

URSODEOXYCHOLIC ACID

УРСОХОЛ

50/100
КАПСУЛ

ВІЛЬНИЙ РУХ ЖОВЧІ!

ЗНИЖУЄ НАСИЧЕНІСТЬ
ЖОВЧІ ХОЛЕСТЕРИНОМ¹

ПОКРАЩУЄ СЕКРЕТОРНУ
ЗДАТНІСТЬ ГЕПАТОЦИТІВ¹

ЕФЕКТИВНИЙ ПРИ
ЗАХВОРЮВАННЯХ
ПЕЧІНКИ ТА ХОЛЕСТАЗИ¹



УРСОХОЛ®. Склад: діюча речовина: ursodeoxycholic acid; 1 капсула містить урсодеооксихолієвої кислоти 250 мг. **Лікарська форма.** Капсули. Фармакотерапевтична група. Засоби, що застосовуються при біліарній патології. Код АТС А05А А02. Засоби, що застосовуються при захворюваннях печінки, ліпотропні речовини. Код АТС А05В. **Показання:** Розчинення рентгеннегативних холестеринових жовчних каменів розміром не більше 15 мм у діаметрі у хворих із функціонуючим жовчним міхуром, незважаючи на присутність у ньому жовчного(их) каменя(нів). Лікування гастриту з рефлюксом жовчі. Симптоматичне лікування первинного біліарного цирозу (ПБЦ) за умови відсутності декомпенсованого цирозу печінки. **Противпоказання:** Підвищена чутливість до діючої речовини або до інших компонентів препарату. Гостре запалення жовчного міхура. Гостре запалення або непрохідність жовчних проток. Застосування хворим із жовчним міхуром, що не візуалізується рентгенологічними методами, з кальцифікованими каменями жовчного міхура, з порушенням скоротливості жовчного міхура, з частими жовчними коликами. Цироз печінки у стадії декомпенсації.

Фармакологічні властивості. Фармакокінетика. Незначну кількість урсодеооксихолієвої кислоти знайдено у жовчі людини. Після перорального застосування урсодеооксихолієва кислота знижує насиченість жовчі холестерином, пригнічуючи його поглинання у кишечнику і знижуючи секрецію холестерину в жовч. Можливо, завдяки дисперсії холестерину та утворенню рідких кристалів відбувається поступове розчинення жовчних каменів. Згідно з сучасними даними вважають, що ефект урсодеооксихолієвої кислоти при захворюваннях печінки та холестази обумовлений відносною заміною ліпофільних, подібних до детергентів токсичних жовчних кислот гідрофільною цитопротекторною нетоксичною урсодеооксихолієвою кислотою, покращенням секреторної здатності гепатоцитів та імунорегуляторними процесами. **Побічні реакції:** пастоподібні випорожнення або діарея, при лікуванні первинного біліарного цирозу – можливий абдомінальний біль з локалізацією у правому підребер'ї, кальцифікація жовчних каменів, при терапії розвинених стадій первинного біліарного цирозу – декомпенсація печінкового цирозу, яка частково регресувала після припинення лікування, реакції гіперчутливості, у тому числі: висипання, свербіж, кропив'янка. **Умови зберігання.** Зберігати у недоступному для дітей місці в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. **Категорія відпуску.** За рецептом. Реєстраційне посвідчення МОЗ України № UA/9018/01/01 від 08.07.2015. Інформація приведена в скороченні. Більш детальна інформація викладена в інструкції для медичного застосування препарату.

Джерело інформації: ¹ Інструкція для медичного застосування препарату УРСОХОЛ®

ІНФОРМАЦІЯ ДЛЯ РОЗМІЩЕННЯ В СПЕЦІАЛІЗОВАНИХ ВИДАВАННЯХ, ПРИЗНАЧЕНИХ ДЛЯ МЕДИЧНИХ УСТАНОВ ТА ЛІКАРІВ, А ТАКОЖ ДЛЯ РОЗПОВСЮДЖЕННЯ НА СЕМІНАРАХ, КОНФЕРЕНЦІЯХ, СИМПОЗИУМАХ З МЕДИЧНОЇ ТЕМАТИКИ

ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця». 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13, www.darnitsa.ua

ФАРМАЦЕВТИЧНА ФІРМА
Дарниця

М.Б. Щербинина, д.м.н., профессор, Днепропетровский национальный университет им. О. Гончара

Современные взгляды на диагностику и лечение холестатических заболеваний печени

По материалам рекомендаций EASL, ACG

Различные нозологии, входящие в группу холестатических заболеваний печени, отличаются этиологией, факторами риска, патогенетическими механизмами, характером течения, но все они имеют общий признак – в клинической картине доминирует тяжелый, иногда плохо поддающийся лечению холестатический синдром. Схожесть проявлений и малосимптомное течение заболевания порой ставят в тупик даже самых лучших специалистов, затрудняя своевременную диагностику и подбор необходимого метода лечения.



М.Б. Щербинина

В данной ситуации Европейская ассоциация по изучению печени (European Association for the Study of the Liver, EASL) пришла на помощь гастроэнтерологам и гепатологам, опубликовав в 2009 г. практическое руководство «Лечение холестатических заболеваний печени». Положения этого документа содержат рекомендации по диагностике и лечению различных холестатических заболеваний печени, ознакомление с которыми чрезвычайно полезно как для профильных специалистов, так и для врачей первичного звена.

В рассматриваемом руководстве EASL использована модифицированная система GRADE, согласно которой каждая рекомендация оценена в соответствии с уровнем доказательств (I – рандомизированные контролируемые исследования, II-1 – контролируемые исследования без рандомизации, II-2 – аналитические исследования типа «случай–контроль», II-3 – неконтролируемые экспериментальные исследования, III – рекомендации ведущих специалистов), качества приведенных доказательств (A – высокое, B – среднее, C – низкое) и силой рекомендации (сильная – 1, слабая – 2).

Дефиниция и классификация холестаза

Вводя определение холестаза, эксперты EASL подчеркивают, что нарушение образования и/или отведения желчи может происходить на разных уровнях – дисфункция гепатоцитов приводит к развитию гепатоцеллюлярного холестаза, а обструкция периферических внутрипеченочных желчных протоков и желчных канальцев является причиной возникновения холангиоцеллюлярного холестаза.

Явления гепатоцеллюлярного холестаза наблюдаются при вирусных гепатитах, циррозах печени любой этиологии, алкогольном и неалкогольном стеатогепатите, сосудистой патологии печени (синдроме Бадда-Киари, облитерирующем эндофлебите печеночных вен), лекарственно-индуцированном холестазе. Нарушение образования желчи в гепатоцитах характерно для многих опухолевых заболеваний (злокачественных новообразований с метастазами, амилоидоза, саркоидоза, паранеопластического синдрома (болезни Ходжкина), разнообразной наследственной патологии (доброкачественного рецидивирующего внутрипеченочного холестаза, прогрессирующего семейного внутрипеченочного холестаза, внутрипеченочного холестаза беременных, эритропоэтической протопорфирии).

Холангиоцеллюлярный холестаз развивается при первичном билиарном циррозе (ПБЦ), первичном склерозирующем холангите (ПСХ), overlap-синдромах ПБЦ/аутоиммунный гепатит (АИГ) и ПСХ/АИГ, IgG4-ассоциированном холангите, идиопатической дуктопении взрослых, лекарственно-индуцированной холангиопатии, кистозном фиброзе печени. Нарушение оттока желчи имеет место при вторичном склерозирующем холангите (ишемической холангиопатии, инфекционном холангите), реакции отторжения трансплантата, пороках развития дуктальной пластинки (билиарных гамартомах, синдроме Кароли).

Большинство хронических холестатических заболеваний печени характеризуется

внутрипеченочным холестазом, но при некоторых нозологиях (например, склерозирующем холангите) патологический процесс может поражать как большие и малые внутрипеченочные, так и внепеченочные желчные протоки. Однако истинного внепеченочного холестаза, для которого характерны обструкция и механическое повреждение внепеченочного желчного тракта, при этом не наблюдается.

Кроме классификации холестатического синдрома в зависимости от уровня локализации патологического процесса и доминирующего патофизиологического механизма его возникновения, эксперты EASL указывают на необходимость подразделения холестаза по длительности существования последнего: различают острый и хронический (более 6 мес) холестаз.

Диагностика холестаза

Все вышеперечисленные холестатические заболевания печени объединяет одна черта – сходство клинических проявлений холестаза. Слабость и кожный зуд, желтуха и мальабсорбция – основные симптомы холестатического синдрома. Первоначально единственными и часто нераспознаваемыми признаками болезни являются слабость и кожный зуд. В ряде случаев их выраженность настолько незначительна, что на протяжении нескольких месяцев или десятков лет пациенты даже не подозревают о наличии патологии. Больных с бессимптомным течением заболевания, как правило, выявляют при лабораторном обследовании, определяя у них высокую активность сывороточных маркеров холестаза – щелочной фосфатазы (ЩФ), γ -глутамилтранспептидазы (γ -ГТП), а также гипербилирубинемии за счет конъюгированной фракции билирубина. В руководстве EASL подчеркивается, что изолированное увеличение сывороточной концентрации γ -ГТП или ЩФ не относится к надежным доказательствам внутрипеченочного холестаза, т. к. в первом случае оно может указывать на злоупотребление алкоголем или прием лекарственных средств, а во втором – являться следствием беременности, быстрого роста костной ткани у детей или деформирующей остеоидиофирии (болезни Педжета).

В случаях изолированного повышения уровня γ -ГТП или ЩФ основанием для проведения дальнейшего диагностического поиска с целью исключения холестатического заболевания печени, по мнению экспертов EASL, считается превышение верхней границы нормы для ЩФ в 1,5 раза, а для γ -ГТП – в 3 раза.

Большую роль в диагностике холестатических заболеваний печени играют тщательный сбор анамнеза болезни и физикальный осмотр пациента (уровень доказательств III / качество и сила рекомендаций C1). Наличие профессиональных вредностей, прием любых медикаментов, в том числе витаминов, лекарственных трав и биологических добавок на протяжении 6 нед перед возникновением клинических проявлений, расцениваются в качестве провоцирующих факторов развития холестаза, а их своевременное выявление

и отмена могут способствовать быстрому восстановлению функциональной активности гепатоцитов и проходимости желчных канальцев. Уточнение хирургического анамнеза играет немаловажную роль в установлении предварительного диагноза, т. к. проведение оперативного вмешательства на желчных путях увеличивает вероятность возникновения послеоперационных осложнений (стриктур желчных протоков, послеоперационного холедохолитиаза), выявление которых требует серьезной коррекции диагностической и лечебной тактики. Упоминание о семейном характере заболевания резко сужает круг диагностического поиска, а обнаружение признаков холестаза во время беременности значительно облегчает установление диагноза.

Неотъемлемой частью физикального осмотра пациентов с холестатическим синдромом должна быть термометрия, т. к. лихорадка, сопровождающаяся ознобом и болевым синдромом, локализованным в правом верхнем квадранте живота, является признаком обструктивного холангита или холедохолитиаза, а в некоторых случаях – алкогольного или вирусного гепатита.

Регламентируя последовательность лабораторно-инструментального обследования, эксперты EASL настаивают на необходимости первоочередного проведения абдоминального ультразвукового исследования (III/C1) для осуществления быстрой неинвазивной дифференциальной диагностики между внутри- и внепеченочным холестазом. Данная рекомендация основывается на широкой доступности, значительной информативности и безопасности исследования, а также на высокой чувствительности и специфичности метода.

При условии достоверного исключения внепеченочного характера холестаза следующим обязательным диагностическим шагом при обследовании взрослых пациентов с хроническим внутрипеченочным холестазом должно стать определение антимитохондриальных антител – АМА (III/C1). Подчеркивая тот факт, что ПБЦ является заболеванием малых билиарных протоков, эксперты EASL считают, что данную патологию можно диагностировать на основании обнаружения высоких титров АМА (1:40) и холестатического изменения сывороточных ферментов при условии отсутствия других альтернативных объяснений.

В рекомендациях EASL отмечается, что в случае отсутствия АМА и специфических антинуклеарных антител (ANA), характерных для ПБЦ (антител к интегральному мембранному гликопротеину gp210 и ядерному белку sp100), дальнейшим шагом в обследовании пациентов с хроническим внутрипеченочным холестазом неизвестной этиологии может стать магнитно-резонансная холангиопанкреатография (МРХПГ) (III/C1). Несмотря на то что золотым стандартом визуализации билиарного дерева и лечения внепеченочной обструкции желчных протоков является эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ), эксперты EASL рекомендуют воздержаться от рутинного применения этого метода в диагностике холестаза (II-2/A1)

из-за высокого уровня смертности, связанного с проведением данной процедуры, считая более безопасным выполнение МРХПГ или эндоскопического ультразвукового исследования – ЭУЗИ (II-2/A1). Кроме того, в руководстве подчеркивается, что при оценке непроходимости дистальных желчных протоков ЭУЗИ может стать альтернативой МРХПГ (II-2/B1).

В настоящее время гистологическое исследование не является обязательным для установления причины холестаза. Проведение биопсии печени предполагается только в том случае, если АМА не выявлены и все перечисленные инструментальные исследования не позволили установить причину внутрипеченочного холестаза (III/C1). Обнаружение врожденного или приобретенного дефекта экспрессии гена ABCB4 (кодирующего белок, осуществляющий транспорт фосфолипидов через каналикулярную мембрану гепатоцитов) проводится в последнюю очередь и только при наличии технической возможности у АМА-негативных пациентов с сомнительными результатами биопсии печени, не позволяющими четко дифференцировать ПБЦ и ПСХ.

ПБЦ

ПБЦ – это медленно прогрессирующее аутоиммунное заболевание печени, характеризующееся поражением желчных путей в виде хронического деструктивного негнойного холангита, длительно протекающее без выраженной симптоматики, приводящее к развитию выраженного холестаза и лишь на поздних стадиях осложняющееся возникновением цирроза печени.

На протяжении последних нескольких лет в зарубежной медицинской литературе активно велись дискуссии о необходимости изменения номенклатуры заболевания, т. к. термин ПБЦ не отражает сути происходящих патоморфологических изменений, поскольку при проведении адекватного лечения у большинства пациентов с ПБЦ цирроз отсутствует. В 2014 г. на монотематической конференции, посвященной ПБЦ и проведенной под эгидой EASL, международная группа экспертов выступила с предложением изменить название заболевания на primary biliary cholangitis (первичный билиарный холангит) или на primary biliary cholangiopathy (первичную билиарную холангиопатию) (Beuers U. et al., 2015). Окончательное решение было принято в ходе голосования, результаты которого продемонстрировали, что большинство экспертов предпочитают использовать термин «первичный билиарный холангит» (ПБХ). Кроме изменения названия заболевания, международная группа экспертов дала еще и новое определение этой патологии. В соответствии с современной дефиницией ПБХ – это аутоиммунное заболевание печени, характеризующееся медленным разрушением малых желчных протоков печени, с поражением на ранних стадиях заболевания внутридольковых протоков и каналов

Продолжение на стр. 58.

Современные взгляды на диагностику и лечение холестатических заболеваний печени

По материалам рекомендаций EASL, ACG

Продолжение. Начало на стр. 57.

Геринга. В 2015 г. введение нового определения заболевания и изменение терминологии поддержали различные уважаемые медицинские сообщества: EASL, AASLD, ACG, японское общество гастроэнтерологов. Кроме того, в конце 2015 г. и начале 2016 г. в авторитетных медицинских журналах было опубликовано множество статей, использующих новую дефиницию заболевания вместо привычного ПБЦ. Введением нового термина ученые предполагают привлечь внимание врачей и пациентов к морфологическим особенностям патологии, изменив их представление о заболевании так, чтобы оно изначально воспринималось не как цирроз (поражение паренхимы печени), а как первичное поражение билиарного тракта на самом начальном этапе его формирования в систему протоков. Однако хотя идея введения нового термина разумна, формальный перевод – «первичный билиарный холангит» – сохраняет неточность понятия, к которому стремятся ученые. Это является темой дальнейших обсуждений в научных медицинских кругах, чтобы нововведение не остановилось на уровне формального перевода и мы смогли использовать термин, наиболее точно описывающий характер заболевания.

Диагностика

Несмотря на возможное изменение номенклатуры ПБЦ, основные положения, касающиеся диагностики и лечения этой патологии, остались прежними. Типичными признаками заболевания все также являются слабость, выраженный зуд кожных покровов, желтуха. У подавляющего большинства пациентов болезнь протекает бессимптомно, клинические проявления цирроза и осложнения портальной гипертензии развиваются достаточно поздно.

Изменения биохимического анализа крови неспецифичны: отмечаются явления холестаза (увеличение сывороточной концентрации ЩФ, γ -ГТП, конъюгированного билирубина) и цитолиза (повышение аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспаратаминотрансферазы (АСТ)). Однако патогномичным диагностическим признаком ПБЦ является обнаружение АМА – специфических антител, которые определяются у 90% больных. Среди известных 9 типов (M1-M9) антигенов АМА для диагностики ПБЦ наиболее значимым является выявление АМА-M2 (основным антигеном для которых является E2-субъединица пируватдегидрогеназного комплекса, PDC-E2). У 30% больных ПБЦ могут быть выявлены неспецифические ANA, направленные против интегрального мембранного гликопротеина gp210 и ядерного белка sp100. Обнаружение этих видов антител имеет клиническое значение: у АМА-негативных пациентов данные виды ANA могут использоваться в качестве маркеров ПБЦ.

По мнению экспертов EASL, биопсия печени больше не является обязательным методом исследования для подтверждения ПБЦ у АМА-положительных пациентов с серологическими маркерами холестаза. Однако в рекомендациях предусматривается возможность проведения биопсии печени для оценки гистологической стадии заболевания (табл. 1).

Необходимо отметить, что представители Американской ассоциации по изучению заболеваний печени (American Association

for the Study of Liver Diseases, AASLD) продолжают настаивать на необходимости проведения биопсии печени для получения гистологических доказательств негнойного холангита, протекающего с деструкцией мелких и средних желчных протоков (Lindor K.D., 2009).

Лечение

По единогласному мнению экспертов EASL и AASLD, в настоящее время препаратом выбора для лечения ПБЦ является урсодезоксихолевая кислота – УДХК (табл. 2). Доказано, что назначение УДХК позволяет значительно снизить сывороточную концентрацию билирубина, ЩФ, γ -ГТП, холестерина и улучшить гистологические показатели по сравнению с плацебо, не влияя при этом на выраженность слабости и интенсивность кожного зуда. Имеются убедительные доказательства, подтверждающие способность УДХК замедлять прогрессирование заболевания при условии начала терапии на ранних стадиях. В некоторых исследованиях получены свидетельства благоприятного влияния УДХК на показатели долгосрочной выживаемости больных ПБЦ при условии длительного (10-20 лет) приема стандартных доз (13-15 мг/кг/сут) препарата. Лечение УДХК способствует выживанию пациентов без проведения трансплантации на таком же уровне, как больных с начальной стадией заболевания.

В руководстве EASL подчеркивается, что положительная биохимическая динамика при приеме УДХК, определяемая как 40% снижение уровня ЩФ по сравнению с исходными показателями или нормализация концентрации ЩФ через один год (так называемый Барселонский критерий), ассоциирована с 95% уровнем выживаемости без проведения трансплантации по истечении 14 лет диспансерного наблюдения и подобна прогнозируемому уровню выживаемости в стандартизированной популяции за аналогичный период времени.

Кратковременное назначение кортикостероидов, в частности преднизолона, позволяет улучшить биохимические и гистологические показатели печени, однако разнообразные побочные действия ограничивают возможность его длительного применения. Доказано, что комбинированная 9-месячная терапия преднизолоном (10 мг/сут) и УДХК (10 мг/кг/сут) оказывает благоприятное влияние на разнообразные гистологические характеристики у больных с начальными стадиями ПБЦ по сравнению с монотерапией УДХК. На ранних стадиях заболевания эксперты EASL допускают возможность кратковременного назначения другого кортикостероида – будесонида – и считают целесообразным его комбинацию с УДХК. Однако длительная терапия будесонидом, также как и долгосрочное лечение иммуносупрессивными препаратами (азатиоприном, циклоспорином А, метотрексатом, мофетила микофенолатом), признана малоэффективной и потенциально опасной.

В рассматриваемом руководстве указано, что применение колхицина, D-пеницилламина, талидомида, силимарина, аторвастатина в лечении ПБЦ является неэффективным.

Перекрестный синдром ПБЦ/АИГ

АИГ и ПБЦ являются самостоятельными нозологическими единицами, однако у некоторых пациентов могут одновременно выявляться клинические,

биохимические, серологические и гистологические признаки, свойственные обоим заболеваниям. В таком случае используют термин «перекрестный синдром» (overlap-синдром).

Рассматривая нюансы диагностики перекрестного синдрома ПБЦ/АИГ, эксперты EASL отмечают, что стандартизация диагностических критериев для данной патологии еще не проводилась, а в качестве диагностического шаблона могут использоваться следующие критерии (III/C2) (табл. 3).

Эксперты EASL рекомендуют изначально допускать вероятность наличия у пациента перекрестного синдрома ПБЦ/АИГ, т. е. данный факт может существенно отразиться на лечении (III/C2).

Исходя из небольшой распространенности перекрестного синдрома ПБЦ/АИГ, сведения о лечении этой патологии основаны на результатах ретроспективных нерандомизированных исследований и опыте лечения отдельных пациентов. С учетом имеющихся данных доказательной медицины эксперты EASL утверждают, что лицам с перекрестным синдромом ПБЦ/АИГ рекомендовано проведение комбинированной терапии УДХК и кортикостероидами (III/C2). Положения руководства предусматривают возможность применения преднизолона (начальная доза 0,5 мг/кг/сут с последующим ее снижением) и будесонида (6-9 мг/сут). Альтернативная методика лечения заключается в первоначальном назначении монотерапии УДХК с последующим постепенным добавлением кортикостероидов при условии, что монотерапия УДХК не сопровождается развитием адекватной биохимической реакции по истечении 3-месячного курса лечения (III/C2).

Продолжение следует.

Таблица 1. Рекомендации EASL по диагностике ПБЦ (2009)

1. Диагноз ПБЦ у взрослых пациентов можно с уверенностью устанавливать при необъяснимом повышении уровня ЩФ и обнаружении АМА (в диагностическом титре $\geq 1:40$) и/или АМА-M2. У этих пациентов проведение биопсии печени не является обязательным, но она позволяет оценить активность и стадию заболевания (III/A1)
2. Проведение биопсии печени необходимо для подтверждения ПБЦ при условии отсутствия ПБЦ-специфических антител. Биопсия печени может использоваться при диспропорциональном увеличении уровня печеночных трансаминаз и/или сывороточной концентрации IgG для верификации дополнительных или альтернативных процессов (III/C1)
3. АМА-положительным пациентам с неизменными сывороточными печеночными показателями следует ежегодно сдавать анализы для определения активности биохимических маркеров холестаза (III/C2)

Таблица 2. Рекомендации EASL по лечению ПБЦ (2009)

1. Больным ПБЦ, включая пациентов с бессимптомным течением заболевания, следует рекомендовать длительный (II-2/B1) прием УДХК (13-15 мг/кг/сут) (I/A1)
2. Благоприятный долгосрочный эффект от применения УДХК наблюдается у лиц с ранней стадией заболевания, а также у больных с хорошим биохимическим ответом (II-2/B1), который следует оценивать через 1 год терапии. Хороший биохимический ответ определяется как уровень сывороточного билирубина ≤ 1 мг/дл (17 μ моль/л), ЩФ ≤ 3 верхних границ нормы, АСТ ≤ 2 верхних границ нормы (Парижские критерии) или как 40% снижение/нормализация уровня ЩФ (Барселонские критерии) (II-2/B1)
3. В настоящее время не существует единого мнения о том, как следует лечить пациентов с субоптимальным биохимическим ответом на терапию УДХК. Одним из возможных вариантов лечения может быть комбинация УДХК и будесонида (6-9 мг/сут) для больных, не имеющих признаков цирроза печени (стадия 1-3) (III/C2)
4. Трансплантация печени настоятельно рекомендуется пациентам с поздними стадиями заболевания и сывороточной концентрацией билирубина > 6 мг/дл, а также больным с декомпенсированным циррозом и низким качеством жизни или вероятным летальным исходом на протяжении года, обусловленным наличием резистентного асцита, спонтанного бактериального перитонита, рецидивирующих кровотечениях из варикозно расширенных вен, печеночной энцефалопатии и гепатоцеллюлярной карциномы (II-2/A1)

Таблица 3. Диагностические критерии перекрестного синдрома ПБЦ/АИГ (рекомендации EASL, 2009)

Критерии ПБЦ	Критерии АИГ
Уровень ЩФ > 2 верхних границ нормы или γ -ГТП > 5 верхних границ нормы	АЛТ > 5 верхних границ нормы
АМА $\geq 1:40$	IgG > 2 верхних границ нормы или выявление антител к гладкой мускулатуре (SMA)
Результаты биопсии печени, в которых зафиксировано поражение желчных протоков	Результаты биопсии печени, демонстрирующие умеренный или выраженный перипортальный или перисептальный лимфоцитарный ступенчатый некроз

Примечание. Диагноз перекрестного синдрома ПБЦ/АИГ правомочен при наличии 2 или 3 диагностических критериев, соответствующих ПБЦ и АИГ соответственно. Обязательным условием диагностики ПБЦ/АИГ является выявление гистологических признаков умеренного или выраженного ступенчатого некроза с лимфоцитарной инфильтрацией.

В настоящее время в лечении холестатических заболеваний печени отечественные специалисты имеют возможность следовать европейским рекомендациям самого высокого уровня, назначая Урсохол – генерический препарат, содержащий УДХК. Урсохол производится в Украине на фармацевтическом предприятии ЧАО «Фармацевтическая фирма «Дарница» из высококачественной субстанции с применением современных технологий. Урсохол хорошо зарекомендовал себя на фармацевтическом рынке Украины – доказанная клиническая эффективность, хорошая переносимость, оптимальное соотношение цена/качество сделали Урсохол препаратом выбора у отечественных специалистов. Сталкиваясь с необходимостью длительно и эффективно купировать проявления холестатических заболеваний печени и оказываясь перед дилеммой выбора оптимального генерика УДХК, врачи различных специальностей отдадут предпочтение надежному препарату – Урсохолу.