В этой связи тактика ведения больных ПБЦ на стадии цирроза печени и его осложнений может предусматривать проведение трансплантации печени.

Трансплантация печени (ТП) – последняя возможность в лечении больных ПБЦ. Время направления больного на трансплантацию печени определяют, вычитая 1-2 года из числа лет предполагаемой продолжительности жизни. Показания к проведению ТП определяются с помощью прогностической модели (индекса Мейо) и классификацией цирроза печени по Чайльду-Пью. Проведение ТП должно планироваться при прогрессирующем течении ПБЦ и его переходе из класса А по Чайльду-Пью в класс В, а также при развитии осложнений (асцит, кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода, гепаторенальный синдром), выраженного остеопороза и значительном

снижении качества жизни больных чаще всего из-за интенсивного кожного зуда (2).

Принципиально важным является ранняя диагностика и раннее начало лечения больных ПБЦ с помощью УДХК. Это позволяет снизить частоту развития осложнений и потребность проведения трансплантации печени.

Литература

1. Голованова Е. В. Первичный билиарный цирроз. ЦНИИ гастроэнтерологии. М., 2011. 32с.

2. Лейшнер У. Аутоиммунные заболевания печени и перекрестный синдром / Пер. с нем. А. Шептулин. М.:Анахарсис, 2005. 176с.

3. Симпозиум «Первичный билиарный цирроз». [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://novosti.mif-ua.com/archive/issue-30853/article-30916/>

4. Эффективность урсодезоксихолевой кислоты в лечении больных холестатической формой алкогольной болезни печени и первичным билиарным циррозом. [Электронный ресурс]. Режим доступа: http://www.gastro-j.ru/files/s8_1297623636.pdf

5. Первичный билиарный цирроз печени. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://www.eurolab.ua/encyclopedia/Gastroenterology.patient/1839/>