

ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТЬ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТОВ УРСОДЕЗОКСИХОЛЕВОЙ КИСЛОТЫ В ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКИХ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Л. М. ВОВК

Национальный медицинский университет им. А. А. Богомольца,
кафедра инфекционных болезней, г. Киев

ключевые слова:
вирусные гепатиты, лечение, урсодезоксихолевая кислота, Урсолизин,
хронический гепатит В, хронический гепатит С

УДХК (урсодезоксихолевая кислота) применяется уже более 35 лет в различных областях клинической практики. С конца 80-х годов прошлого века появились исследования, положительно оценивающие применение этого препарата при хронических холестатических поражениях печени, включая первичный билиарный цирроз и первичный склерозирующий холангит. УДХК применяется также при алкогольных поражениях печени, неалкогольном стеатогепатите, муковисцидозе, целиакии. Описан положительный эффект УДХК при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, билиарном панкреатите. Сообщается о применении УДХК при холестазе у больных гемобластозом в отдаленном периоде клинко-гематологической ремиссии, когда при гистологическом исследовании пунктатов печени выявлялось уменьшение дистрофии гепатоцитов и лимфоцитозной инфильтрации, в 100% случаев показано исчезновение гистологических признаков холестаза [4, 7, 8, 13, 19, 24, 26]. Эффективность УДХК оценена в нерандомизированных исследованиях при дру-

гих заболеваниях и состояниях, в частности при overlap-синдроме (сочетание аутоиммунного гепатита с первичным билиарным циррозом или первичным склерозирующим холангитом), других редких холестатических поражениях печени: билиарной атрезии, синдроме Алажиля, болезни Кароли, доброкачественном рецидивировавшем внутрипеченочном холестазе, прогрессирующем семейном внутривнутрипеченочном холестазе, СПИД-ассоциированной холангиопатии, холестазе, обусловленном тотальным парентеральным питанием. В отдельных публикациях (описание случаев) показан положительный эффект УДХК в лечении лекарственного холестаза, вызванного комбинированными оральными контрацептивами, даназолом, антибиотиками, анаболическими стероидами, хлорпромазином, изофлураном, каротином. Описан положительный эффект применения УДХК после трансплантации органов и тканей: печени, сердца, костного мозга [4, 8, 11].

Столь широкий спектр применения препарата основывается на четырех основных механизмах его действия: замещение

УДК : 616.36.369-085

эндогенных токсичных желчных кислот на УДХК; цитопротективное воздействие на гепатоциты и эпителиоциты желчных протоков (результат модуляции структуры богатых фосфолипидами смешанных мицелл, снижения прямой цитотоксичности желчных кислот и, вероятно, снижения концентрации гидрофобных желчных кислот в холангиоцитах); иммуномоделирующее действие; стимуляция секреции желчи гепатоцитами и эпителиоцитами желчных протоков (реализуется посредством Ca^{2+} - и протеинкиназа С-зависимых механизмов и/или активации митоген-активируемой протеинкиназы p38 (p38 mitogen-activated protein kinase/p38MAPK) и киназ, регулируемых внеклеточными сигналами (extracellular signal-regulated kinases/Erk), что приводит к включению транспортных молекул [наприм�р, белков-переносчиков (насосов), выводящих из клетки желчные соли (bile salt export pump/BSEP) и конъюгаты (conjugate export pump/MRP2)] в каналикулярную (канальцевую) мембрану гепатоцитов, и, возможно, к их активации] [12, 23, 27].

Эти механизмы действия обеспечивают основные эффекты при применении препаратов УДХК. Антихолестатическое действие препарата основано на подавлении секреции токсичных желчных кислот в желчь, их всасывание в подвздошной кишке и, следовательно, выведение из организма. Цитопротективный эффект УДХК обусловлен улучшением текучести фосфолипидного биослоя мембраны гепатоцитов, восстановления структуры клеток и защиты их от повреждения. Гипохолестеринемический эффект препарата связан со снижением синтеза холестерина в организме, уменьшением его секреции в желчь и угнетением абсорбции холестерина в кишечнике. Литолитическое действие УДХК объясняется снижением литогенных свойств желчи вследствие формирования жидких кристаллов с молекулами холестерина, увеличением содержания в желчи желчных кислот, предупреждением образования и растворением желчных камней. Иммуномодулирующий эффект препарата заключается в снижении синтеза иммунокомпетентного IgM (в меньшей степени IgG и IgA), уменьшении экспрессии антигенов гистосовместимости на

гепатоцитах и холангиоцитах, тем самым предотвращении активации цитотоксических Т-лимфоцитов, уменьшении продукции аутоантител и снижении иммунопатологических реакций. Доказано, что УДХК уменьшает экспрессию молекул HLA I и II классов на клетках билиарного эпителия и снижает продукцию противовоспалительных цитокинов (интерлейкинов-1, 2, 6, γ -интерферона). Антиапоптотический эффект УДХК проявляется в уменьшении концентрации ионизированного Са в клетках, что ведет к блокаде выхода цитохрома С из митохондрий и таким образом предотвращает активацию каспаз и, соответственно, апоптоз гепатоцитов. В экспериментальных моделях показан ингибирующий эффект УДХК на пролиферативную активность человеческих фибробластов, стимулированную фактором роста тромбоцитарного происхождения. Описываются также антиоксидантные свойства, изменение метаболизма простагландинов и жирных кислот, влияние на регенерацию печени при приеме УДХК. Эти эффекты связывают с воздействием на систему цитокинов [1, 4, 18, 21].

Проблемы, с которыми столкнулась медицина при лечении больных с хроническими вирусными гепатитами, возрастание количества пациентов с такой патологией на протяжении последних двух десятилетий, не всегда эффективное лечение, даже с началом использования препаратов интерферона, часто наличие сопутствующего холестатического компонента (наличие синдрома холестаза у больных хроническим гепатитом нередко затрудняет проведение противовирусной терапии), комбинированной патологии (overlap-синдром) побудили к поиску новых терапевтических сочетаний препаратов для лечения пациентов. В настоящее время наиболее эффективная терапия, разработанная и рекомендованная для лечения больных хроническим гепатитом С, при наличии показаний включает пегилированный интерферон в комбинации с рибавирином. Для лечения хронического вирусного гепатита В целесообразно применение препаратов пегилированных интерферонов и нуклеозидных аналогов. Оценивают клинический, вирусологический, биохимический и гистологический ответы на лечение. В отношении препаратов, не обладающих противовирусными

свойствами, ответ на лечение оценивают по клинической картине, биохимическим параметрам и гистологической картине [5, 9, 20, 24].

Как уже отмечалось, первые наблюдения терапевтической эффективности УДХК при вирусных гепатитах принадлежат U. Leuschner [6]. Авторы отметили снижение активности печеночных трансаминаз, содержания билирубина, уменьшение частоты рецидивов заболевания. В 1990 г. проведено исследование изменений состава желчных кислот и динамики показателей цитолитического и холестатического синдромов в процессе лечения. У больных, получавших УДХК в качестве монотерапии и в комбинации с таурином, достоверное или отчетливое увеличение УДХК в желчи коррелировало с достоверным снижением активности печеночных трансаминаз и гамма-глутамилтранспептидазы (ГТПП) в сыворотке крови на 25-30%. Аналогичное исследование проведено A. Attili и соавт. (1994 г.), в ходе которого было установлено положительное влияние монотерапии УДХК на биохимические показатели и гистологическую активность при хронических вирусных гепатитах В и С. Авторы выявили положительное влияние УДХК на общее состояние больных: значительное уменьшение раздражительности, слабости, утомляемости, кожного зуда. В результате лечения УДХК в течение 8 недель отмечено снижение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), ГТПП, щелочной фосфатазы (ЩФ) и содержания в крови билирубина более чем наполовину (40-60%). В 22 больших, частично плацебо-контролируемых двойных слепых исследованиях, включающих 734 пациента, также изучалась эффективность применения УДХК при лечении хронического (в том числе активного) гепатита (Bateson, 1990; Buzeelli и соавт., 1991; Crosignani и соавт., 1991; Grigorescu и соавт., 1994; Osuga и соавт., 1989; Podda и соавт., 1990; Roland и соавт., 1991; Takikawa и соавт., 1994). [6] Во всех приведенных исследованиях при применении УДХК в дозе 8-11 мг на 1 кг массы тела через 2-20 мес лечения наблюдалось значительное уменьшение активности цитолиза. Уменьшалась или полностью исчезала стеаторея. Уровень альбуминов и гамма-глобулинов не изменялся. В двух работах отмечалось улучшение гистологической картины печени.

Положительные результаты получены при комбинированном лечении ИФН и УДХК G. Mazella и соавт. (1994 г.): сочетание 600 мг УДХК ежедневно и ИФН в обычной дозировке у больных хроническим гепатитом С, резистентных к ИФН, вызвало ремиссию у 13 из 29, в том числе у 7 на протяжении шестимесячного периода наблюдения. В контрольной группе, продолжавшей монотерапию ИФН, только у 2 пациентов была отмечена нестойкая ремиссия. Положительный эффект сочетанного применения ИФН и УДХК авторы объяснили потенцированием действия ИФН на иммуномодулирующее влияние УДХК. Механизм потенцирующего действия УДХК на ИФН-терапию, возможно, связан с нейтрализацией ингибирующего влияния холестерина.

Сравнительная оценка клинико-биохимических показателей в группах больных хроническими формами HCV в фазе реактивации инфекционного процесса, получавших монотерапию ИФН по стандартной схеме и КТ ИФН с УДХК (10 мг/кг в сутки) или ИФН с эссенциале (по 2 капсулы 3 раза в день в течение 6 мес), показала, что дополнительное назначение эссенциале и УДХК приводило к более быстрому и стойкому снижению АЛТ, не оказывая при этом влияния на динамику HCV RNA. [14] Boucher E., Guyader D. at all изучали эффективность применения УДХК у больных с ХВГС как в качестве комбинированной терапии с альфа-2а интерфероном, так и после завершения курса последнего. В группу наблюдения было включено 203 больных, которые получали по 3 мг ЕД альфа-2а интерферона подкожно 3 раза в неделю и препарат УДХК (10 мг/кг/сутки) в течение 9 месяцев. Через 9 месяцев у 71 (37%) больного получен вирусологический ответ, 107 (56%) больных стали биохимическими респондентами и их рандомизировали в 2 группы: 54 пациента продолжали получать препарат УДХК, а 53 больных получали плацебо. Результаты оценены через 12 месяцев после окончания терапии интерфероном. Биохимический и вирусологический ответы получены соответственно в 30 и 22% в группе пациентов, которые получали препарат УДХК, и 46 и 32% в группе, которая получала плацебо. Гистологические данные биопсии печени после окончания курса лечения

также не отличались в обеих группах. Таким образом, исследователи не выявили различий в клинических, лабораторных и гистологических эффектах среди больных с ХВГС, которые после окончания курса лечения интерфероном продолжали получать препарат УДХК [10].

Gracielle P. M. и соавт., исходя из предположения, что комбинация цитопротекторного эффекта препаратов УДХК и интерферонов в терапии ХВГС может быть более эффективной, чем монотерапия препаратами интерферонов, провели контролируемое рандомизированное исследование с участием 51 пациента (основная группа: пациенты получали комбинированное лечение — 3 мг интерферона и препарат УДХК) и 55 пациентов (контрольная группа: применение только препарата интерферона). Результаты исследования подтверждают опубликованные ранее выводы о достоверном снижении уровня цитолитических и холестатических маркеров в основной группе и об отсутствии различий в этих группах по вирусологическому эффекту [17].

Следует оговориться, что проведенные исследования касаются применения УДХК как адьюванта ИФН α , когда рибавирин еще не входил в схемы стандартной терапии или его назначение было невозможно [3,6]. В последующем сообщалось и о применении УДХК на фоне стандартной комбинированной противовирусной терапии хронического вирусного гепатита С [24]. Кроме того, в доступной нам литературе имеются единичные работы по применению препаратов УДХК при лечении ХВГВ [9].

Имеются сообщения об опыте применения УДХК для лечения ХВГС у пациентов-неответчиков на стандартную ПВТ. Исходя из предположения, что УДХК может снижать уровень цитолитических ферментов, тем самым прерывая прогрессирование фиброза и снижая риск развития гепатоцеллюлярной карциномы, японские исследователи применяли препарат УДХК у 596 пациентов — "неответчиков" с ХВГС, 1b генотипом с высокими уровнями АЛТ, АсАТ и ГТП. Пациенты были рандомизированы на три группы. Доза получаемого препарата составляла 150, 600 и 900 мг соответственно в течение 24 недель. Уже через 4 недели уровни АЛТ и АсАТ нормализовались и оставались такими

на протяжении всего последующего курса лечения. Срединные значения снижения уровней АЛТ и АсАТ не отличались в группах, которые получали препарат по 600 и 900 мг, однако достоверное снижение уровня ГТП зафиксировано у пациентов, которые получали препарат в дозе 900 мг. Однако достоверного снижения уровня вирусной нагрузки не зафиксировано ни у одного больного. Авторы делают вывод, что суточная доза 600 мг является оптимальной для снижения уровней АЛТ и АсАТ. У пациентов с высоким уровнем ГТП и холестатическим компонентом применение препаратов УДХК в дозе 900 мг является целесообразным [22].

Поиски критериев оценки эффективности препаратов УДХК привели Nojiri S, Nakao H, Sugauchi F к проведению исследования для выяснения взаимоотношений между уровнями желчных кислот в желчи и сыворотке крови, цитолитических ферментов у пациентов с ХВГС, которые получали 600 мг/сутки препарата УДХК в течение 24 недель. Концентрацию желчных кислот определяли до и после окончания курса лечения методом жидкой хроматографии. Результаты исследования показали, что при эффективном лечении (нормализации уровней цитолитических ферментов) содержание УДХК в сыворотке крови и ХДХК в желчи значительно выше, чем при неэффективном лечении. Это свидетельствует об уменьшении уровня ХДХК в гепатоцитах и гепатопротекторном эффекте УДХК [20].

Shinichi Kiso, Sumio Kawata изучали эффективность препарата УДХК у 36 пациентов с ХВГС и в группе 36 пациентов, которые получали плацебо. У 13 пациентов из группы, получавших препарат УДХК, исходный уровень ГТП превышал 150 U/l. Пункционная биопсия печени с последующим гистологическим исследованием была произведена 10 пациентам из этой группы перед началом исследования. Через 1 месяц после начала лечения уровень сывороточных цитолитических ферментов достоверно снизился, причем $p < 0,05$ для ГТП и АсАТ, и продолжал снижаться в течение всех последующих месяцев лечения. Обнаружена прямая корреляция между снижением уровня GGT и улучшением гистологической картины пункта печени через 3 месяца после начала лечения. Авторы рекомендуют

ют препарат для лечения пациентов с ХВГС и высоким уровнем ГТГ, гистологическими признаками холестаза [25].

Chen W, Liu J, Gluud C. провели мета-анализ 29 сообщений о применении УДХК при ХВГ. Исследования не всегда проводились на высокой методологической основе, в результате чего анализировались 27 исследований. Лишь в одном исследовании изучали применение УДХК при остром ВГВ (влияние на уровень ДНК HBV и риск развития хронического гепатита В). В остальных исследованиях изучали эффективность препарата при ХВГС. Показано, что применение препаратов УДХК не влияло на уровень РНК HCV, риск развития цирроза, выраженность портального или перипортального воспаления. Достоверно улучшались показатели уровня АЛТ, снижались индекс Кноделя [9].

Японскими клиницистами изучалась эффективность и безопасность препаратов УДХК, влияние на уровень желчных кислот и цитолитических ферментов у пациентов с ХВГС. 15 пациентов получали препарат в дозе 600 мг/сут в течение 24 недель. Лечение было эффективным в 9 случаях, в 6 — неэффективным. Не найдена достоверная разница между уровнем желчных кислот до и после лечения при полученных разных результатах. В эффективных случаях соотношение УДХК в крови и ХДХК кислоты в желчи было выше, чем в неэффективных случаях. Снижение уровня ХДХК обеспечивает цитопротекторное действие. Побочных эффектов не было зарегистрировано [20].

Galský J, Banský Г, Holubová Т, König J еще в 1999 году изучали применение препаратов УДХК при остром вирусном гепатите. В исследование были включены 78 пациентов (контрольная и основная группы), которые находились в стадии реконвалесценции остро вирусного гепатита В и на протяжении 12 месяцев получали препарат УДХК. Достоверно чаще и в более ранние сроки в группе больных, получавших препараты УДХК, чем в группе пациентов, получавших плацебо, отмечены нормализация уровней цитолитических ферментов, исчезновение вирусной ДНК и HBsAg. Применение препаратов УДХК может служить предотвращению формирования хронического гепатита В [16].

Результаты лечения препаратом УДХК пациентов с острым вирусным гепатитом различной этиологии были опубликованы Fabris O., Tositti E. еще в 1999 году. В течение 36 недель больные с ВГВ (43 человека), ВГС (11 человек), ВГА (15 человек), ВГЕ (3 человека), ни А — ни Е (7 человек) были рандомизированы на две группы: получавшие и не получавшие терапию препаратом УДХК. Сравнимая лабораторные показатели пациентов обеих групп, авторы не получили достоверных данных о снижении уровня цитолитических ферментов. Однако убедительным оказалось снижение уровня маркеров холестаза в группе пациентов, которые получали такую терапию, даже если у них не было клинических проявлений холестатического синдрома [14]. Однако в дальнейшие годы сообщений о применении УДХК при острых вирусных гепатитах в доступной нам литературе мы не нашли.

Имеются публикации и о применении препаратов УДХК на фоне комбинированной противовирусной терапии с использованием пегилированных интерферонов, однако о рандомизированных исследованиях не сообщается [15].

Украинские клиницисты также сообщают об опыте применения препаратов УДХК при различных заболеваниях гепатобилиарного тракта, в том числе и при хронических вирусных гепатитах [1, 2]. Появление на украинском рынке препарата Урсолизин (производитель Magis Farmaceutici S.p.A., Италия, субстанция фирмы Erregierre S.p.A., Италия) позволяет украинским врачам более дифференцированно подходить к лечению пациентов. Это связано прежде всего с тем, что наряду со всеми клиническими эффектами, присущими препарату УДХК, Урсолизин выпускается в дозировках (150 и 300 мг), которые позволяют легко подобрать необходимую суточную дозу в зависимости от веса пациента. Среди побочных эффектов препарата возможно в 5% случаев появление диареи, которая исчезает при временном уменьшении дозы препарата или применении препарата в 2-3 приема.

Таким образом, в настоящее время с учетом принятых консенсусов и рекомендаций по лечению ХВГС и ХВГВ терапия препаратами УДХК (Урсолизина) может рассматриваться как монотерапия при ХВГ

при наличии противопоказаний для проведения противовирусной терапии или невозможности ее проведения, а также как адьювант интерферонотерапии при невозможности применения рибавирина. Кроме того, применение препаратов УДХК (Урсолизина) в сочетании с противовирус-

ной терапией целесообразно для лечения пациентов с сочетанным поражением гепатобилиарного тракта: наличием на фоне ХВГ холестатического компонента, оверлар-синдрома, при развитии аутоиммунных печеночных нарушений во время проведения противовирусной терапии.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Андрейчин М.А., Рябокош О.В. Урсодезоксихолевая кислота у патогенетичній терапії хронічних захворювань печінки // Сучасні інфекції. — 2007. — №1. — С.30-35.
2. Денисова М.Ф., Березенко В.С. Урсодезоксихолева кислота в лікуванні хронічних гепатитів у дітей // Сучасна гастроентерологія. — 2003. — №3. — С.71-73.
3. Ильченко А.А., Богатырева О.Е., Шибалева Л.О. Урсодезоксихолевая кислота. Клинико-морфологическое исследование при желчно-каменной болезни, сочетающейся с эрозивно-язвенными поражениями гастродуоденальной зоны // Южно-Рос. мед. журн. — 2002; 1: 52-4.
4. Лазебник Л.Б., Ильченко Л.Ю., Голованова Е.В. Урсодезоксихолевая кислота. К 100-летию обнаружения. Consilium medicum. — 2002; 4 (6): 324-6.
5. Надінська М.Ю. Исследование применения урсодезоксихолевой кислоты с позиций медицины, основанной на научных доказательствах // Consilium medicum. — 2003. — №6. — С. 318-322.
6. Топорков А.С. Применение урсодезоксихолевой кислоты при хронических вирусных гепатитах // Приложение к журналу Consilium medicum (Гастроэнтерология). — 2004. — Том 06/ N 3/ — С.45-51.
7. Acalovschi M Cholesterol gallstones: from epidemiology to prevention Postgrad Med J 2001;77:221-229.
8. Angelica M et al. Recombinant interferon, ursodeoxycholic acid versus interferon-β alone in the treatment of chronic hepatitis C: A randomized clinical trial with long-term follow-up // Am J Gastroenterol. — 1995; 90:356-360.
9. Bile acids for viral hepatitis. Cochrane Database of Systematic Reviews 2007, Issue 3. Art. No.: CD003181. DOI10.1002/14651858.CD003181.pub2.
10. Boucher E, Guyader D, Jacquelinet S, Andre P, Mender MH, Turlin B, Canva V Interferon and ursodeoxycholic acid combined therapy in chronic viral C hepatitis: controlled randomized trial in 203 patients // Dig Liver Dis. — 2000; 32(1):29-33.
11. Cadranel JF, Di Martino V, Dorent R, Bernard B Effects of ursodeoxycholic acid (ursodiol) treatment on chronic viral hepatitis in heart transplant patients: results of a prospective, double-blind, placebo-randomized study // Transplantation. — 2003; 75(7):977-82.
12. Chang Kyeong-Ok and David W. George Bile Acids Promote the Expression of Hepatitis C Virus in Replicon-Harboring Cells // Journal of Virology, September 2007, Vol. 81, No. 18, p. 9633-9640.
13. Crosignani A, Battezzati PM, Invernizzi P, Selmi C, Prina E, Podda M. Clinical features and management of primary biliary cirrhosis // World J Gastroenterol. — 2008 Jun 7;14(21):3313-27.
14. Fabris O, Tositti E. Ursodeoxycholic acid for primary biliary cirrhosis // Alimentary Pharmacology & Therapeutics, Volume 13, Number 9, September 1999, pp. 1187-1193(7).
15. Fartoux L, Degos F, Trepo C et al. Effect of prolonged interferon therapy on the outcome of hepatitis C virus-related cirrhosis: a randomized trial // Clin Gastroenterol Hepatol. — 2007; 5: 502-7.
16. Galský J, Banský Г, Holubová Т, König J. Effect of ursodeoxycholic acid in acute viral hepatitis J Clin Gastroenterol. — 1999; 28 (3):249-53.
17. Gracielle P. M., Sorbara R., Baisini O. Ursodeoxycholic Acid Improves Liver Tests in Chronic Hepatitis // Clin Drug Invest 17(6):425-434, 1999.
18. Guicciardi ME, Gores GJ Ursodeoxycholic acid cytoprotection: dancing with death receptors and survival pathways // Hepatology. — 2002 Apr;35(4):779-89.
19. Makino I, Tanaka H. From a choleric to an immunomodulator: historical review of ursodeoxycholic acid as a medicament // J Gastroenterol Hepatol. — 1998 Jun;13(6):659-64.
20. Nojiri S, Nakao H, Sugauchi F. Effect of ursodeoxycholic acid on serum liver enzymes and bile acid metabolism in chronic active hepatitis C virus infection // Hepatol Res. — 2008 Aug 19.
21. Okada K, Shoda J, Taguchi K. Ursodeoxycholic acid stimulates Nrf2-mediated hepatocellular

transport, detoxification, and antioxidative stress systems in mice // *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* (August 7, 2008). doi:10.1152/ajpgi.90321.2008.

22. Omata M, Yoshida H, Toyota J. A large-scale, multicentre, double-blind trial of ursodeoxycholic acid in patients with chronic hepatitis C // *Gut* 2007;56(12):1747-1753. <http://www.medscape.com/viewarticle/567294>

23. Paumgartner G., Beuers U. Ursodeoxycholic Acid in Cholestatic Liver Disease: Mechanisms of Action and Therapeutic Use Revisited // *Hepatology*. — 2002; 36: 525-531.

24. Poupon P., Serfaty L. Randomized Trial of Interferon-Alpha plus Ursodeoxycholic Acid versus Interferon plus Placebo in Patients with Chronic

Hepatitis C Resistant to Interferon // *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, Volume 35, Issue 6 July 2000, pages 642-649.

25. Shinichi Kiso, Sumio Kawata, Yasuharu Imai, Shinji Tamura, Yoshiaki Inui, Nobuyuki Ito and Yuji Matsuzawa *Journal of Gastroenterology* Volume 31, Number 1 / January, 1996.

26. Thao TD, Ryu HC, Yoo SH, Rhee DK. Antibacterial and anti-atrophic effects of a highly soluble, acid stable UDCA formula in *Helicobacter pylori*-induced gastritis // *Biochem Pharmacol.* — 2008 Jun 1;75(11):2135-46.

27. Trauner M., Graziadei W. Review: ursodesoxycholic acid in liver diseases // *Aliment Pharmacol Ther.* — 1999; 13:979-995.

УДК: 616.36.369-085

UDC: 616.36.369-085

Л.М.Вовк

L.M.Vovk

**ДОЦІЛЬНІСТЬ ТА ЕФЕКТИВНІСТЬ
ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТІВ
УРСОДЕЗОКСИХОЛЕВОЇ КИСЛОТИ
У ТЕРАПІЇ ХРОНІЧНИХ ВІРУСНИХ
ГЕПАТИТІВ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)**

**EXPEDIENCY AND EFFICIENCY OF MEANS
IN THERAPY OF CHRONIC VIRUS HEPATITIS
(THE REVIEW OF THE LITERATURE)**

В огляді розглянуті механізми дії урсодезоксихолевої кислоти на організм людини, результати клінічних досліджень і спостережень щодо використання препаратів урсодезоксихолевої кислоти для лікування хронічних вірусних гепатитів.

In the review mechanisms of action on an organism of the person, results of clinical researches and supervision on use medicine of ursodesoxycholic acid for treatment of chronic virus hepatitis are considered.