



М.Ю. Зак, д.м.н., професор, М.О. Клименко, д.м.н., професор, Чорноморський національний університет ім. Петра Могили, м. Миколаїв

Дуоденогастральний рефлюкс: клінічне значення та підходи до терапії

Дуоденогастральний рефлюкс (ДГР) – ретроградне закидання дуоденального вмісту в шлунок, яке може бути як фізіологічним, так і патологічним.

Сьогодні виділяють наступні механізми формування жовчного рефлюксу [3]:

- неспроможність сфінктерного апарату – дуоденальний вміст вільно досягає шлунка і стравоходу через пілоричний та нижній стравохідний сфінктери;

- антродуоденальна дисморфіка – порушення координації між антральним, пілоричним відділами шлунка та дванадцятипалої кишки (ДПК);

- ліквідація природного антирефлюксного бар'єра (після часткової резекції шлунка та інших оперативних втручань).

Слід пам'ятати, що фізіологічний ДГР нерідко спостерігається в здорових осіб. При патології верхніх відділів шлунково-кишкового тракту ретроградне закидання дуоденального вмісту виявляється в 45-100% випадків [1, 2]. Деякі автори розглядають ДГР як захисну реакцію організму на надходження в ДПК шлункового соку з високою кислотно-пептичною активністю, підкреслюють його важливу роль у регуляції шлункової секреції [3, 4]. Проте, на нашу думку, яка збігається з точкою зору, що впливає з авторитетних досліджень, тривалий біліарний рефлюкс зумовлює ушкодження слизової шлунка та стравоходу.

У розвитку ДГР поряд з антиперистальтичним механізмом бере участь фактор підвищення тиску в ДПК, як наслідок – розвиток хронічної дуоденальної непрохідності (ХДН) [5]. На сьогодні виділяють 3 стадії синдрому ХДН: компенсовану, субкомпенсовану та декомпенсовану. При компенсованій стадії ХДН замикальна функція воротаря ще зберігається. У разі субкомпенсованої стадії наростає гіпертензія в ДПК, з'являються антиперистальтичні скорочення, виникає застій жовчі та секрету підшлункової залози. ДПК поступово розширюється, виснажується її нервово-м'язовий апарат, що призводить до розслаблення воротаря та закидання дуоденального вмісту в шлунок, розвивається ДГР. Шлунок також розширюється унаслідок ушкодження його слизової оболонки (СО) жовчаними кислотами (ЖК) та лізолецитином, формується рефлюкс-гастрит (РГ). У стадії декомпенсації ХДН гіпертензія і посилена перистальтика ДПК змінюються гіпотонією та атонією, нерідко дилатацією, що призводить до розвитку хибного кола: дуоденальний вміст вільно пересувається крізь звичайний воротар. Тривалий стаз у ДПК спричиняє інфікування вмісту й обумовлює розвиток хронічного дуоденіту з прогресуючою атрофією СО, появою в ній ерозій та виразок [6-8].

Основним негативним наслідком ДГР є РГ. Згідно із Сіднейсько-Х'юстонською класифікацією гастритів РГ належить до хронічного гастриту «типу С» [1], а відповідно до недавньо прийнятої Кіотської класифікації – до гастриту, що виникає унаслідок специфічних причин [9]. Існують дані про те, що РГ дещо частіше діагностують у чоловіків, ніж у жінок, – співвідношення становить 1,5:1. При цьому захворювання є більш характерним для пацієнтів старше 40 років. У чоловіків 40-60 років РГ реєструється у ≥2 рази

частіше, ніж у жінок того ж віку, а після 60 років цей показник у чоловіків і жінок суттєво не відрізняється [10-12].

Ушкодження шлунка при РГ передусім пов'язано з негативним впливом на СО ЖК, що мають детергентні властивості та сприяють солюбілізації ліпідів мембран поверхневого епітелію. Такий ефект залежить від концентрації, рівня кон'югації та гідроксильованості ЖК. Важливим фактором у патогенезі РГ є рН шлункового вмісту. Встановлено, що кон'юговані ЖК та лізолецитин мають більш виражений негативний вплив на СО шлунка при кислому рН, що визначає їх синергізм із соляною кислотою в патогенезі РГ. Некон'юговані ЖК та трипсин більш токсичні при нейтральному і слаболужному рН, тобто їх шкідлива дія посилюється в результаті кислотосупресивної терапії. Токсичність некон'югованих ЖК обумовлена їх іонізованими формами, які легше проникають через СО шлунка та стравоходу. Зазначені дані можуть пояснити факт відсутності адекватної клінічної відповіді на монотерапію антисекреторними препаратами в пацієнтів із хронічним гастритом та гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою [5, 13].

Компоненти дуоденального вмісту, які ушкоджують СО шлунка, представлені не тільки ЖК, а й лізолецитином та трипсином. Встановлено, що при порушенні захисного бар'єра СО шлунка лізолецитином та солями ЖК зворотна дифузія H^+ зростає у 2,0-4,0 рази. Це призводить до виснаження інтрацелюлярної буферної системи, вивільнення HCl , гістаміну, пепсину та сприяє збільшенню проникності капілярів і появи геморагій. ЖК, руйнуючи СО, викликають дегрануляцію мастоцитів, а при тривалому впливі дуоденального вмісту спостерігаються виражена редукція та омолодження мастоцитів із розвитком шлункової атрофії [14]. Цікавим є експериментальне дослідження Y. Shi et al., в якому вивчався вплив дезоксихолевої кислоти на апоптоз та зміни білкових профілів у клітинах шлункового епітелію лінії GES-1 у відповідь на ушкодження ЖК. Авторами встановлено, що деоксихолева кислота обумовлює значне підвищення апоптозу шлункових епітеліоцитів [15].

Морфологічні зміни при РГ характеризуються фовеолярною гіперплазією, набряком і проліферацією леоміоцитів у власній пластинці на тлі помірного запалення. Фовеолярну гіперплазію визначають як експансію слизових клітин. При РГ вона охоплює лише поверхневий епітелій і цим відрізняється від гелікобактерного гастриту, для якого характерна гіперплазія не тільки поверхневого, а й ямкового епітелію. Епітелій стає різко сплюсненим базофільним, насиченим РНК і майже не містить слизу. У клітинах епітелію відзначається груба вакуолізація цитоплазми, пікноз ядер, некробіоз і некроз, який вважається початком утворення ерозій. Згодом наростають атрофічні зміни, супроводжуються прогресуванням проліферативних процесів і розвитком дисплазії різного ступеня вираженості, що збільшує ризик малігнізації [16-18].

Вважається, що зазначені морфологічні зміни є дуже специфічними для РГ. Унаслідок стереотипності змін СО шлунка був запроваджений індекс ДГР, заснований на гістологічних даних. Зазначений індекс було введено на підставі даних біопсії антрального відділу шлунка або дистального відділу куки шлунка. Індекс обчислюється на основі наявності та тяжкості деяких гістологічних параметрів: набряк у власній пластинці СО шлунка (визначений як Е у формулі), кишкова метаплазія (ІМ), хронічне запалення (СІ в наведеній нижче формулі) та колонізація *H. pylori* (Нр). Кожному гістологічному параметру надається ступінь від 0 до 3, що відповідає рівням: відсутність параметра, легкий, помірний або високий ступінь відповідно. Формула визначення індексу біліарного рефлюксу (BRI) була введена на основі ступеневого логістичного регресійного аналізу:

$$BRI = (7 \times E) + (3 \times IM) + (4 \times CI) - (6 \times Hp)$$

$BRI > 14$ вказує на ДГР (відповідає рівню ЖК > 1 ммоль/л, тобто вище рівня верхньої межі фізіологічної норми) із 70% чутливості та 75% специфічності. Ґрунтуючись на цих даних, а також на тому, що інші методи діагностики ДГР не характеризуються на сьогодні високою точністю, зазначений індекс використовується деякими авторами як діагностичний критерій у клінічних дослідженнях [17, 19].

Важливий фактор у розвитку ДГР – хірургічні втручання на органах травлення. Відомо, що від 51 до 89% пацієнтів після холецистектомії (ХЕ) мають патологічний ДГР, у таких випадках із часом збільшується ризик розвитку РГ, кишкової метаплазії та навіть раку шлунка [20, 21]. A. Zullo et al. досліджували пацієнтів після проведеної ХЕ протягом 6 міс після операції. Виявилось, що в 58% таких пацієнтів виникає РГ (діагностика за допомогою BRI). При цьому клінічна симптоматика в післяопераційному періоді не відповідала гістологічним даним: BRI був позитивним у 58% пацієнтів після ХЕ, а клінічні симптоми у вигляді диспепсії спостерігалися тільки в 41,9% з них. Крім того, ступінь гелікобактеріозу в таких пацієнтів залишався незмінним як до, так і після операції, незважаючи на високий рівень показників ДГР [22].

ДГР може з'явитися внаслідок операції на шлунку, тонкому кишечнику та на жовчовивідних шляхах: папілосфінктеротомія, ендоскопічне стентування або холедоходуоденостомія (при патологіях, не пов'язаних зі злоякісними новоутвореннями). І якщо в пацієнтів, що не були прооперовані, ДГР в основному впливає на антральний відділ шлунка, то у хворих, які перенесли перераховані оперативні втручання на жовчних шляхах, ДГР має вплив як на антральний відділ, так і на тіло шлунка. Більшість авторів вважають, що ДГР, асоційований із хірургічними втручаннями при захворюваннях шлунка, біліарної системи та кишечника, є вторинним.

Дискутабельним залишається питання про взаємодію таких патогенних факторів розвитку хронічного

гастриту, як Нр та жовч. У відомій роботі M. L. Hanninen було продемонстровано, що під дією основних компонентів жовчі – хенодезоксихолевої та дезоксихолевої кислот – відбувається руйнування Нр in vitro [23]. За даними I. Atak, ступінь колонізації Нр після ХЕ знижується [41]. Проте О.Р. Санніков вважає, що частота інфікування Нр після ХЕ не змінюється, іноді навіть збільшується. Автор висловлює точку зору про синергізм цих 2 патогенних факторів у виникненні патологічних змін у СО шлунка в пацієнтів після ХЕ [42].

Дані досліджень, які були проведені під керівництвом професора Ю.М. Степанова, засвідчують, що у хворих на хронічний атрофічний РГ вміст жовчних кислот у шлунку в 1,5 рази більший, ніж у здорових ($p < 0,001$), але не більший, ніж у пацієнтів із РГ без атрофії. Автори встановили, що наявність інфекції Нр асоціюється з підвищенням вмістом ЖК у шлунку, ця залежність має лінійний характер ($r = 0,466$; $p < 0,001$) [24]. У наступному дослідженні було виявлено прямий зв'язок між рівнем ЖК у шлунковому соці та наявністю Нр, що в поєднанні з ДГР негативно впливає на стан СО шлунка [25].

Немає однозначних даних щодо впливу Нр на перебіг РГ у хворих, які перенесли резекцію шлунка. Відомо, що частота гастриту куки, викликаного Нр, зростає після резекції шлунка і знижується після оперативних втручань на жовчовивідних шляхах. За даними C. I. Choi, у пацієнтів після резекції шлунка за методом Білрот-2 (операція захищає куку шлунка від жовчного рефлюксу) були встановлені більш високі показники обсіменіння Нр та більш низькі – запалення СО шлунка (за даними ендоскопії) [26]. І навпаки, у хворих, яким була проведена резекція шлунка за методом Білрот-1, показники запалення СО останнього були вищими, а рівень обсіменіння Нр – нижчим [27].

Одним з актуальних та остаточно невирішених є питання щодо ролі ДГР у шлунковому канцерогенезі. Найбільш авторитетним щодо цього є скандинавське дослідження, в якому проводився аналіз стосовно можливого зв'язку між ДГР та раком шлунка в пацієнтів після ХЕ. Досліджувалися дані 251 672 пацієнтів Шведського національного реєстру госпіталізованих хворих, які перенесли ХЕ з 1970 по 1997 рік. При цьому всі випадки раку шлунка були виявлені у Шведському реєстрі захворюваності на рак. Для порівняння використовувалися відповідні показники серед усього населення Швеції. Для обох груп були враховані стандартизовані коефіцієнти захворюваності. У результаті було виявлено, що у хворих після ХЕ на 11% зростає ризик виникнення раку дистального відділу шлунка. При цьому така залежність реєструвалася тільки в чоловіків протягом 10 років після оперативного втручання, натомість у жінок змін ризику не виявлено. Крім того, у чоловіків, прооперованих > 10 років тому, такий зв'язок також не спостерігався [28].

Авторитетне дослідження M. F. Dixon свідчить про те, що рефлюкс жовчі є незалежним фактором ризику в розвитку



М.Ю. Зак



М.О. Клименко

кишкової метаплазії, яка локалізується не тільки в дистальних відділах шлунка, а й розповсюджується в проксимальному напрямі. ДГР обумовлює посилення проліферації епітеліоцитів, що збільшує ймовірність виникнення неопластичного клону епітеліальних клітин [29]. Заслугує на увагу робота Shenouda et al., в якій проаналізовано частоту розвитку РГ і рефлюкс-езофагіту в пацієнтів, що перенесли лапароскопічне шунтування шлунка з приводу ожиріння. У дослідження було включено 20 пацієнтів, які до операції не мали симптомів рефлюксу. Езофагогастродуоденоскопія (ЕГДС) з біопсією та аспірацією шлункового соку виконувалася до хірургічного втручання та через 6 міс після. У післяопераційному періоді РГ розвивався у 18 із 20 обстежених, причому гістопатологічні зміни мали пряму залежність з рівнем білірубину в шлунковому аспіраті ($p < 0,001$). У 2 пацієнтів з рівнем білірубину в аспіраті > 20 мг/дл спостерігалися важкий езофагіт, гастрит з ерозією та метаплазія. Автори роблять висновок про те, що висока частота вторинного РГ у пацієнтів, які перенесли гастрошунтування, викликає настороженість і потребує подальших досліджень [30].

У дослідженні Т. Matsuhisa et al. було виявлено взаємозв'язок атрофічного гастриту з кишковою метаплазією та рефлюксом ЖК у шлунок, а також з наявністю гелікобактерної інфекції. Дослідження охопило 2283 пацієнтів із ЖК у шлунковому вмісті натще, що були поділені на групи за рівнем концентрації ЖК. При цьому виявилось, що ризик розвитку атрофічного гастриту не пов'язаний з наявністю ДГР ні у Нр-позитивних, ні у Нр-негативних пацієнтів. Проте розвиток кишкової метаплазії асоціюється з підвищенням концентрацій ЖК у шлунку в Нр-негативних хворих [31]. У дослідженнях останніх років було виявлено, що ЖК мають свій механізм дії, не пов'язаний з Нр. В експерименті *in vitro* на культурі клітин було показано, що ЖК призводить до кишкової метаплазії СО шлунка шляхом експресії генів Cdx2 і MUC2.

Отримані в наших дослідженнях дані свідчать про те, що в пацієнтів із хронічним гастритом жовчний рефлюкс має важливе значення у формуванні важкої атрофії та передканцерозних змін шлункового епітелію. Інфекція Нр запускає каскад запальних та дистрофічних змін у СО шлунка, однак при прогресуванні атрофії її роль зменшується. Не можна виключити, що вираженість ДГР створює несприятливі умови для персистенції Нр.

Діагностика РГ

Найбільш поширеним на сьогодні методом діагностики, при якому встановлюється діагноз ДГР, є ЕГДС. Серед змін, що визначаються при ЕГДС, спостерігаються гіперемія, набряк, фарбування вмісту шлунка в жовтий колір. Воротар, з якого в шлунок надходить жовч, найчастіше зяє. Найбільш поширеними ендоскопічними змінами при ДГР є: еритема СО, потовщення складок шлунка, ерозії, атрофія, петехії [21].

Нині прийнято визначати такі макроскопічні (ендоскопічні) критерії ступеня ДГР:

- 1-й ступінь (мінімальний) – домішки жовчі або наявність рідини світло-жовтого кольору в шлунку;
- 2-й ступінь (помірний) – у просвіті шлунка спостерігається рідина жовтого кольору;
- 3-й ступінь (виражений) – у просвіті шлунка відзначається рідина жовто-зеленого кольору, а на стінках антрального відділу шлунка – пластівці жовчі [17].

Найбільш доступним у практичній діяльності методом верифікації ДГР є добова внутрішньошлункова рН-метрія. При цьому визначається рН у тілі шлунка та в антральному відділі. ДГР характеризується швидким підвищенням рН в антральному відділі (вище 4,0),

яке не пов'язане з прийомом їжі. За даними рН-моніторингу патологічний ДГР встановлюють, якщо кількість лужних закидань з $pH > 5,0$ становить більше 10% часу. Також визначають параметр кількості тривалих лужних закидань: хвиль з $pH > 5$ понад 5 хв. Важливим методом діагностики ДГР є аспірація шлункового вмісту з подальшим біохімічним дослідженням. Біохімічний аналіз шлункового вмісту дозволяє визначити наявність, склад та концентрацію ЖК [13, 33].

На думку деяких дослідників, недолік внутрішньостравохідного або внутрішньошлункового рН-моніторингу полягає в тому, що немає можливості з точністю визначити, коли закінчується постпрандіальний період. З метою подолання зазначеного останніми роками для діагностики біліарного рефлюксу використовують тест Bilitest – фіброоптичну спектрофотометрію, яка ґрунтується на визначенні абсорбційного спектра білірубину [34].

Серед неінвазивних методів діагностики ДГР заслуговує на увагу ультразвукове дослідження з водним навантаженням. При патологічному закиданні дуоденального вмісту в шлунок на ехограмі періодично реєструється ретроградний рух бульбашок газу й рідини від воротаря до тіла шлунка. При рентгеноскопії шлунка характерною ознакою ДГР є регургітація барію з ДПК у шлунок [35].

Найбільш вірогідним та фізіологічним методом визначення ДГР є скінтиграфія біліарної системи з використанням ізотопів технеція. Дослідження, проведені останніми роками, показали наявність кореляції між тяжкістю гістологічних змін у шлунковому епітелії та ДГР за даними скінтиграфії. Враховуючи фізіологічність та хорошу відтворюваність результатів у країнах з розвинутою медичною інфраструктурою, гепатобіліарна скінтиграфія використовується як рутинний клінічний метод діагностики [36].

Лікування

Терапія ДГР спрямована на нормалізацію пропульсивної здатності шлунка та ДПК, нейтралізацію подразнювальної дії компонентів дуоденального вмісту. Кислотосупресивна терапія дозволяє знизити ушкоджувальну дію соляної кислоти та пепсину, а також сприяє нормалізації антродуоденальної моторики. Лікування передбачає призначення прокінетиків, антацидів, препаратів урсодезоксихолевої кислоти (УДХК), інгібіторів протонної помпи (при поєднанні ДГР та шлункової гіперацидності) та гастроцитопротекторів [13].

До препаратів, які застосовуються для відновлення моторної функції гастродуоденальної зони, належать прокінетики (метоклопрамід, домперидон, ітоприду гідрохлорид), агоністи 5-HT₄-рецепторів (мосаприд, тегасерод), агоністи опіоїдних рецепторів (тримебутин малеат). Слід зазначити, що останнім часом використання метоклопраміду обмежується, оскільки він може проникати через гематоенцефалічний бар'єр і викликати велику кількість побічних ефектів. При цьому широко використовується прокінетик із комбінованим механізмом дії – ітоприду гідрохлорид. Його ефект ґрунтується на інгібуванні ацетилхолінестерази та антагонізмі до дофамінових D2-рецепторів. Прокінетична дія ітоприду пов'язана зі збільшенням вивільнення ацетилхоліну і стимуляцією мускаринових рецепторів. Можливість тривалого прийому без побічних ефектів і хороші результати лікування вигідно відрізняють ітоприду гідрохлорид від інших препаратів цієї групи.

Антациди використовуються з метою нейтралізації соляної кислоти, адсорбції ЖК та ізолецитину, а також відновлення захисних властивостей СО шлунка.

Важливу роль у терапії РГ відіграють солі вісмуту. У численних дослідженнях показано, що препарати вісмуту утворюють захисний шар на уражених ділянках СО шлунка, оберігаючи її від впливу агресивних чинників, стимулюють секрецію слизу та гідрокарбонату, інгібують активність пепсину, запобігають розпаду епітеліальних факторів росту, сприяючи регенерації клітин епітелію, покращують мікроциркуляцію, стимулюють секрецію гастрозахисних простагландинів [17, 37].

УДХК сприяє переходу токсичних ЖК у водорозчинну форму, що значно зменшує агресивні властивості рефлюкату. Нейтралізація пулу гідрофобних ЖК гальмує їх ушкоджувальну дію на СО шлунка та стравоходу. Завдяки цим властивостям УДХК забезпечує гастропротекцію у хворих на РГ, а саме зменшення запального інфільтрату та запобігання індукованого ЖК апоптозу епітеліоцитів [17].

Ефективність УДХК у лікуванні жовчного РГ була доведена в низці експериментальних та клінічних досліджень [37–39]. Так, в експериментальному дослідженні було показано, що в Нр-позитивних шурів використання УДХК призводить до зменшення щільності запального інфільтрату. Автори роблять висновок, що застосування УДХК є ефективним не тільки при ураженнях, викликаних ДГР, а й при гастритах, асоційованих із Нр [40]. А.В. Stefaniwsky et al. доводять, що застосування УДХК у хворих після операцій на шлунку в дозі 1000 мг/добу протягом місяця призводить до зникнення клінічних ознак ДГР та нейтралізації 50% токсичних фракцій ЖК у шлунковому рефлюкаті [43]. М. Ozkaya et al. досліджували вплив УДХК на рівень епідермального фактора росту в СО шлунка у хворих на РГ, які перенесли ХЕ. Після 6-тижневого курсу лікування УДХК у 29% пацієнтів спостерігалось повне зникнення

ендоскопічних симптомів захворювання, а в решті – ефект від лікування був частковим. Однак рівень епідермального фактора росту значно знижувався у всіх пацієнтів на тлі лікування УДХК, що свідчить про зникнення активного запалення в СО шлунка [23].

Серед усіх відомих торгових марок УДХК найбільш потужною доказовою базою характеризується Урсофальк – більше 4 тис. досліджень при різних захворюваннях органів травлення. Урсофальк має 45-річну історію застосування і в європейських дослідженнях використовується як референтний препарат.

При спостереженні хворих на РГ нами було встановлено, що використання в комплексному лікуванні Урсофальку протягом 3 міс у порівнянні зі стандартною терапією антацидами та прокінетиками забезпечує більш потужний вплив на зникнення симптомів диспепсії, регрес запалення та відновлення системи клітинного оновлення в СО шлунка. Отримані дані дозволяють рекомендувати Урсофальк як базовий препарат для терапії РГ. Особливо актуальним є його використання при дистрофічних змінах шлункового епітелію.

Таким чином, ДГР є важливим етіологічним фактором та патогенетичним ланцюгом у розвитку хронічного гастриту, що відкриває шлях для тривалого запалення шлункового епітелію та гастроантеро-генезу. Представлені факти свідчать про необхідність підвищити увагу клініцистів до проблеми РГ та оптимізації лікування зазначеного контингенту пацієнтів. Безумовно, потребується проведення подальших досліджень, спрямованих на визначення ролі біліарного рефлюксу у виникненні та прогресуванні хронічного гастриту.

Список літератури знаходиться в редакції.



Урсодезоксихолева кислота

Урсофальк®

Оригінальний препарат УДХК

з доведеною ефективністю та безпекою

Дозування та тривалість терапії Урсофальком

При захворюваннях біліарного тракту:¹⁻⁴

Дискінезія жовчного міхура

• 5–7 мг/кг маси тіла на добу

• курсами по 1–3 місяці

Хронічний бескам'яний холецистит

• 5–7 мг/кг маси тіла на добу

• курсами по 1–3 місяці

Біліарний сладж

• 8–10 мг/кг маси тіла на добу

• курсами по 3–6 місяців

Холестероз жовчного міхура

• 10–15 мг/кг маси тіла на добу

• 6–12 місяців та більше

ЖКХ (жовчнокам'яна хвороба)

• 10–15 мг/кг маси тіла на добу

• 6–18 місяців

Постхолецистектомічний синдром

• 5–7 мг/кг маси тіла на добу

• курсами по 1–3 місяці

Біліарний рефлюкс

• по 1 капсулі 250 мг на ніч

• від 10–14 днів до 2 місяців

Профілактика колоректального раку

• 8–15 мг/кг на день

• безперервно на довгий час

При захворюваннях печінки:⁵⁻⁸

Первинний біліарний цироз

• 13–15 мг/кг маси тіла на добу

• постійно

Первинний склерозуючий холангіт

• 15–25 мг/кг маси тіла на добу

• постійно

Алкогольна хвороба печінки

• 13–15 мг/кг маси тіла на добу

• 6 місяців

Вірусний гепатит

• 10 мг/кг маси тіла на добу

• 6–12 місяців та більше

Неалкогольний стеатогепатит

• 13–15 мг/кг маси тіла на добу

• 12 місяців та більше

Ураження печінки при муковісцидозі

• 20–40 мг/кг маси тіла на добу

• постійно

Внутрішньопечінковий холестаз вагітних

• 5–20 мг/кг маси тіла на добу, на 1–3 прийоми

• три тижні

Профілактика гепатоцелюлярної карциноми

• 250–750 мг на день

• безперервно на довгий час

Покращує симптоматику¹⁻³

Сповільнює прогресування¹

Захищає від ускладнень²

Збільшує тривалість життя³

Інформація для фахівців з медицини та фармацевтів для використання в професійній діяльності. Перед застосуванням ознайомитися з інструкцією. Зберігати в недоступному для дітей місці.

1) Shi J et al. Gut 2006; 55: 1722–26.

2) Lindor KD et al. Mayo Clinic Proc. 1997; 72: 1374–80.

3) Patel A et al. Gastroenterology. 2004; 126(3): 711–20.

4) Bressi R, Fujisawa S, Okawa S, Miyazawa Y, Tama 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): 55–61.

5) Balk S, Kono M, Akamatsu T. Patients treated with ursodeoxycholic acid: three case reports. Clin Exp Dermatol. 2007; 32(4): 398–400.

6) Bergami F, Menzies V. Ursodeoxycholic acid: Mechanism of action and novel clinical applications. Hepatol Res. 2008; 38(2): 129–31.

7) Liu Y, Qian S, Liu H, Liu D. Ursodeoxycholic acid in the treatment of intrahepatic cholestasis of pregnancy. J Huazhong Univ Sci Technol Med Sci. 2008; 28(3): 370–2.

8) Hall AS, Ripstein JA, Lachner SB. The impact of ursodeoxycholic acid on cancer, diabetes and mortality in liver transplant patients with primary biliary cirrhosis. Aliment Pharmacol Ther. 2005; 22(9): 783–4.

РП № UA-3746/01/01; UA-3746/02/01; UA-3746/03/01

Представительство «АльпенФарма АГ»

04075 Київ, Пуш-Вордиць, вул. Лісна, 30-А,

тел.: (044) 401-81-03, 401-81-04, 401-84-31,

факс: (044) 401-81-01

Альпен Фарма

Alpen Pharma Group

Здоров'я України

37