



Л. В. Журавльова, О. В. Огнева
Харківський національний медичний університет

Сфера використання урсодезоксихолевої кислоти при гастроентерологічній патології

Висвітлено сучасні уявлення про застосування урсодезоксихолевої кислоти в клінічній практиці лікаря-інтерніста. Особливу увагу приділено ефектам урсодезоксихолевої кислоти, сучасному спектру застосування її препаратів у лікуванні хворих із гастроентерологічною патологією, зокрема із гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою, неалкогольною жировою хворобою печінки, автоімунними процесами гепатобіліарного тракту, хронічними гепатитами, кишковим дисбіозом. Наведено результати світових досліджень щодо ефектів урсодезоксихолевої кислоти при використанні у пацієнтів із зазначеними нозологіями. Доведено ефективність використання препарату в зменшенні клінічних виявів внутрішньопечінкового холестазу у вагітних без побічних ефектів. Висвітлено історичні дані щодо виділення урсодезоксихолевої кислоти, перші дослідження за результатами її застосування, перелічено ефекти препарату та сфера його застосування. Наведено дані щодо збільшення виживання хворих із первинним біліарним холангітом на тлі прийомом урсодезоксихолевої кислоти. Наголошено, що тривалий прийом препаратів урсодезоксихолевої кислоти при вірусних гепатитах, поряд із етіотропною терапією, дає змогу усунути клінічні вияви та запобігти розвитку ускладнень. Продемонстровано, що урсодезоксихолева кислота має захисні властивості проти ушкоджувальної дії жовчних кислот на стінки стравоходу при гастроєзофагеальній рефлюксній хворобі. Наведено дані щодо позитивного впливу препарату на ліпідний спектр у хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки. Повідомлено про істотні позитивні зміни у складі та функції мікробіому після тривалого застосування урсодезоксихолевої кислоти.

Ключові слова: урсодезоксихолева кислота, гепатобіліарні захворювання, неалкогольна жирова хвороба печінки, гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, кишковий дисбіоз.

Серед багатьох високоефективних фармакологічних засобів, які використовують у сучасній медицині, навряд чи який-небудь препарат має таку саму історію, як урсодезоксихолева кислота (УДХК). Цей препарат не є результатом хімічних або фармацевтичних досліджень. УДХК — це фізіологічна субстанція, на частку якої припадає близько 1–5% людської жовчі.

Понад 2000 років тому лікарі стародавнього Китаю використовували суху ведмежу жовч для лікування захворювань печінки та біліарного тракту. Ця жовч містила солі жовчних кислот, і насамперед УДХК, концентрація якої в жовчі ведмеда досить висока. Впродовж багатьох років чудодійний терапевтичний ефект ведмежої жовчі залишався загадкою. Лише в ХХ ст. вда-

лося розкрити цю таємницю. В 1902 р. шведський біохімік Олаф Хаммарстен виділив з жовчі ведмеда нову невідому речовину і назвав її УДХК (від латинського слова *ursus*, що означає «ведмідь»). Ця речовина становила собою третинну жовчну кислоту, котра синтезується з холестерину. Однак дослідник припинив подальші наукові пошуки: він вилив зразок кислоти під час очищення і відмовився від її подальшої кристалізації. У 1927 р. Шода (Shoda) з Медичного університету префектури Окаяма (Японія) виділив УДХК з ведмежої жовчі, привезеної із Шанхаю, та кристалізував її. У 1936 р. Івасакі (Iwasaki), також з Медичного університету префектури Окаяма, встановив хімічну структуру УДХК. Наукові відкриття були зроблені під керівництвом професора Таї Шімізу (Tae Shimizu). В 1954 р. Каназава (Kanazawa), дослідник

з Токійського технологічного інституту, розробив ефективний метод синтезу УДХК: холева кислота, отримана від домашніх тварин (великої рогатої худоби і свиней), трансформується в хенодезоксихолеву кислоту (ХДХК) — ізомер УДХК і далі в 3 α -гідрокси-7-кетохолоанойну кислоту, яка за допомогою металевого натрію відновлюється до УДХК з виходом 96%. Цей метод дав змогу здійснювати низьковитратний синтез УДХК. Фармацевтична компанія «Токіо Танабе» в 1957 р. створила перший холеретик, який містив УДХК.

У 1974 р. описано метаболізм УДХК при прийомі всередину. У 1975 р. опубліковано результати першого клінічного дослідження із застосуванням УДХК для розчинення холестеринових конкрементів. Після численних дослідів виявилося, що саме УДХК володіє потужним лікувальним ефектом, яким здавна славилася жовч ведмеда. УДХК не є речовиною, чужорідною для організму людини, оскільки останній також синтезує цю кислоту, але в невеликій кількості (0,1—5,0%). Це відкриття стало справжнім проривом та підставою для проведення експериментальних досліджень, під час яких було відкрито цілющі властивості УДХК. Нині тривають дослідження цієї кислоти [16].

УДХК застосовували при захворюваннях жовчовивідних шляхів, а також для лікування патології печінки, яка супроводжується холестазом, розладами печінкової функції при хронічних захворюваннях печінки, гіперліпемії та розладів травлення [22].

Фармакологічне виробництво може гарантувати необхідну кількість УДХК у лікарських препаратах. Сучасне виробництво повністю задовольняє потребу в лікарських препаратах, виготовлених на основі УДХК. Однак видобуток ведмежої жовчі триває.

Накопичено велику доказову базу щодо застосування УДХК. Опубліковано понад 4 тис. статей про властивості і клінічне використання УДХК.

Дані дають змогу виділити такі ефекти УДХК.

Холеретичний ефект:

1) вистиснення пулу токсичних гідрофобних жовчних кислот за рахунок конкурентного захоплення рецепторами в клубовій кишці;

2) стимуляція екзоцитозу в гепатоцитах шляхом активації Ca²⁺-залежної α -протеїнкінази спричиняє зменшення концентрації гідрофобних жовчних кислот;

3) індукція бікарбонатного холерезу підсилює виведення гідрофобних жовчних кислот у кишечник.

Цитопротективний ефект:

вбудування УДХК у фосфоліпідний шар клітинної мембрани сприяє її стабілізації та підвищенню стійкості до пошкоджень агресивними чинниками.

Імуномодулювальний ефект:

зменшення експресії молекул HLA I класу на гепатоцитах і HLA II класу на холангіоцитах, зниження продукції прозапальних цитокінів (інтерлейкіни-1, 2, 6, фактор некрозу пухлини α , інтерферон- γ).

Антиапоптотичний ефект:

зниження концентрації іонізованого Ca²⁺ у клітинах, що запобігає виходу цитохрому С з мітохондрій, активації каспаз і апоптозу холангіоцитів.

Гіпохолестеринемічний ефект:

зменшення всмоктування холестерину в кишечнику, синтезу холестерину в печінці та екскреції холестерину в жовч.

Літолітичний ефект:

зниження літогенності жовчі внаслідок формування рідких кристалів з молекулами холестерину, запобігання утворенню і розчиненню холестеринових каменів [20, 21].

Немає регламентованих чітких інструкцій щодо використання препаратів УДХК при лікуванні певних терапевтичних нозологій, але ефективність і широкий спектр застосування дають підставу стверджувати, що УДХК відіграє важливу роль у комплексному лікуванні захворювань внутрішніх органів.

Препарати УДХК застосовують переважно при гастроентерологічних патологіях. Їх призначають хворим, котрі належать до груп ризику щодо формування конкрементів, при внутрішньопечінковому холестази в дозі 8—10 мг/кг маси тіла на добу протягом 3—6 міс. Імовірність формування біліарного сладжу значно підвищується на тлі вагітності, швидкого схуднення, повного парентерального харчування, застосування деяких лікарських препаратів (октреотид, цефтріаксон, циклоспорин, наркотичні анальгетики), після трансплантації кісткового мозку. Ефект терапії досить високий. Наприклад, при швидкому схудненні використання препаратів УДХК сприяє зниженню ризику каменеутворення на 50—100% [7].

У рандомізованому подвійному сліпому плацебоконтрольованому дослідженні 20 жінок з внутрішньопечінковим холестазом отримували (при випадковому розподілі) 450 мг/добу УДХК або плацебо протягом 14 днів під час третього триместру вагітності. Значне зменшення

свербежу виявлено протягом 2 тиж у групі, яка отримувала УДХК. Рівень аланінової трансамінази та загальних жирних кислот у сироватці крові знизився після 2 тиж лікування. Важливо, що УДХК добре переноситься вагітними жінками. Жодних побічних ефектів у вагітних або новонароджених не виявлено [13].

Первинний біліарний цироз (ПБЦ) печінки — автоімунне захворювання печінки, яке починається як хронічний деструктивний негнійний холангіт, тривалий час перебігає без вираженої симптоматики, що призводить до розвитку тривалого холестазу і на пізніх стадіях — до формування цирозу печінки. З арсеналу лікарських препаратів, які застосовують для патогенетичного лікування ПБЦ, УДХК вважають найефективнішою [5, 6, 11]. Вплив УДХК на перебіг ПБЦ оцінено в низці розгорнутих рандомізованих досліджень, у більшості з яких доза препарату становила 13—15 мг/кг маси тіла на добу.

У дослідженні М. Harms та співавт. (2018) доведено, що лікування УДХК пов'язане із подовженням виживання пацієнтів із первинним біліарним холангітом (ПБХ) без трансплантації [9]. Цікаво, що виживання збільшувалося навіть у пацієнтів без поліпшення біохімічних показників на тлі прийому УДХК.

Автоімунний гепатит (АІГ) — це непередбачувана прогресуюча хвороба печінки, яка переважно маніфестує у жінок і характеризується гепатитом, гіпер- γ -глобулінемією, циркулюючими автоантитілами та сприятливою відповіддю на терапію імунодепресантами. Метою лікування АІГ є отримання повної ремісії захворювання та запобігання прогресуванню захворювання печінки, що зазвичай потребує постійної підтримувальної терапії. Є дані щодо ефективності монотерапії УДХК у лікуванні АІГ у деяких пацієнтів. Застосування УДХК у комбінації із глюкокортикостероїдними препаратами сприяло зменшенню дози останніх [25].

Хронічні вірусні гепатити (ХВГ) є серйозною медико-біологічною та соціальною проблемою. У більшості регіонів світу, за даними ВООЗ, серед вірусних гепатитів домінують гепатити В і С. Приблизно 240 млн осіб страждають на хронічну форму гепатиту В, 130 млн осіб — на хронічний гепатит С [3]. Ці гепатити характеризуються стабільно високою захворюваністю і частим формуванням тяжких несприятливих наслідків — цирозу печінки і гепатоцелюлярної карциноми (ГЦК). Щорічно від цих інфекцій у світі помирає понад 1 млн осіб. В терапії холестазу різного генезу, зокрема при вірусних ураженнях печінки, показано високу ефективність УДХК.

У дослідженні Yasuaki Takeyama і Shotaro Sakisaka (2017) доведено ефективність УДХК у комплексному лікуванні вірусних гепатитів В та С. Сироваткова сумарна концентрація жовчних кислот збільшується при вірусному гепатиті і корелює зі ступенем фіброзу печінки та високою частотою ГЦК. Дослідники встановили, як накопичення жовчних кислот впливає на віруси гепатиту, такі як вірус гепатиту В та вірус гепатиту С, і канцерогенез ГЦК. Жовчні кислоти сприяють реплікації вірусу гепатиту В через трансдукцію ядерного рецептора. При вірусному гепатиті В збільшується синтез жовчних кислот. Зі збільшенням кількості жовчних кислот підвищується реплікація вірусу гепатиту С. Жовчні кислоти можуть спричинити апоптоз та запалення, що призводить до прогресування канцерогенезу. Продемонстровано, що УДХК є безпечною та ефективною медикаментозною терапією при хронічному гепатиті В та С. УДХК поліпшує аномальні рівні трансаміназ печінки, але препарат не впливає на елімінацію вірусів [23].

У показаннях до застосування препаратів УДХК зазначено хронічні гепатити різного генезу. Добова доза препарату при лікуванні хронічного вірусного гепатиту В з ознаками холестазу становить 10—15 мг/кг маси тіла в 2—3 прийоми всередину. Тривалість терапії при вірусному гепатиті В — 6—12 міс і більше [4]. Тривалий прийом препаратів УДХК при вірусних гепатитах у комбінації з етіотропною противірусною терапією дає змогу усунути клінічні вияви цих серйозних захворювань та уникнути розвитку ускладнень.

Стеатоз і стеатогепатит (НАСГ) порушують процеси жовчоутворення і жовчовиведення, що негативно впливає на екскрецію ліпідів з жовчю. Відомо, що жовчоутворення є центральним шляхом виведення холестерину з організму. Близько 90 % холестерину виводиться з жовчю у вигляді жовчних кислот і ефірів холестерину. Зниження інтенсивності холатоутворення та екскреції компонентів жовчі в жовчовивідні шляхи призводить до дисліпідемії [10]. Порушення жовчоутворення і жовчовиведення спричиняє приєднання дисбіозу кишечника з негативними наслідками — формуванням вторинного імунодефіциту, порушенням функцій ентероцитів, таких як пристінне травлення, всмоктування вітамінів, що посилює порушення дезінтоксикаційної функції печінки і спричиняє прогресування НАСГ [1, 26]. У таких випадках може виявитися доцільним застосування препарату УДХК.

Останнім часом пропонують розширити показання до застосування препаратів УДХК, додав-

ши лікування неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП) і використання як доповнення до статинів при проведенні гіполіпідемічної терапії. В літературі широко обговорюються можливості застосування УДХК для запобігання виявам гепатотоксичних ефектів статинів у хворих на НАЖХП і як альтернативної гіполіпідемічної терапії у пацієнтів із супутньою НАЖХП у стадії стеатогепатиту [18].

Доведено роль УДХК (у комбінації з інгібіторами рецептора ангіотензину II 1 типу) у зменшенні фіброзу при НАЖХП. Наприклад, при НАСГ у щурів виявлено, що УДХК протидіє впливу ендотоксемії [17].

У деяких дослідженнях [14], в яких вивчали ефективність УДХК (у звичайних і високих дозах), продемонстровано зменшення рівня амінотрансфераз та стеатозу в пацієнтів із НАЖХП, а також поліпшення гістології печінки у пацієнтів із НАСГ. Проте всі ці дослідження, крім одного [15], були попередніми дослідженнями з невеликою кількістю учасників та/або сурогатними кінцевими точками.

Є дані щодо важливої ролі УДХК у профілактиці прогресування та комплексному лікуванні ускладнень гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби – поширеної та небезпечної патології [8, 19].

Доведено, що УДХК має захисні властивості проти пошкоджувальної дії жовчних кислот на стінки стравоходу [12]. У дослідженні Sui Peng та співавт. встановлено роль УДХК у комплексній терапії з інгібіторами протонної помпи в посиленні антиоксидантного ефекту та запобіганні пошкоджувальної дії жовчних кислот на ДНК у клітинах стравоходу [19]. Гідрофобні жовчні кислоти, такі як дезоксихолева кислота (ДХК), котрі спричиняють окисне пошкодження ДНК і активують NF-κB при метаплазії Барретта, можуть призвести до канцерогенезу в стравоході Барретта. У наведеному дослідженні доведено, що УДХК захищає від ДХК-індукованого травмування *in vivo* та *in vitro*.

У сучасній медичній практиці проблема адекватної корекції порушеного кишкового мікробіоценозу та його підтримання на оптимальному рівні є однією з актуальних. Тісний взаємозв'язок між мікрофлорою кишечника та деякими хронічними захворюваннями печінки описано низкою дослідників. Стандартне лікування із застосуванням УДХК зазвичай сприяє поліпшенню функціональних характеристик печінки та пригнічує процес розвитку хвороби.

Прогрес у розумінні складу та функції мікробіому людини сприяв встановленню його важли-

вої ролі в імунному гомеостазі. Дедалі більше дослідників визнають, що мікропрофілактика впливає на хронічні захворювання печінки, зокрема неалкогольні захворювання печінки, алкогольну хворобу печінки, цироз і ПБХ.

Особливістю кровопостачання печінки є те, що кров до неї надходить по артерії і ворітній вені, пройшовши попередньо через кишки, підшлункову залозу, селезінку. Оскільки печінка отримує кровопостачання переважно з кишечника, вона також піддається впливу мікроорганізмів та мікробних продуктів. При підвищенні проникності кишкової стінки можлива бактеріальна транслокація, яка може спричинити хронічне запалення та фіброз печінкової тканини. Жовчні кислоти, які є важливими метаболітами мікробіому, можуть прямо або опосередковано модулювати його склад за допомогою активації елементів вродженого імунітету [2].

В одному з недавніх досліджень (2018), результати якого опубліковано у журналі *Gut*, встановлено нормалізацію мікробіому кишечника після застосування УДХК у пацієнтів з неінфекційним ПБХ [24]. Показано істотні відмінності у складі та функціях мікробіому між групами пацієнтів та здорових осіб, а також значні зміни характеристик мікробіому після застосування УДХК упродовж 6 міс.

Найімовірніший зв'язок з хворобою відзначено для роду мікроорганізмів сімейства *Enterobacteriaceae*. Припускають, що поява антимітохондріальних антитіл може бути індукована грубими мутаціями представників *Enterobacteriaceae*. Прямо пропорційну кореляцію з рівнем білірубину відзначено для представників роду *Klebsiella*. Відомо, що ці бактерії також відіграють роль у патогенезі інших аутоімунних захворювань, таких як анкілозувальний спондиліт і хвороба Крона, через перехресну реактивність. У зазначеному дослідженні спостерігали зменшення кількості *Faecalibacterium*, *Bacteroides*, *Sutterella* та *Oscillospira spp.* Встановлено, що *Faecalibacterium prausnitzii*, основний представник роду *Faecalibacterium*, є одним з найважливіших компонентів кишкового мікробіому здорової людини, продукує бутират, який чинить протизапальну дію на шлункову оболонку кишечника. Показано, що наявність *Veillonella* прямо пропорційно корелює з наявністю *Streptococcus spp.* і *Haemophilus spp.*, кількість яких збільшена у пацієнтів з хворобою Крона та цирозом печінки. Після застосування УДХК у пацієнтів спостерігали зменшення виявів дисбактеріозу. Позитивний ефект застосування УДХК кислоти на мікробіом при ПБХ був вище у жінок, що, можливо,

пов'язано із взаємодією мікробіоти кишечника та статевих гормонів.

До вітчизняних препаратів УДХК належить препарат «Укрлів» (ТОВ «Кусум Фарм»). За фармакодинамічними показниками «Укрлів» — це гепатопротекторний препарат, що має жовчо-

гінну, холелітолітичну, гіпохолестеринемічну, гіполіпідемічну, імуномодулювальну дію. Препарат «Укрлів» має доступну ціну для споживача. Випускається в формі суспензії (250 мг у 5 мл по 200 мл у флаконах) і таблеток по 250 та 500 мг.

Роботу виконано за підтримки ТОВ «Кусум Фарм».

Участь авторів: концепція і дизайн дослідження, редагування — Л. Ж., пошук літератури, написання тексту — О. О.

Список літератури

1. Бабак О.Я., Фадєєнко Г.Д., Фролов В.М. та ін. Активність ферментів системи антиоксидантного захисту у хворих на неалкогольний стеатогепатит при застосуванні засобів антигомотоксичної терапії // Сучасна гастроентерол. — 2011. — № 4 (60). — С. 62—67.
2. Гузій А.В. Нормалізація мікріобіома при захворюваннях печені. Український медичний часопис online. — 2018.
3. Михайлов М.И., Кюрегян К.К. Молекулярно-біологічні основи контролю вірусних гепатитів. — М.: Ікар, 2013. — 336 с.
4. Мязин Р.Г. Место урсодезоксихолевой кислоты в лечении хронического вирусного гепатита // Медицинский совет. — 2017. — № 4. — С. 31—35.
5. Abdallah E., Emile S. H., Elfeki H. Cite as Role of ursodeoxycholic acid in the prevention of gallstone formation after laparoscopic sleeve gastrectomy // Surgery Today. — 2017. — Vol. 7 (47). — P. 844—850.
6. Assis D.N., Abdelghany O., Cai S.Y. et al. Combination therapy of all-trans retinoic acid with ursodeoxycholic acid in patients with primary sclerosing cholangitis — A human pilot // J. Clin. Gastroenterol. — 2017. — Vol. 51 (2). — P. e11—e16.
7. Bozikas A., Marsman W.A., Rosmolen W.D. et al. The effect of oral administration of ursodeoxycholic acid and high-dose proton pump inhibitors on the histology of Barrett's esophagus // Dis. Esophagus. — 2008. — Vol. 21. — P. 346—354.
8. Carey E.J., Ali A.H., Lindor K.D. Primary biliary cirrhosis // Lancet. — 2015. — Vol. 386 (10003). — P. 1565—1575.
9. Harms M., Van Buuren H., Lammers W.J. et al. PS-008 — Ursodeoxycholic acid treatment is associated with prolonged transplant-free survival in primary biliary cholangitis — even in patients without biochemical improvements // J. Hepatol. — 2018. — Vol. 1 (68). — P. S8.
10. Hong L.I.U., Jingquan Wang, Jingman M.A. et al. Study on TCM pathogenesis of nonalcoholic fatty liver disease based on multivariate statistical analysis // Chinese Journal of Information on Traditional Chinese Medicine. — 2017. — Vol. 24 (6). — P. 13—16.
11. Hosonuma K., Sato K., Yamazaki Y. A prospective randomized controlled study of long-term combination therapy using ursodeoxycholic acid and bezafibrate in patients with primary biliary cirrhosis and dyslipidemia // American Journal of Gastroenterology. — 2015. — Vol. 110. — P. 423—431.
12. Huo X., Zhang X., Zhang Q. et al. Su1054 — in Barrett's epithelial cells, ursodeoxycholic acid hastens repair of oxidative DNA damage caused by acidic bile salts through p38-dependent effects on the base excision repair // Gastroenterol. — 2018. — Vol. 154 (6). — P. S-469.
13. Joutsiniemi T., Timonen S., Leino R. et al. Ursodeoxycholic acid in the treatment of intrahepatic cholestasis of pregnancy: a randomized controlled trial // Archives of Gynecology and Obstetrics. — 2014. — Vol. 3 (289). — P. 541—547.
14. Leushner U., Lindenthal B., Herrman G. et al. High-dose Ursodeoxycholic acid therapy for nonalcoholic steatohepatitis: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial // Hepatol. — 2010. — Vol. 52. — P. 472—479.
15. Lindor K.D., Kowldy K.V., Heathcote E.J. et al. Ursodeoxycholic acid for treatment of nonalcoholic steatohepatitis: results of a randomized trial // Hepatol. — 2004. — Vol. 39. — P. 770—778.
16. Makino I., Tanaka H. От холеритического препарата до иммуномодулятора: исторический обзор применения урсодезоксихолевой кислоты // Ліки України. — 2009. — № 6 (132). — С. 102—105.
17. Mueller M., Castro R.E., Thorell A. Ursodeoxycholic acid: Effects on hepatic unfolded protein response, apoptosis and oxidative stress in morbidly obese patients // Liver Int. — 2018. — Vol. 38 (3). — P. 523—531.
18. Namisaki T., Noguchi R., Moriya K. Beneficial effects of combined ursodeoxycholic acid and angiotensin-II type 1 receptor blocker on hepatic fibrogenesis in a rat model of nonalcoholic steatohepatitis // J. Gastroenterol. — 2016. — Vol. 2 (51). — P. 162—172.
19. Nouredin M., Alexanian D., Kaplowitz N. Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): The lipid disease of the liver and the effect of statins // Lipid Management. — 2015. — P. 149—173.
20. Peng S., Huo X., Rezaei D., Zhang Q. In Barrett's esophagus patients and Barrett's cell lines, ursodeoxycholic acid increases antioxidant expression and prevents DNA damage by bile acids // Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol. — 2014. — Vol. 307. — P. 129—139.
21. Roma M.G., Toledo F.D., Boaglio A.C. et al. Ursodeoxycholic acid in cholestasis: linking action mechanisms to therapeutic applications // Clinical Science. — 2011. — Vol. 121 (12). — P. 523—544.
22. Stokes C.S., Gluud L.L., Casper M., Lammert F. Ursodeoxycholic acid and diets higher in fat prevent gallbladder stones during weight loss: a meta-analysis of randomized controlled trials // Clin. Gastroenterol. Hepatol. — 2014. — Vol. 12 (7). — P. 1090—1100.
23. Takeyama Y., Sakisaka S. Bile acids and viral hepatitis and hepatocellular carcinoma // Bile Acids in Gastroenterology. — 2017. — P. 157—168.
24. Tang R., Wei Y., Li Y. et al. Gut microbial profile is altered in primary biliary cholangitis and partially restored after UDCA therapy // Gut. — 2018. — Vol. 67 (3). — P. 534—541.
25. Torisu Y., Nakano M., Takano K. et al. Clinical usefulness of ursodeoxycholic acid for Japanese patients with autoimmune hepatitis // World J. Hepatol. — 2017. — Vol. 9 (1). — P. 57—63.
26. Vespasiani-Gentilucci U., Gallo P., Picardi A. The role of intestinal microbiota in the pathogenesis of NAFLD: starting points for intervention // Arch. Med. Sci. — 2018. — Vol. 14 (3). — P. 701—706.

Л. В. Журавлєва, О. В. Огнева

Харьковский национальный медицинский университет

Сфера применения урсодезоксихолевой кислоты при гастроэнтерологической патологии

Приведены современные представления о применении урсодезоксихолевой кислоты в клинической практике врача-интерниста. Особое внимание уделено эффектам урсодезоксихолевой кислоты, современном спектре применения ее препаратов в лечении больных с гастроэнтерологической патологией, в частности, с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, неалкогольной жировой болезнью печени, аутоиммунными процессами гепатобилиарного тракта, хроническими гепатитами, кишечным дисбиозом. Приведены данные результатов мировых исследований касательно эффектов урсодезоксихолевой кислоты при применении у пациентов с вышеперечисленными нозологиями. Доказана эффективность использования препарата в уменьшении клинических проявлений внутрипеченочного холестаза у беременных без побочных эффектов. Освещены исторические данные о выделении урсодезоксихолевой кислоты, первые исследования по результатам ее применения, перечислены эффекты препарата и сфера его применения. Приведены данные об увеличении выживаемости больных с первичным билиарным холангитом на фоне приема урсодезоксихолевой кислоты. Подчеркнуто, что длительный прием препаратов урсодезоксихолевой кислоты при вирусных гепатитах, наряду с этиотропной терапией, позволяет устранить клинические проявления и избежать развития осложнений. Продемонстрировано, что урсодезоксихолевая кислота обладает защитными свойствами против повреждающего действия желчных кислот на стенки пищевода при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Приведены данные о положительном влиянии препарата на липидный спектр у больных с неалкогольной жировой болезнью печени. Проиллюстрированы существенные позитивные различия в составе и функции микробиома после длительного применения урсодезоксихолевой кислоты.

Ключевые слова: урсодезоксихолевая кислота, гепатобилиарные заболевания, неалкогольная жировая болезнь печени, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, кишечный дисбиоз.

L. V. Zhuravlyova, O. V. Ogneva

Kharkiv National Medical University

Scope of application of the ursodeoxycholic acid at gastroenterological pathology

The article presents modern concepts on the using of ursodeoxycholic acid in the clinical practice of internist. The presented review is focused on the effects of ursodeoxycholic acid, the current spectrum of its application in the treatment of the patients with gastroenterological pathology, in particular, gastroesophageal reflux disease, non-alcoholic fatty liver disease, autoimmune hepatobiliary processes, chronic hepatitis, intestinal dysbiosis. The literature review has covered the historical data on the release of ursodeoxycholic acid, the first studies on the results of this drug using, and listed the ursodeoxycholic acid effects and scope of application. The literature review presents data from the global studies of the ursodeoxycholic acid effects on patients with the above listed nosology. The efficacy of its preparation has been proved in terms of reduction of the clinical manifestations of intrahepatic cholestasis in pregnant women without side effects. The presented data showed the survival prolongation in patients with primary biliary cholangitis against the background of ursodeoxycholic acid administration. It has been emphasized that long-term use of ursodeoxycholic acid at viral hepatitis, along with etiotropic therapy, allowed to eliminate the clinical manifestations and to avoid the development of complications. It was demonstrated that ursodeoxycholic acid has protective properties against the damaging effect of bile acids on the esophagus walls at gastroesophageal reflux disease. The data have been presented on the UCDA positive effects on the lipid spectrum in patients with non-alcoholic fatty liver disease. The data illustrating the significant positive differences in the composition and function of the microbiome after prolonged use of ursodeoxycholic acid have been outlined.

Key words: ursodeoxycholic acid, hepatobiliary diseases, non-alcoholic fatty liver disease, gastroesophageal reflux disease, intestinal dysbiosis.

Контактна інформація

Журавльова Лариса Володимирівна, д. мед. н., проф., зав. кафедри внутрішньої медицини № 3
E-mail: prof.zhuravlyova@gmail.com

Стаття надійшла до редакції 19 березня 2019 р.