

## УДХК (Урсофальк) оказывает выраженный противовоспалительный эффект у пациентов с желчнокаменной болезнью

Выявлено, что у пациентов с холестериновыми конкрементами в желчном пузыре (ЖП) отмечается также уменьшение сократительной способности ЖП и изменения слизистой вследствие хронического воспаления. S. Carotti и соавт. изучали эффективность урсодезоксихолевой кислоты (УДХК) в уменьшении моноцитарно-макрофагальной инфильтрации, ЦОГ-2, количества тучных клеток (в том числе и дегранулированных) у пациентов с желчнокаменной болезнью (ЖКБ).

Авторы исследовали ткани ЖП больных ЖКБ, а также лиц без этой патологии, получавших лечение УДХК в дозе 10 мг/кг/сут в течение 30 дней либо плацебо перед холецистэктомией, которая выполнялась по поводу неопластических процессов в ЖП. Наличие моноцитов/макрофагов (CD68), гранулоцитов, тучных клеток, ЦОГ-2 оценивали гистохимическими методами. Эти показатели были достоверно выше в мышечном слое ЖП пациентов с наличием ЖКБ по сравнению с группой контроля. Лечение УДХК способствовало уменьшению инфильтрации всеми провоспалительными агентами по сравнению с отсутствием терапии.

Таким образом, у больных ЖКБ отмечается наличие инфильтрации мышечного слоя ЖП провоспалительными агентами – моноцитами/макрофагами, тучными клетками, гранулоцитами, что негативно влияет на сократительную функцию ЖП. УДХК способствует уменьшению инфильтрации макрофагами и дегранулированными тучными клетками, экспрессии ЦОГ-2, оказывая таким образом выраженный противовоспалительный эффект.

Neurogastroenterol. Motil 2010; 22 (8): 866-е232

## Эффективность УДХК (Урсофалька) в снижении риска колоректального рака

Во Франции среди мужчин и женщин колоректальный рак (КРР) занимает соответственно 3-е и 2-е место по распространенности в структуре онкологической патологии, в связи с чем за последние два десятилетия возрос интерес к возможностям медикаментозной профилактики этого заболевания. Помимо нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), определенное место в медикаментозной профилактике КРР может принадлежать УДХК, которая обладает выраженными протекторными свойствами при лучшей переносимости по сравнению с НПВП.

Ретроспективный анализ, проведенный L. Serfaty и соавт., продемонстрировал эффективность УДХК в снижении риска КРР в популяции высокого риска (пациенты с воспалительными заболеваниями кишечника или перенесенной аденомой либо

карциномой толстой кишки) благодаря ингибированию онкогенного действия вторичных желчных кислот (ЖК), таких как дезоксихолевая кислота. Таким образом, противоположные эффекты УДХК и дезоксихолевой кислоты, оказываемые на воспалительные процессы и факторы роста, которые принимают участие в процессе канцерогенеза толстой кишки, могут быть одним из основных механизмов снижения риска КРР.

Gastroenterol Clin Biol 2010, July 5

## УДХК (Урсофальк) способствует изменению процессов некроза на апоптоз у пациентов с гепатоцеллюлярной карциномой

Известно, что гепатоцеллюлярная карцинома резистентна к химиотерапии, однако недавно выявлен противоопухолевый эффект нескольких схем комбинированного лечения с применением оксалиплатина и УДХК у пациентов с этой патологией. Sung-Chul Lim и соавт. показали, что оксалиплатин способствует преимущественно некрозу, а не апоптозу клеток HepG2, SK-Hep1, SNU-423 и Hep3В ГК, а также апоптозу раковых клеток HCT116 и HT29 в толстой кишке. Интересным является эффект УДХК, которая в схеме лечения с оксалиплатином способствовала изменению механизма оксалиплатининдуцированного некроза клеток HepG2 на апоптоз. Схожий эффект оказывали другие гидрофильные ЖК (тауроурсодезоксихолевая и таурогиодезоксихолевая) в отличие от выражено гидрофобных (дезоксихолевой и хенодезоксихолевой). Дополнительное назначение УДХК также способствовало изменению процессов некроза на апоптоз в схемах химиотерапии с другими платиносодержащими препаратами, включая цисплатин и карбоплатин, что может свидетельствовать о наличии стойкого эффекта изменения механизма клеточной гибели в схемах комбинированного лечения «УДХК + платиносодержащие препараты».

Оксалиплатин способствует продукции активных форм кислорода (АФК) в клетках HepG2, которые играют критическую роль в механизме клеточной смерти, а УДХК способствует снижению уровня АФК и, следовательно, нормализации этого процесса. Кроме того, изменение некроза на апоптоз с помощью УДХК происходит благодаря активации функции проапоптогенного белка p53 и каспазы-8 в клетках HepG2. В исследовании J.D. Amaral (2010) подтверждена ключевая роль процессов нарушения регуляции белка p53 в возникновении таких патологий, как рак, нейродегенерация, ишемия, холестаз и атеросклероз. Поскольку процессы некроза и воспаления являются факторами, способствующими распространению и малигнизации опухоли, данные результаты могут свидетельствовать о благоприятном эффекте УДХК в схеме комбинированной терапии больных с гепатоцеллюлярной карциномой.

Int J Cancer 2010; 126 (7): 1582-1595

## Повышение уровня ЖК как предиктор внутрипеченочного холестаза беременных

Внутрипеченочный холестаз беременных (ВХБ) является достаточно редким, однако тяжелым осложнением беременности и характеризуется зудом, нарушением функции печени и негативным влиянием на плод. Маркером этого заболевания является повышение уровня ЖК, поэтому лечение УДХК считается на сегодняшний день перспективной терапией ВХБ.

Tiibe и соавт. предположили, что регулярное измерение уровня ЖК может способствовать лучшему пониманию механизмов этой патологии. Авторы измеряли уровень 15 ЖК у пациенток начиная с 16 нед гестации до 4 нед после родов с помощью нового хроматографического метода. Наличие ВХБ ассоциировалось с повышением уровня конъюгированных с таурином и глицином ЖК на сроке 24 нед гестации. Лечение УДХК способствовало значительному снижению уровня таурохолевой и тауродезоксихолевой кислот в сыворотке.

Таким образом, авторы в своем исследовании объясняют некоторые патогенетические механизмы возникновения ВХБ и предлагают перспективный метод своевременной диагностики и лечения этой патологии.

Am J Gastroenterol. 2010; 105 (3): 596-598

## ЖК эффективно регулируют уровень липидов в плазме и повышают толерантность к глюкозе

ЖК играют важную роль в процессах пищеварения, расщепляя жиры и принимая участие в гомеостазе холестерина, при этом ЖК также являются метаболически активными сигнальными молекулами. В качестве сигнальных молекул с системной эндокринной функцией ЖК способствуют активации протеинкиназ А и С подобно киназе митогенактивируемого протеина. Кроме того, ЖК служат лигандами GPCR (рецепторов, сопряженных с G-белками) и активируют клеточные рецепторы, такие как FXR. FXR играют важную роль в процессе контроля липогенеза печени de novo, секреции липопротеидов очень низкой плотности и поддержанию их уровня в плазме. ЖК-активированные FXR также принимают участие в регуляции процессов печеночного глюконеогенеза и синтеза гликогена, способствуют улучшению чувствительности к инсулину. Путем воздействия на рецептор TGR5 ЖК способны стимулировать секрецию глюкагоноподобного пептида-1, а также увеличивать расход энергии в бурой жировой и мышечной тканях.

Нарушение транспорта ЖК и снижение активности их рецепторов являются одними из основных звеньев патогенеза неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП). Таким образом, транспорт ЖК и ЖК-контролируемые клеточные рецепторы могут быть мишенями терапии НАЖБП. Использование лигандов FXR и/или TGR5 уже показало эффективность в лечении НАЖБП в экспериментальных и пилотных клинических исследованиях. Несмотря на то что УДХК является слабым лигандом FXR и TGR5, эта кислота способствует значительному улучшению печеночного стресса и чувствительности к инсулину, а нор-УДХК (короткоцепочечный гомолог УДХК) способствовала значительному улучшению течения жирового гепатоза и атеросклероза в экспериментах на животных.

Таким образом, ЖК, в частности УДХК, могут стать перспективным методом терапии НАЖБП, а также способствовать коррекции таких патологий, как ожирение, сахарный диабет, дислипидемия и атеросклероз.

Dig Dis 2010; 28 (1)

**Урсофальк®**  
Золотой стандарт гепатологии

Снятие симптоматики, выздоровление<sup>1</sup>  
Профилактика осложнений<sup>2</sup>  
Увеличение выживаемости<sup>3</sup>

**2009**  
клиническое исследование  
**НАСГ**

- оригинальный препарат УДХК
- микрокристаллическая структура
- разнообразие форм выпуска
- немецкое качество

www.dr-falk-pharma.com.ua

DR. FALK PHARMA GmbH | Представительство в Украине:  
 Штайнхайм 5 | с. Киев, 02130 | ул. Николая Гоголя, 4  
 Контакт: +38 (044) 499 59 59 | Харьков, Рух. Вулвария Сидорова (район): 81  
 тел./факс: +38 (044) 499 59 59 | e-mail: service@dr-falk-pharma.com.ua

1) Paris A et al., J. Hepatol 2000; 32:561-66.  
 2) Lindor KD et al., Mayo Clinic Proc. 1997; 72: 1137-40.  
 3) Paris A et al. Gastroenterology, 2006; 130(3): 715-20.  
 Shi J et al. Am J Gastroenterol, 2006; 101(7): 1529-38.