Раздел: ФАРМАКОЛОГИЯ, КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

https://doi.org/10.18499/1990-472X-2025-26-4-5-11

Т.Е. Котельникова[1], О.Н. Стасюк[2], Н.Ю. Гончарова[1], Е.С. Грачева[2]

Представленность на фармацевтическом рынке и клиническое применение препаратов урсодезоксихолевой кислоты

[1]ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России; [2]ЧУЗ «РЖД-Медицина, Воронеж»; [2]ООО "ГЕРФАРМ"

Резюме. Урсодезоксихолевая кислота относится к гепатопротекторам, часто назначаемым в клинической практике. В проводимых ранее исследованиях показаны фармакологические эффекты препарата, включая его противовоспалительное, холелитолитическое, антиоксидантное действие, возможность ограничения формирования фиброза в печени. В исследовании проведен анализ фармацевтического рынка препаратов урсодезоксихолевой кислоты, установлены различия в составе вспомогательных веществ оригинального препарата и генериков, стоимости фармакотерапии в зависимости от производителей препарата. В течение 2023-2024 года под наблюдением находились 186 пациентов гастроэнтерологического отделения, госпитализированных с патологией гепато-билиарной системы и получавших урсодезоксихолевую кислоту, установлена практика недостаточного режима дозирования препарата на этапе стационарной помощи, что потребовало коррекции при продолжении терапии на амбулаторном этапе.

Ключевые слова: урсодезоксихолевая кислота, реальная клиническая практика, фармакоэкономика, фармацевтический рынок.

Актуальность. Урсодезоксихолевая кислота (УДХК) является гепатопротектором, широко назначаемым в терапии холестатических заболеваний печени. Препарат проявляет холелитолическое действие и снижает гепатотоксичность желчных компонентов.

УДХК включена в международные и российские клинические рекомендации по лечению пациентов с различными заболеваниями печени, включая внутрипеченочный холестаз беременных, лекарственный холестаз, алкогольную болезнь печени с холестатическим компонентом. Препарат используют в лечении желчнокаменной болезни и при муковисцидозе. В фармакотерапии неалкогольной жировой болезни печени УДХК является одновременно влияет на функциональное состояние печени и снижает метаболические риски [1,2].

Уникальность фармакологического эффекта препарата заключается в его составе и низкой токсичности. УДХК является эндогенной желчной кислотой, которая растворяет камни в желчном пузыре, ослабляет воспаление в толстом кишечнике. УДХК также может влиять на онкогенные сигнальные пути, специфически регулировать процессы апоптоза и ингибировать рост раковых клеток. УДХК улучшает функцию митохондрий и оказывает нейропротекторный эффект [3].

Препарат УДХК имеет большой перечень показаний для назначения в гастроэнтерологии и достаточную доказательную базу для обоснования его включения в клинические рекомбинации по лечению желчнокаменной болезни, острого и хронического гепатита, рефлюксной болезни и первичного билиарного цирроза.

Оригинальный препарат «Урсо» впервые был разработан в Японии в 1957 году. В настоящее время все представленные на российском рынке препараты УДХК являются генериками [4,5,6]. Значительная часть препаратов УДХК производятся в России, однако при их производстве нередко используются зарубежные субстанции, что может влиять на фармацевтическую и терапевтическую биоэквивалентность [7].

Значительное число препаратов УДХК, большое количество торговых наименований делают необходимым анализ фармацевтического рынка, сравнение препаратов УДХК от разных производителей, а также оценку клинического применения в реальной клинической практике.

Цель исследования – определить структуру фармацевтического рынка урсодезоксихолевой кислоты, особенности применения препарата при оказании стационарной и амбулаторно-поликлинической помощи.

Материал и методы исследования. Предусмотрен двухэтапный дизайн исследования, включая анализ фармацевтического рынка и неинтервенционное ретроспективное исследование назначения препарата УДХК у пациентов, госпитализированных в гастроэнтерологическое отделение с патологией гепато-билиарной системы.

Для изучения фармацевтического рынка препаратов УДХК использовались представленные в Регистре лекарственных средств РФ инструкции на зарегистрированные препараты, в которых указана лекарственная форма, производители субстанций, основные и дополнительные компоненты препаратов, их торговые наименования. В исследовании проведен сравнительный анализ химического состава препаратов УДХК, полученных от разных производителей.

Для контроля доступности УДХК для населения были собраны данные о наличии препаратов в аптеках города Воронеж и на основании на данных сайта apteka.ru составлена таблица стоимости 1 дня лечения УДХК для 750 мг действующего вещества в день.

Ретроспективный анализ включал клинико-фармакологический в гастроэнтерологическое отделение ЧУЗ «КБ «РЖД-медицина» г. Воронеж». Для анализа полученных сведений в исследовании разработана база данных по назначению УДХК в стационаре и на этапе амбулаторной терапии (свидетельство о регистрации базы данных RU № 2024620607 от 07.02.2024)

Полученные результаты и их обсуждение. На основании материалов, представленных в Регистре лекарственных средств России, были получены сведения о производителях УДХК (рис.1). Основное количество препарата производится в России (57%), значительная часть (28%) в странах Европы (Италия, Румыния, Словацкая республика, Латвия, Германия, Белапусь, Чехия, Швейцария), меньшее количество производителей (15%) в странах Азии (Индия, Китай, Корея).

Несмотря на то, что на фармацевтическом рынке преобладают препараты УДХК, которые производятся в России, на их разработку в 82% случаев используются

зарубежные субстанции, из которых около 39% субстанций производятся в Китае, 18% в Италии и 11% поставляются из Кореи (рис.2).

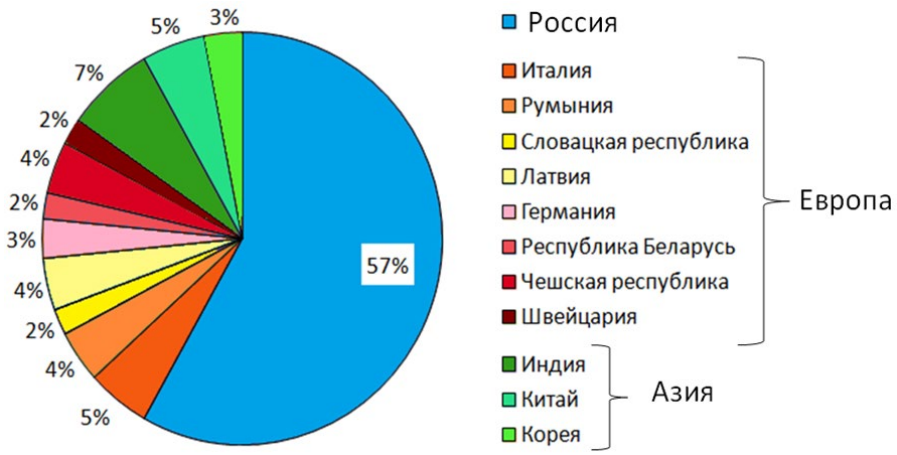

Рис.1. Производители препаратов УДХК, включенные в регистр России

В России производится 18 % субстанций УДХК, что указывает на возможность развития собственного полного цикла разработки и производства препарата. В настоящее время можно выделить четыре основных производителя субстанции УДХК (Китай, Россия, Италия, Корея), которые имеют важное значение для воспроизводства препарата в условиях современного фармацевтического рынка и решения проблемы импортозамещения.

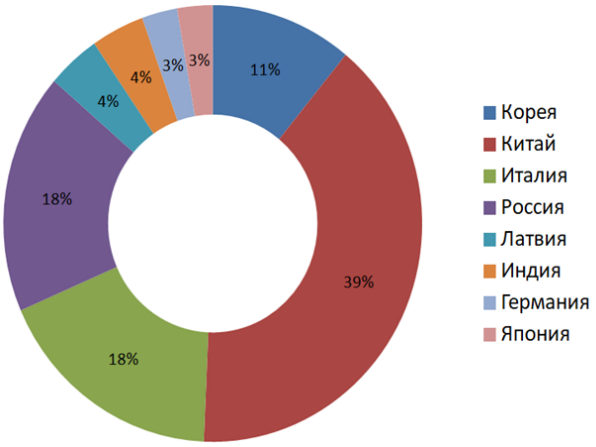

Рис.2. Производители субстанций УДХК, присутствующие на фармацевтическом рынке России

Среди фармацевтических кампаний – производителей УДХК доминируют российские производители (57%), что указывает на значительный потенциал для расширения производства и применения препарата в клинической практике.

Анализ химического состава препаратов УДХК показал, что в оригинальный препарат «Урсо» входят УДХК, стеарат магния, кукурузный крахмал, целюлоза, гидроксипропилцеллюлоза, кармелоза кальция и кремневая кислота. Состав представленных на российском рынке препаратов сильно различается от оригинального. Диаграмма использования вспомогательных веществ в препаратах УДХК, представленных на российском рынке (рис. 3)

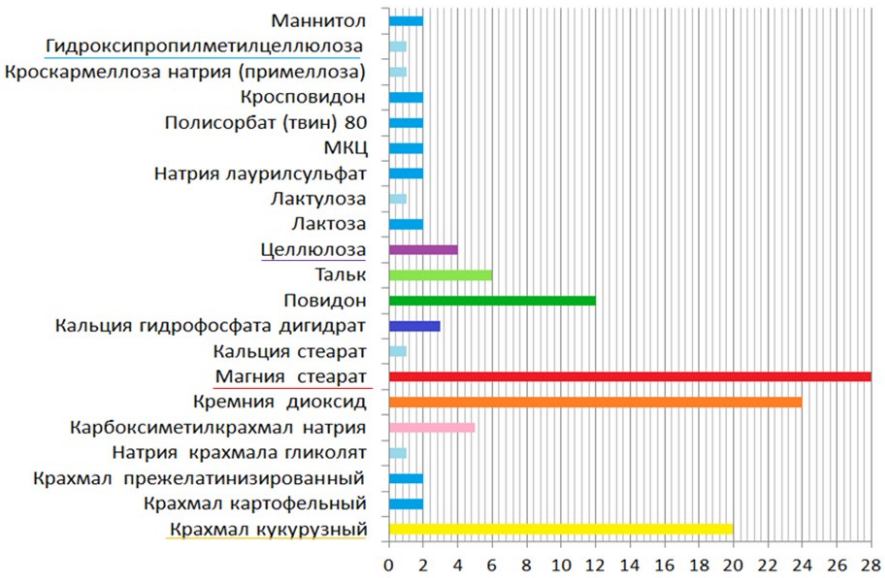

Рис. 3. Частота использования вспомогательных веществ в препаратах УДХК

Магния стеарат входит в состав всех рассматриваемых лекарственных препаратов. Это вещество широко используется для улучшения сыпучести и предотвращения налипания твердых фармацевтических составов, гарантируя точность и постоянство дозировки, а также замедляя растворение таблеток [13].

В оригинальном препарате и в составе 50% генериков используются кремния диоксид и крахмал кукурузный. Эти вспомогательные вещества используются как формообразующие (наполнители) и стабилизирующие.

Целлюлоза входит в состав 4 препаратов, а гидроксипропилцеллюлоза только в препарат «Урсодез». Эти вещества являются энтеросорбентами с дезинтоксикационным действием.

Кармелоза кальция и кремневая кислота, которые используются в оригинальном препарате, не входят в состав российских препаратов.

Установленные отличия по дополнительным компонентам оригинального препарата от генериков определяет необходимость исследований по терапевтической эквивалентности и сравнения кинетики растворения препаратов от разных производителей.

На основании на данных сайта apteka.ru в исследовании составлена таблица стоимости 1 дня лечения препаратами УДХК (табл.1). Анализ стоимости препаратов, имеющихся на рынке, показал, что стоимость 1 дня лечения российскими препаратами в суточной дозе 750 мг составляет от 34 до 50 руб. для препаратов зарубежных производителей - от 52 до 74 руб.

Самый доступный препарат в ценовом выражении – российский с непатентованным названием УДХК, самый дорогостоящий – препарат, произведенный в Швейцарии, под торговым названием Урсофальк, который представлен на фармацевтическом рынке в форме суспензии. Данная лекарственная форма имеется

только для препарата, производимого фармацевтической кампанией Вифор АГ (Швейцария), что не превышает 5,2% среди всех торговых наименований УДХК.

Лекарственная форма в виде капсул является наиболее частым вариантом препарата, представленного на фармацевтическом рынке (79%). Возможным вариантом УДХК могут быть таблетки, что от всех лекарственных форм, имеющихся на российском фармацевтическом рынке составляет 15,7%.

Таблица 1 – Стоимость дня лечения препаратами УДХК при дозе 750 мг/сут.

Препарат	Производитель	Стоимость дня лечения (750 мг), руб
УДХК- капс. 250 мг	Биохимик АО	34
Урцевел – капс. 250 мг	Велфарм 000	34
Урсодез® - капс. 250 мг	Северная звезда НАО	35
Урсодиолизин – капс. 250 мг	Марбиофарм ОАО	36
Эксхол® - капс. 250 мг	Канонфарма продакшн ЗАО	36
УДХК- капс. 250 мг	Обнинская хим-фарм компания ЗАО	39
Урсодез® - капс. 500 мг	Северная звезда НАО	40
УДХК Вертекс – капс. 250 мг	ВЕРТЕКС АО	42
Урсомакс – капс. 250 мг	Авексима Сибирь 000	44
Урдокса® - капс. 250 мг	Алиум АО	45
Экурохол – капс. 250 мг	Озон 000	45
Эксхол® - таб. 500 мг	Канонфарма продакшн ЗАО	47
Урсолив® - капс. 250 мг	АВВА РУС АО	48
Урдокса® 500 – табл. 500 мг	Алиум АО	50
Урсосан® - капс. 250 мг	ЗиО-Здоровье	50
Урсосан – капс. 250 мг	Санека Фармасьютикалс а.с. (Словакия)	52
Урсосан® форте – таб. 500 мг	ПРО.МЕД ЦС Прага а.о. (Чехия)	54
Урсофальк – таб. 500 мг	Лозан Фарма ГмбХ (Германия)	64
Урсофальк – суспен. 0,25/5 мл	Вифор АГ (Швейцария)	74

На основании разработанной в исследовании базы данных назначения УДХК в стационаре и на этапе амбулаторной терапии у пациентов гастроэнтерологического отделения ЧУЗ «КБ «РЖД-медицина» г. Воронеж» была установлена частота назначения и заболевания, при которых пациенты получали препараты УДХК. Основная часть пациентов (26%) страдали патологией гепато-билиарной системы: стеатогепатит, неалкогольная жировая болезнь печени, холангит, холецистит (рис.4),

На амбулаторный прием доля рекомендации при выписке составляла 63%, что указывало на высокую востребованность продолжения приема УДХК на этапе амбулаторного лечения.

При анализе режима дозирования было установлено, что 96% пациентов имели избыточную массу тела, в 72% случаев индекс масса тела превышал 30 кг/м^2 , что указывает на ожирение ≥ 1 ст. Однако у пациентов наиболее частый режим дозирования УДХК был 750 мг/сут, с аналогичными рекомендациями для продолжения лечения на амбулаторное лечение.

Согласно инструкции, расчетная рекомендуемая доза должна составлять 10-15 мг/кг [4], что обеспечивает прием прием УДХК ≥ 1000 мг/сут. Полученные данные

указывают, что рекомендованная доза УДХК в реальной клинической практике ниже терапевтической, которая представлена в инструкции.

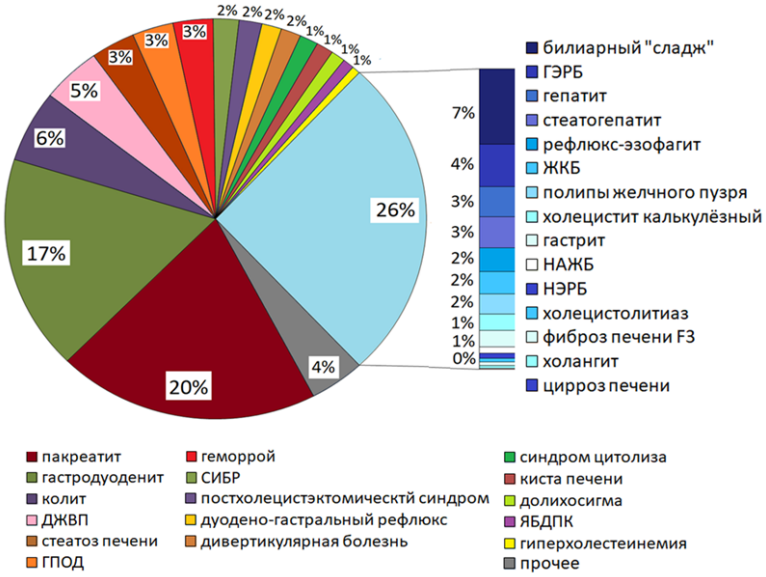

Рис. 4. Диагноз и сопутствующие заболевания

Фармацевтический рынок в достаточном объеме представлен препаратами УДХК как отечественных, так и зарубежных производителей, что позволяет оценивать возможности фармакотерапии в широком диапазоне стоимости. При назначении препаратов УДХК отечественных производителей стоимость одного дня фармакотерапии (750 мг/сут) уменьшается, по сравнению с препаратами УДХК от западных производителей (Германия, Чехия, Словения) в 1,2-2,2 раза.

Состав препаратов УДХК, зарегистрированных в РФ, отличается по дополнительным компонентам. Как известно, вспомогательные вещества обеспечивают фармакокинетические параметры, что может отражаться на фармацевтической биоэквивалентности, влиять на биодоступность генериков и их терапевтический эффект.

На современном фармацевтическом рынке России препараты УДХК преимущественно представлены генериками, которые в 82% случаев производятся на основе иностранных субстанций (Китай, Италия, Корея).

Наличие на рынке производителей из России, которые предлагают собственную субстанцию УДХК, имеет перспективное значение для дальнейшего развития отечественного производства и сокращения импортозамещения.

Выводы. Данные проведенного исследования показали, что в реальной клинической практике УДХК назначалась у пациентов с заболеваниями гепатобилиарной системы, с рекомендациями при выписке в 63 % случаев, что указывает на необходимость продолжения лечения на амбулаторном этапе. При этом рекомендуемая суточная доза УДХК по 750 мг/сут у 96% пациентов не способна обеспечить достаточный режим дозирования, так как не учитывала массу тела пациента, при которой расчетная доза препарата должна быть более 1000 мг/сут.

Для препарата УДХК необходимо продолжить изучение фармацевтической, фармакокинетической и терапевтической биоэквивалентности препарата, что необходимо для повышения качества лекарственных средств на отечественном фармацевтическом рынке и эффективного назначения препарата в клинической практике.

Литература / References.

1. Маевская М.В. Урсодезоксихолевая кислота: уникальные свойства и клиническое применение // Медицинский совет. 2023; 17(8): С. 96-105

2. Song P, Zhang X, Feng W, Xu W, Wu C, Xie S, Yu S, Fu R. Biological synthesis of ursodeoxycholic acid // Front Microbiol. 2023 Feb 24;14:1140662 doi: 10.3389/fmicb.2023.1140662. PMID: 36910199; PMCID: PMC9998936

3. Клинические рекомендации РФ 2022 (Россия) // MedElement : [сайт]. 2022. – URL: https://diseases.medelement.com

4. 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 "Гастроэнтерология". Т26. 2018; №3: С. 45-52.

5. Травушкина Л.Ф., Кузнецов В.А., Насонова К.В. Оригинальные лекарственные препараты и дженерики на рынке России. Особенности правовой охраны // Инновации. 2020; 9 (263): С. 97-104

6. Плотникова Е.Ю., Сухих А.С., Грачева Т.Ю., Краснов К.А. О «различиях» дженериков урсодезоксихолевой кислоты на отечественном рынке // РМЖ. 2019; 1(I): С. 21-25.

7. Setchell KD, Galzigna L, O'Connell N, Brunetti G, Tauschel HD. Bioequivalence of a new liquid formulation of ursodeoxycholic acid (Ursofalk suspension) and Ursofalk capsules measured by plasma pharmacokinetics and biliary enrichment. //Aliment Pharmacol Ther. 2005 Mar 15;21(6):709-21. doi: 10.1111/j.1365-2036.2005.02385.x. PMID: 15771757.

Abstract.

Kotelnikova T.E., Stasyuk O.N., Goncharova N.Yu., Gracheva E.S.

Pharmaceutical Market Exposure and Clinical Use of Ursodeoxycholic Acid Products

Voronezh N.N. Burdenko State Medical University

Ursodeoxycholic acid is a hepatoprotective agent frequently prescribed in clinical practice. Previous studies have demonstrated its pharmacological effects, including anti-inflammatory, cholelitholytic, and antioxidant actions, as well as its potential to limit the progression of liver fibrosis. This study analyzed the pharmaceutical market of ursodeoxycholic acid preparations, identifying differences in the composition of excipients between the original drug and its generic versions, as well as variations in the cost of pharmacotherapy depending on the manufacturer. From 2023 to 2025, 186 patients in the gastroenterology department hospitalized with hepatobiliary pathology and receiving ursodeoxycholic acid were monitored. The study revealed a practice of insufficient dosing regimens during inpatient care, which required adjustment upon continuation of therapy in the outpatient setting.

Keywords: ursodeoxycholic acid, real-world clinical practice, pharmacoeconomics, pharmaceutical market.

Сведения об авторах: Котельникова Татьяна Евгеньевна – к.м.н., доцент кафедры клинической фармакологии Воронежского государственного медицинского университета им.Н.Н.Бурденко, dkbfarm@yandex.ru; Стасюк Оксана Николаевна – к.м.н., директор ЧУЗ «РЖД-Медицина, Воронеж»; Гончарова Наталия Юрьевна – к.м.н., доцент кафедры клинической фармакологии Воронежского государственного медицинского университета имени Н.Н.Бурденко, _sumerki_@mail.ru; Грачева Елена Сергеевна – инженер-технолог, ООО “ГЕРФАРМ”, vip.elenagracheva@mail.ru

Авторы заявляют отсутствие конфликта интересов.

Статья поступила в редакцию 23.10.2025; одобрена рецензентами и принята к публикации 21.11.2025.