

Новые данные о влиянии УДХК на утомляемость у пациентов с хроническими заболеваниями печени

Утомляемость при хронических заболеваниях печени — один из наиболее частых и клинически значимых симптомов, оказывающих негативное влияние на качество жизни пациентов. Наиболее подробно эта проблема изучена при первичном билиарном холангите (ПБХ): утомляемость у таких пациентов встречается более чем в 50% случаев. Второе заболевание, при котором утомляемость отмечается даже у большей доли пациентов, — метаболически ассоциированная жировая болезнь печени (МАЗБП). По данным проведенных исследований 51,1–67,8% пациентов с МАЗБП испытывают утомляемость, что негативно влияет на их физическое функционирование, социальную активность, эмоциональное состояние и работоспособность [Sheptulina AF, Yafarova AA, Mamutova EM, Drapkina OM. Fatigue in Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease: Links to Muscle Function, Hypoxia, and Hypertension. Healthcare (Basel). 2025 Sep 3;13(17):2206. doi: 10.3390/healthcare13172206. PMID: 40941559; PMCID: PMC12428760.]

Неудивительно, что врачебное сообщество волнует состояние этой проблемы: патогенез утомляемости, подходы к ее унифицированной оценке, возможности немедикаментозной и медикаментозной коррекции.

В такой ситуации представляется крайне важным уделить внимание публикациям 2026 года на данную тему, которые по-новому раскрывают пациент-ориентированные эффекты урсодезоксихолевой кислоты (УДХК): зонтичному обзору (umbrella review) Zhang J. и соавт., посвященному сравнительной эффективности УДХК, фибратов и комбинации УДХК + фибраты в лечении ПБХ и учитывающему влияние на утомляемость и многоцентровому рандомизированному плацебо-контролируемому исследованию Chang и соавт., продемонстрировавшему влияние УДХК на уменьшение утомляемости в популяции пациентов с хроническим заболеванием печени, 96,6% которой составляли пациенты с жировой болезнью печени.

Ценность зонтичного обзора в том, что в нем авторы анализируют уже опубликованные метаанализы (всего 23) рандомизированных клинических исследований (РКИ).

ПБХ — это хроническое аутоиммунное прогрессирующее заболевание печени, которое характеризуется повреждением мелких внутрипеченочных желчных протоков. Клинически оно проявляется двумя основными симптомами: кожным зудом и утомляемостью; оба крайне негативно сказываются на качестве жизни пациентов и требуют поиска оптимальных терапевтических подходов. На протяжении многих лет препаратом первой линии лечения ПБХ остается урсодезоксихолевая кислота (УДХК), которая относится к категории болезнь-модифицирующих лекарственных средств, поскольку увеличивает долю пациентов, сохраняющих выживаемость без трансплантации печени. Это происходит за счет ее способности уменьшать пул гидрофобных желчных кислот, что препятствует повреждению желчных протоков и прогрессированию болезни. Но важно отметить, что основные клинические симптомы ПБХ — кожный зуд и утомляемость — требуют особых подходов, и эта проблема еще находится на стадии поиска оптимальных решений.

Оказалось, что УДХК способна уменьшать утомляемость у пациентов с ПБХ, что было показано в зонтичном обзоре Zhang J. и соавт. Этот симптом изучался в 4 метаанализах. Монотерапия УДХК статистически значимо снижала частоту утомляемости в сравнении с плацебо (RR = 0,90; 95% ДИ 0,83–0,98; I² = 0%), комбинация с фибратами этот эффект не усиливала, в отличие от биохимического ответа (уменьшения лабораторных признаков холестаза). Эти результаты дают основание рассматривать УДХК как универсальный инструмент первой линии в лечении ПБХ, влияющий на прогноз заболевания и улучшающий качество жизни пациентов.

Второе заболевание, при котором утомляемость также вносит существенный негативный вклад в качество жизни пациентов, — это МАЖБП, самое распространенное неинфекционное заболевание печени в мире и в РФ. Хорошо известно, что УДХК при МАЖБП применяется для уменьшения стеатоза, воспаления и, соответственно, стабилизации фиброза с высоким уровнем доказательности. Важный аспект действия УДХК показан в публикации Chang и соавторов, которые в Journal of Korean Medical Science опубликовали результаты многоцентрового рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования IV фазы. В него вошли 262 пациента с хроническими заболеваниями печени и стойким повышением АЛТ. 132 пациента получали УДХК по 100 мг три раза в сутки, 130 — плацебо; курс лечения составил 8 недель. У 253 из 262 участников (96,6%) этиологией хронического заболевания печени была указана жировая болезнь печени, которая, с учетом коморбидностей, рассматривается как МАЖБП. Это хорошее по дизайну исследование показывает, что УДХК 300 мг/сут в течение 8 недель у пациентов с хроническими заболеваниями печени, преимущественно МАЖБП, статистически значимо ($p = 0,018$) уменьшает утомляемость согласно тестированию по валидированной для этой цели в Южной Корее шкале Chalder Fatigue Scale — K-CFQ. Сильные стороны исследования заключаются в его дизайне, высокой приверженности участников лечению и использовании специальной шкалы для оценки усталости.

Таким образом, исследования и публикации 2026 года раскрывают новые возможности УДХК и делают эту молекулу еще более привлекательной в решении многих задач у пациентов с ПБХ и МАЖБП. Важный практический аспект заключается в том, что косвенно уменьшение утомляемости может способствовать повышению приверженности пациентов к терапии, поскольку улучшение самочувствия делает пользу лечения более ощутимой для пациента и может усиливать мотивацию к длительному приему препарата, что является необходимым условием реализации его болезнь-модифицирующего потенциала.

РОПИП рассматривает научные данные 2026 года как важное развитие и дополнение доказательной базы УДХК в отношении эффектов, имеющих непосредственное значение для пациентов, в частности утомляемости.

В зонтичном обзоре при ПБХ монотерапия УДХК ассоциировалась со статистически значимым снижением частоты утомляемости примерно на 10% (RR 0,90; 95% ДИ 0,83–0,98). В исследовании Chang и соавторов у пациентов с хроническими заболеваниями печени, преимущественно МАЖБП, применение УДХК также сопровождалось уменьшением утомляемости по шкале K-CFQ и более частым разрешением этого симптома по сравнению с плацебо.

Эти данные дополняют уже известные биохимические и клинические эффекты УДХК и поддерживают целесообразность включения оценки утомляемости в комплексный мониторинг пациентов с хроническими заболеваниями печени, которым УДХК назначена по обоснованным показаниям.

Вместе с тем РОПИП подчеркивает, что имеющиеся результаты не следует трактовать только как самостоятельное основание для назначения УДХК исключительно с целью коррекции утомляемости, так как УДХК в настоящее время рассматривается как препарат с доказанными патогенетическими эффектами: при ПБХ как болезнь-модифицирующая терапия холестатического поражения печени, при МАЖБП как препарат, влияющий на стеатоз, воспаление, фиброз и кардиометаболические риски заболевания.

Публикации:

1. Zhang J., Xiu T., Shen Q. Comparative efficacy and safety of ursodeoxycholic acid, fibrates, and combination therapy in primary biliary cholangitis: an umbrella meta-analysis of meta-analyses. Front Pharmacol. 2026;17:1797227. DOI: 10.3389/fphar.2026.1797227.
2. Chang Y., Cho Y.K., Kim Y.S. et al. Standard-Dose Ursodeoxycholic Acid Improves Biochemical Liver Function and Fibrosis in Chronic Liver Disease: Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. J Korean Med Sci. 2026;41(19):e89. DOI: 10.3346/jkms.2026.41.e89.