

Новые аспекты клинического применения УДХК: выходя за грани гепатопротекции

Тщательное изучение механизмов действия урсодезоксихолевой кислоты (УДХК) привело к быстрой эволюции показаний к назначению этого медикамента от проведения химического литолиза при желчнокаменной болезни до препарата первой линии в лечении первичного билиарного холангита и неотъемлемой составляющей гепатопротекторной терапии при различных хронических заболеваниях печени.

Многогранность фармакологических свойств УДХК явилась основанием для принципиального пересмотра подходов к ее применению исключительно в гастроэнтерологической практике, в настоящее время спектр терапевтических возможностей УДХК значительно расширился и включает канцеропревенцию, кардиопротекцию и профилактику веноокулярной болезни (ВОБ) печени.

Онкопревенция

УДХК может использоваться в качестве эффективного канцеропреventивного средства. Результаты экспериментальных и клинических исследований подтвердили способность УДХК противодействовать появлению различных предопухолевых изменений при различных заболеваниях печени: холестазах, стеатозе, стеатогепатите, фиброзе, очаговом некрозе гепатоцитов (Кляритская И.Л. и соавт., 2016). В настоящее время появились работы, доказывающие целесообразность применения УДХК не только для профилактики гепатоканцерогенеза, но и с целью предупреждения возникновения опухолей других локализаций.

Пищевод Барретта

Современная стратегия первичной профилактики пищевода Барретта заключается в лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) посредством назначения ингибиторов протонной помпы (ИПП) и проведения эндоскопического наблюдения за степенью дисплазии. К сожалению, эта тактика не во всех случаях является эффективной и распространенность аденокарциномы пищевода во всем мире продолжает прогрессивно возрастать. Некоторые ученые объясняют неэффективность первичной профилактики пищевода Барретта с позиций цитокин-опосредованного воспаления — основного патогенетического механизма развития рефлюкс-эзофагита. Сторонники этой теории говорят о недостаточности одного контроля уровня соляной кислоты при помощи ИПП и настаивают на необходимости предупреждения цитокиноопосредованного воспаления посредством применения УДХК.

R. Souza и соавт. (2016) считают, что УДХК может уменьшать явления генотоксичности за счет увеличения экспрессии антиоксидантных ферментов (глутатион пероксидазы-1, каталазы, SOD1 и SOD2), препятствуя, таким образом, повреждению дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) и активации NF-κB у больных пищеводом Барретта. К такому выводу ученые пришли, проанализировав результаты проведенного ими трансляционного исследования, в котором приняли участие пациенты с пищеводом Барретта. В соответствии с дизайном исследования одним участникам в качестве хемопротекции рекомендовали пероральный прием УДХК (10 мг/кг) на протяжении 8 нед, другим этот препарат не назначали. Спустя 8 нед проводили эндоскопическое исследование, при этом перед получением биоптатов слизистую пищевода предварительно орошали раствором деоксихолевой

кислоты / УДХК. Оказалось, что орошение пищевода деоксихолевой кислотой у больных, не получавших УДХК, сопровождалось значимым возрастанием уровня повреждения ДНК и активации NF-κB, тогда как воздействие этой токсичной желчной кислоты на слизистую пищевода у пациентов, принимавших УДХК, не вызывало нарушения структуры ДНК или активацию NF-κB. Более того, пероральный прием УДХК ассоциировался с достоверным увеличением уровня экспрессии глутатион пероксидазы-1 и каталазы. Основываясь на полученных результатах, R. Souza и коллеги считают, что пероральная терапия УДХК позволяет усилить антиоксидантную защиту и защитить слизистую пищевода от повреждения, индуцированного ГЭРБ, и предотвратить возникновение пищевода Барретта. Авторы полагают, что стандарты терапии ГЭРБ в ближайшем будущем будут пересмотрены и в международных руководствах появятся положения, предусматривающие блокаду канцерогенного действия не только соляной, но и желчных кислот посредством назначения УДХК.

M. Abdel-Latif и соавт. (2016) разделяют мнение своих американских коллег, полагая, что УДХК ингибирует ДНК-индуцируемый сигнальный путь онкогенеза в клетках пищевода, проявляя тем самым хемопротекторные свойства в отношении аденокарциномы пищевода.

Колоректальный рак

Колоректальный рак (КРР) занимает третье место в мире по частоте встречаемости среди всех злокачественных новообразований у мужчин и второе место у женщин. Высокий уровень смертности, низкие показатели выживаемости при распространенных формах КРР указывают на необходимость проведения более агрессивной онкопревенции. Одним из эффективных способов предупреждения КРР может быть химиопрофилактика с использованием УДХК: результаты экспериментальных, клинических и популяционных исследований убедительно доказывают целесообразность использования этого препарата.

Например, E. Kim и соавт. (2017) утверждают, что УДХК подавляет пролиферацию раковых клеток толстого кишечника в условиях *in vitro*. Обработав две линии раковых клеток толстого кишечника (HT29 и HCT116) раствором УДХК, исследователи установили, что данная мера способствовала уменьшению общего количества неопластических клеток, но не влияла на число погибших клеток. Кроме того, УДХК ингибировала G1/S и G2/M фазы митотического цикла в изучаемых линиях клеток, уменьшала экспрессию ингибиторов клеточного цикла (p27 и p21), снижала уровень экспрессии CDK2, CDK4 и CDK6, регулировала синтез внутриклеточных активных форм кислорода, индуцировала активацию Erk1/2, а также угнетала образование стволовых опухолевых клеток толстого кишечника.

Способность УДХК модифицировать риск КРР у больных воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК) подтверждена

в ряде систематических обзоров и метаанализов. S. Singh и коллеги (2013), авторы метаанализа 8 исследований (5 обсервационных, 3 рандомизированно-контролируемых исследований — РКИ), выявили 177 случаев КРР у 763 больных ВЗК, ассоциированных с первичным склерозирующим холангитом. Ученые зафиксировали статистически значимый хемопротекторный эффект УДХК в отношении вероятности возникновения колоректальных неоплазий (КРР и/или дисплазии высокой степени; относительный риск (ОР) 0,35; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,17-0,73). По мнению S. Singh и соавт., добиться наиболее значимого снижения риска колоректальных неоплазий можно при помощи небольших (8-15 мг/кг/сут) доз УДХК (ОР 0,19; 95% ДИ 0,08-0,49).

Еще одним немаловажным доказательством противоопухолевых свойств УДХК являются результаты недавно опубликованного национального когортного исследования, выполненного тайваньскими учеными под руководством W. Huang (2016). Это исследование проводилось на протяжении 10 лет (с 2000 по 2010 гг.), в нем приняли участие пациенты с разнообразной гепатобилиарной патологией (вирусные гепатиты, холелитиаз, алкогольная болезнь печени). Больных условно разделили на две когорты: в состав первой вошли пациенты, принявшие за время наблюдения ≥28 кумулятивных установленных суточных доз УДХК (n=7119), вторую группу составили лица, не получавшие терапию УДХК (n=14 238). Пациентов наблюдали до 31 декабря 2010 г. или до выявления КРР. На протяжении 109 312 человеко-лет (в среднем 5 лет) у 121 больного диагностирован КРР, из них 28 пациентов принимали УДХК (76,7 на 100 тыс. человеко-лет) и 93 участника не получали этот препарат (127,7 на 100 тыс. человеко-лет; p=0,0169). Приняв во внимание возраст больных, ученые установили, что прием УДХК позволял снизить риск развития КРР (отношение шансов (ОШ) 0,60; 95% ДИ 0,39-0,92). Значения скорректированного ОШ возникновения КРР у пациентов, принимавших 28-180, 181-365 и >365 кумулятивных установленных суточных доз УДХК, составили соответственно 0,55 (95% ДИ 0,35-0,89), 0,89 (95% ДИ 0,36-2,20) и 0,63 (95% ДИ 0,16-0,23) по сравнению с лицами, не принимавшими этот препарат. В ближайшем будущем, по мнению авторов этого популяционного исследования, необходимо определить минимально эффективную дозу УДХК и активно использовать ее для профилактики КРР у пациентов с хроническими заболеваниями печени.

Рак предстательной железы

Ранее неоднократно высказывались предположения, что предотвратить развитие одного из самых распространенных онкологических заболеваний у мужчин — рака предстательной железы — можно при помощи УДХК. Эти гипотезы основывались преимущественно на результатах экспериментальных исследований Н. Choi и соавт. (2003). Недавно

эти смелые предположения подтвердили W. Lee и коллеги (2017). Поместив человеческие опухолевые клетки предстательной железы линии DU145 в раствор УДХК, ученые зафиксировали достоверное замедление роста и пролиферации неопластически измененных клеток. УДХК способствовала уменьшению размера опухолевых клеток и количества цитоплазматических пузырьков, а также накоплению клеток в суб-G1 фазе клеточного цикла. УДХК активировала каспазу 8, усиливала экспрессию лиганда, родственного фактору некроза опухоли и индуцирующего апоптоз (TRAIL), а также рецепторов клеточной смерти DR4, DR5, при этом уменьшала экспрессию Bcl-xL. Основываясь на полученных данных, W. Lee и соавт. считают, что УДХК является перспективным лекарственным средством, обладающим выраженными антиканцерогенными свойствами, которое может использоваться для профилактики рака предстательной железы.

Кардиопротекция

Хорошо известно, что атеросклероз (наиболее распространенное хроническое заболевание артерий эластического и мышечно-эластического типа) протекает с формированием единичных/множественных очагов липидных, преимущественно холестериновых, отложений (атероматозных бляшек) во внутренней оболочке артерий. В соответствии с одной из множества теорий возникновения атеросклероза, взаимодействие между аполипотеинами и рецепторами эндотелиальных клеток, происходящее задолго до повреждения эндотелия, индуцирует развитие заболевания; при этом снижение абсорбции жира в кишечнике, адекватная его трансформация в печени и уменьшение синтеза эндогенного холестерина (ХС) могут препятствовать возникновению атеросклероза.

Основываясь на положениях указанной теории развития атеросклероза, многие ученые считают применение УДХК патогенетически обоснованным при данной патологии и рекомендуют использовать ее в сочетании со стандартными гиполипидемическими препаратами (статины). Такого мнения придерживаются R. Gelabert и соавт. (2004), выполнившие рандомизированное проспективное исследование, в котором приняли участие больные первичной или семейной гиперхолестеринемией, не ответившие на монотерапию симвастатином/аторвастатином (n=48). Пациентов рандомизировали для приема двойной дозы статинов или проведения комбинированной терапии УДХК и симвастатином/аторвастатином в стандартной дозировке (20 мг) на протяжении 4 мес. Оказалось, что сочетанный прием симвастатина и УДХК способствовал более значимому снижению уровня холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) по сравнению с применением двойной дозы симвастатина (40 мг/сут; 118,8±8,6 vs 154,8±12,2 соответственно; p=0,0034). Сочетание стандартной дозы аторвастатина и УДХК также ассоциировалось с наиболее благоприятными изменениями уровня ХС ЛПВП, чем монотерапия двойной дозой аторвастатина (40 мг/сут; 94,6±6,1 vs 138,7±9,0 соответственно; p=0,0037). Авторы исследования подчеркнули хорошую переносимость комбинированной терапии УДХК и симвастатином/аторвастатином.

В другом исследовании сравнивался гиполипидемический эффект 9-месячной монотерапии розувастатином (20 мг), аторвастатином (80 мг) и комбинации УДХК с розувастатином (10 мг) / аторвастатином (40 мг) у больных инфарктом миокарда и неалкогольным стеатогепатитом (НАСГ; n=79). Полученные результаты позволили российским авторам (2014) заявить о сопоставимой гиполипидемической эффективности всех использованных схем, а также отметить превосходство комбинированного приема статина и УДХК в снижении уровня триглицеридов, улучшении функциональных показателей печени и уровня С-реактивного протеина.

Способность УДХК оказывать благотворное влияние на липидный спектр крови подтверждена в работе М. Derbak и соавт. (2014), которые назначали этот препарат больным хроническим гепатитом С с сопутствующим сахарным диабетом 2 типа, висцеральным ожирением, дислипидемией, стеатозом печени (n=118). Дополнительное введение УДХК, адеметионина в схему стандартной противовирусной терапии ассоциировалось с уменьшением дислипидемии. Авторы исследования считают, что именно нормализация липидного профиля позволила провести полный курс стандартной противовирусной терапии, уменьшить вероятность рецидива заболевания, а также снизить вероятность возникновения побочных эффектов противовирусной терапии.

По мнению В. Ozel Coskun и соавт. (2015), применение УДХК не только уменьшает проявления дислипидемии, но и способствует благоприятным структурным изменениям оболочки сонных артерий. Данный вывод ученые сделали, проанализировав результаты наблюдения за больными НАСГ, не имевшими сопутствующего сахарного диабета, артериальной гипертензии или признаков гиперлипидемии (n=30). Больным назначали УДХК (15 мг/кг/сут) на протяжении 6 мес. По завершении исследования его авторы не только зафиксировали достоверное снижение уровня печеночных ферментов, но и отметили статистически значимое изменение средних значений комплекса интима-медиа сонных артерий у больных НАСГ по сравнению со здоровыми добровольцами ($0,56 \pm 0,15$ vs $0,47 \pm 0,12$ соответственно; $p=0,001$). Терапия УДХК также ассоциировалась с уменьшением явлений инсулинорезистентности (значения индекса НОМА снизились с $3,4 \pm 1,89$ до $2,06 \pm 1,68$; $p<0,001$) и дислипидемии за счет сокращения фракции ХС ЛПВП ($42,9 \pm 7,1$ vs $45,5 \pm 9,8$; $p=0,037$) и апо А1 ($127,6 \pm 17,7$ vs $135,9 \pm 22,2$; $p=0,02$) по сравнению с контролем.

Имеются данные, подтверждающие целесообразность включения УДХК в схемы лечения больных, имеющих признаки нарушения периферического кровотока и изменения функциональной активности печени. Одним из таких исследований является работа S. von Haehling и соавт. (2012), которые рекомендовали клинически стабильным пациентам, страдавшим хронической сердечной недостаточностью (ХСН; II-III функциональный класс по NYHA, фракция выброса левого желудочка $<45\%$; n=17), принимать УДХК (1000 мг/сут) или плацебо на протяжении 4 нед. Исследователи зафиксировали тенденцию к нормализации пикового постиншемического кровотока в сосудах ног ($+17\%$; $p=0,079$) и достоверное улучшение этого показателя в сосудах рук ($+18\%$; $p=0,038$) у больных, принимавших указанный гепатопротектор. Прием УДХК благотворно влиял на функциональные показатели печени: уровни гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП), аспартатаминотрансферазы (АСТ), растворимого

рецептора фактора некроза опухоли у пациентов основной группы были достоверно ниже, чем у представителей контрольной группы (во всех случаях $p<0,05$). Больные ХСН хорошо переносили прием УДХК. Немецкие ученые констатировали: «Терапия УДХК может быть показана пациентам с ХСН как для улучшения периферического кровообращения, так и для нормализации функциональных проб печени».

Кардиопротекторные свойства УДХК подтверждены не только в клинических, но и экспериментальных исследованиях. На протяжении последних двух лет отмечается бум публикаций, посвященных обнаружению новых свойств молекулы УДХК. Основываясь на вышеупомянутой теории развития атеросклероза (накопление кристаллов ХС в субэндотелиальном пространстве приводит к запуску

воспалительного процесса посредством активации NLRP3 инфламасомы), N. Bode и соавт. (2016) предположили, что воспрепятствовать этому процессу можно посредством УДХК. Для подтверждения выдвинутой гипотезы исследователи провели эксперимент, в ходе которого лабораторным мышам линии ApoE (+/-) скормили большое количество УДХК. Оказалось, что насыщение рациона питания этой желчной кислотой способствует растворению внутриклеточных кристаллов ХС в макрофагах и уменьшению продукции интерлейкина (ИЛ)-1 β , а также содействует замедлению развития атеросклеротической бляшки и регрессии повреждения сосудистой стенки. Ученые утверждают, что УДХК препятствует развитию холестерина- и NLRP3-индуцированного воспалительного процесса в эндотелии за счет увеличения растворимости

ХС и уменьшения степени атеросклеротических изменений артерий.

Не менее значимой является работа А. Oh и соавт. (2016), изучавших влияние УДХК на метаболизм липидов в зависимости от возраста экспериментальных животных. Исследователи наблюдали за 20-недельными мышами линии C57BL/6, которых распределили на две группы в зависимости от наличия/отсутствия 0,3% УДХК в рационе питания. По истечении 25 недель ученые установили, что введение УДХК способствовало значительному снижению массы тела, уровня триглицеридов и ХС в печени. УДХК-индуцированное падение содержания триглицеридов в печени ассоциировалось с достоверным уменьшением экспрессии рецепторов, активируемых пролифератором пероксисом- γ ,

Продолжение на стр. 50.

Урсофальк®

Урсодезоксихолевая кислота

Оригинальный препарат УДХК с доказанной эффективностью и безопасностью

Дозировка и длительность терапии Урсофальком

При заболеваниях билиарного тракта:¹⁻⁸



Дискинезия желчного пузыря

- 5–7 мг/кг массы тела в сутки
- курсами по 1–3 месяца



Хронический бескаменный холецистит

- 5–7 мг/кг массы тела в сутки
- курсами по 1–3 месяца



Билиарный сладж

- 8–10 мг/кг массы тела в сутки
- курсами по 3–6 месяца



Холестероз желчного пузыря

- 10–15 мг/кг массы тела в сутки
- 6–12 месяцев и более



ЖКБ

- 10–15 мг/кг массы тела в сутки
- 6–18 месяцев



Постхолецистэктомический синдром

- 5–7 мг/кг массы тела в сутки
- курсами по 1–3 месяца



Билиарный рефлюкс

- по 1 капсуле 250 мг на ночь
- от 10–14 дней до 2 месяцев



Профилактика колоректального рака

- 8–15 мг/кг в день
- непрерывно длительно

При заболеваниях печени:¹⁻⁸



Первичный билиарный цирроз

- 13–15 мг/кг массы тела в сутки
- постоянно



Первичный склерозирующий холангит

- 15–25 мг/кг массы тела в сутки
- постоянно



Алкогольная болезнь печени

- 13–15 мг/кг массы тела в сутки
- 6 месяцев



Вирусный гепатит

- 10 мг/кг массы тела в сутки
- 6–12 месяцев и более



Неалкогольный стеатогепатит

- 13–15 мг/кг массы тела в сутки
- 12 месяцев и более



Поражение печени при муковисцидозе

- 20–40 мг/кг массы тела в сутки
- постоянно



Внутрипеченочный холестаз беременных

- 15–20 мг/кг массы тела в сутки на 1–3 приема
- три недели



Профилактика гепатоцеллюлярной карциномы

- 250–750 мг в день
- непрерывно длительно

Улучшает симптоматику¹⁻³
Замедляет прогрессирование¹
Защищает от осложнений²
Увеличивает продолжительность жизни³

Информация для специалистов медицины и фармацевтики для использования в профессиональной деятельности. Перед применением ознакомьтесь с инструкцией. Хранить в недоступном для детей месте.

- Shi J et al. Am J Gastroenterol. 2006; 101(7):1529-38.
- Lindor KD et al. Mayo Clinic Proc. 1997; 72:1137-40.
- Parés A et al. Gastroenterology. 2006; 130(3): 715-20.
- Tanaka K, Fujiyama S, Ohkawa S, Miyakawa K, Tamai S, Hirokawa S, et al. Ursodeoxycholic acid is possibly associated with lower incidence of hepatocellular carcinoma in hepatitis C virus-associated liver cirrhosis. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2005; 14(1):164-9.
- Roh S, Kono M, Akimoto T. Psoriasis treated with ursodeoxycholic acid: three case reports. Clin Exp Dermatol. 2007; 32(4):398-400.
- Begami T, Matsuzaki Y. Ursodeoxycholic acid: Mechanism of action and novel clinical applications. Hepatol Res. 2008; 38(2):123-31.
- Liu Y, Qiao F, Liu H, Liu D. Ursodeoxycholic acid in the treatment of intrahepatic cholestasis of pregnancy. J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci. 2006; 26(3):350-2.
- Wolf JM, Rybicki LA, Lashner BA. The impact of ursodeoxycholic acid on cancer, dysplasia and mortality in ulcerative colitis patients with primary sclerosing cholangitis. Aliment Pharmacol Ther. 2005; 22(9):783-8.



PC № UA/3746/01/01; UA/3746/02/01; UA/3746/03/01



Представительство «АльпенФарма АГ»
04075 Киев, Пуца-Водица, ул. Лесная, 30-А,
тел.: (044) 401-81-03, 401-81-04, 401-84-31,
факс.: (044) 401-81-01

Alpen Pharma Group

Новые аспекты клинического применения УДХК: выходя за грани гепатопротекции

Продолжение. Начало на стр. 48.

а также снижением экспрессии других генов, принимающих активное участие в липогенезе (Chrebp, Acaca, Fasn, Scd1, Me1) и накоплении жирных кислот (Ldlr, Cd36). Прием УДХК сопровождался падением уровня провоспалительных цитокинов (Tnfa, Ccl2) и ИЛ-6 в печени и/или белой жировой ткани. Полученные данные позволили ученым констатировать, что УДХК оказывает благоприятное влияние на возрастассоциированные метаболические изменения посредством снижения накопления жиров в печени и уменьшения чувствительности гепатоцитов/адипоцитов к провоспалительным факторам.

Способность УДХК угнетать липогенез в печени мышей отмечена в работе К. Fujita и соавт. (2017). Исследователи установили, что пероральный прием УДХК сопровождался снижением уровня экспрессии белка, связывающего стеролрегулирующие элементы (SREBP1c), а также падением экспрессии его целевых генов. Введение УДХК в рацион питания мышей способствовало изменению состава пула основных желчных кислот (α - и β -мурихоловой кислот) в печени лабораторных животных. По мнению авторов, такое изменение состава печеночных желчных кислот, индуцированное введением УДХК, может привести к относительному увеличению активности фарнезоидного X-рецептора (FXR) в печени, главным образом за счет уменьшения содержания β -мурихоловой кислоты (антагониста рецептора FXR), что является основополагающим механизмом, посредством которого УДХК угнетает липогенез и снижает содержание липидов в печени мышей.

Одна из теорий повреждения миокарда основана на избыточном содержании сфингомиелина в мембранах кардиомиоцитов. Известно, что при недостаточной активности сфингомиелиназ (ферментов, расщепляющих сфингомиелин на фосфохолин и церамид) происходит значительное накопление липидов в лизосомах, тогда как увеличение синтеза этих ферментов, наоборот, может способствовать выживанию клеток. N.I. Hanafi и соавт. (2016) предположили, что УДХК оказывает регулирующее влияние на ERK- и Akt-сигнальные пути, влияющие на активность сфингомиелаз, защищая тем самым кардиомиоциты от гипоксии. Свою гипотезу ученые подтвердили в рамках экспериментального исследования, дизайн которого предполагал получение неонатальных кардиомиоцитов от 0-2-дневных крыс линии Sprague Dawley, которые затем обрабатывали 100 мкМ фосгена (COCl_2), 150 мкМ перекиси водорода (H_2O_2) или помещали в камеру с низким содержанием кислорода, имитируя условия гипоксии, на 24 ч. Перед воздействием химических и физических факторов одну часть кардиомиоцитов обрабатывали раствором УДХК на протяжении 12 ч, другую — оставляли интактной. Воздействие вышеперечисленных токсических факторов приводило к 100% гибели контрольных кардиомиоцитов, тогда как клетки, обработанные УДХК, лучше переносили пребывание в некомфортных условиях: в среде, содержащей H_2O_2 , жизнеспособность кардиомиоцитов снизилась на 85%,

при наличии COCl_2 — на 50%, в условиях гипоксии — на 52%. УДХК противодействовала гипоксическому воздействию и токсическому влиянию COCl_2 , увеличивая жизнеспособность кардиомиоцитов. Степень фосфорилирования ERK и Akt была значительно выше в кардиомиоцитах, обработанных УДХК, по сравнению с контрольными образцами; исследователи отметили достоверные межгрупповые различия в уровне экспрессии гена сфингомиелаз. Таким образом, ученые доказали кардиопротекторные свойства УДХК на неонатальных кардиомиоцитах.

Веноокклюзионная болезнь печени

Результаты различных клинических исследований подтверждают эффективность УДХК в предупреждении возникновения ВОБ у пациентов, перенесших гематопозитическую трансплантацию стволовых клеток. Наиболее убедительные доказательства представили эксперты Кокрановского сотрудничества, проанализировавшие данные 14 РКИ. D. Cheuk и соавт. (2015) установили, что прием УДХК ассоциирован с уменьшением частоты возникновения ВОБ (ОШ 0,60; 95% ДИ 0,40-0,88; количество больных, которых необходимо пролечить, для получения дополнительного фактического результата (NNTB) 15; 95% ДИ 7-50). Терапия УДХК позволяла снизить показатели общей летальности (ОШ 0,70; 95% ДИ 0,50-0,99; NNTB 17; 95% ДИ 8-431) и смертности, обусловленной ВОБ (ОШ 0,27; 95% ДИ 0,09-0,87; NNTB 34; 95% ДИ 16-220). Другие препараты (гепарин, низкомолекулярный гепарин, дефибротид, глутамин, свежая замороженная плазма, антитромбин III, простагландин E1), по мнению экспертов Кокрановского сотрудничества, не могут эффективно предотвратить возникновение ВОБ у больных, перенесших трансплантацию гематопозитических стволовых клеток.

Именно поэтому УДХК вошла в положения практического руководства по диагностике, лечению ВОБ / синдрома синусоидальной обструкции после трансплантации гематопозитических стволовых клеток (2013), опубликованного Британским комитетом по стандартам в гематологии (BCSH) и Британским обществом трансплантации крови и костного мозга (BSBM). F. Dignan и соавт. рекомендуют использовать УДХК для профилактики ВОБ / синдрома синусоидальной обструкции (2С) в указанной когорте больных.

На данном этапе развития медицины УДХК является препаратом выбора для проведения патогенетической терапии при различных заболеваниях печени и желчевыводящих путей, но показания к ее назначению постоянно расширяются в связи с появлением современных данных доказательной медицины и обнаружением ранее неизвестных терапевтических свойств этой молекулы. Кардиопротекция, онкопревенция, профилактика ВОБ печени являются пока непривычными точками приложения УДХК, открывающими новые горизонты клинического применения этого препарата.