

Урсодезоксихолевая кислота — панацея при заболеваниях печени?*

Ключевые слова

Урсодезоксихолевая кислота, токсичность желчных кислот.

В чем состоит причина цитотоксичности естественных желчных кислот?

Застой желчи характеризуется накоплением липофильных гидрофобных желчных кислот (хенодезоксихолевой, дезоксихолевой и литохолевой), которые могут повреждать мембраны гепатоцитов. Соли желчных кислот являются биологическими детергентами. Эти соединения имеют относительно устойчивую структуру с гидрофобной и лиофильной поверхностью. Такая амфифильная структура делает возможным образование мицелл в воде [21, 26, 39]. Желчные кислоты в концентрации 0,1–0,2 ммоль могут образовывать мицеллы с мембранными липидами и холестерином. В отсутствие аденозинтрифосфата повреждение цитоплазматической оболочки и аденозинтрифосфатзависимых кальциевых насосов эндоплазматического ретикулума приводит к устойчивому увеличению проникновения Ca^{2+} в клетку, активизации разрушения гидролаз, таких как нелизосомальные протеазы, фосфолипазы и эндонуклеазы. Увеличение активности этих гидролаз приводит к деградации клеточных белков, мембран, ДНК и РНК, вызывая нарушение функционирования клетки и ее смерть (рис. 1). Таким образом, соли желчных кислот являются очень цитотоксичными *in vitro* и *in vivo* [11, 46, 52]. Токсичность желчных кислот возрастает пропорционально их гидрофобности: урсодезоксиколаты < холаты < хенодезоксиколаты < дезоксиколаты < литохолаты [26]. В целом моногидратные соли желчных кислот, такие как литохолат, токсичнее двухосновных (дезоксиколат, хенодезоксиколат или урсодезоксиколат), а бигидроксильные соли желчных кислот токсичнее трехосновных солей

желчных кислот. Очень важна ориентация гидроксидной группы в 3, 7 и 12-α позициях [21].

Что такое УДХК?

УДХК (3α,7β-dihydroxy-5β-cholan-24-oic acid) — эндогенная третичная желчная кислота. Синтезируется печенью из 7-кетолитохолевой кислоты (0,5 % желчных кислот вырабатывает печень). Хенодезоксихолевая кислота окисляется бактериями кишечника до 7-кетолитохолевой кислоты. Экваториальное направление 7-β-гидроксильной группы является единственным отличием между УДХК и хенодезоксихолевой кислотой [54].

Что происходит с УДХК в организме человека?

После перорального приема УДХК всасывается в подвздошной кишке и через порталную систему поступает в печень. Свободная УДХК — плохой электролит. Конъюгация с аминокислотами (образование N-ацильной связи между кислотной группой боковой цепи УДХК и амидной группой аминокислот, которое канализируется N-аминоацилтрансферазой желчных кислот) повышает степень диссоциации и растворения в воде конъюгированной УДХК. В печени происходит конъюгация УДХК с глицином (ГУДХК) и таурином (ТУДХК) в соотношении 3:1. УДХК образует 3-O-гликозидные связи с глюкозой с помощью гликозилотрансфераз печени. Происходит конъюгация продуцированного 3-O-гликозида с глицином [2]. УДХК образует 3-O-гликозидные связи с N-ацетилглюкозаминном [54]. Конъюгированная УДХК экскретируется в желчь. ТУДХК и ГУДХК пассивно всасываются в тонкой кишке и активно всасываются в подвздошной. Транспортируются обратно в печень и секретируются в желчь. Бактерии в задней и ободочной кишках метаболизируют неконъюгированные молекулы УДХК, которые не всосались в кишечнике. Происходят гидролиз

* Друкується зі скороченням: Knas M., Dutkiewicz E., Szajda S.D., Borzym-Kluczyk M., Lukivskaya O., Dudzik D., Zawadzki P., Zwierz K. Ursodeoxycholic acid — panacea for liver diseases? // E&C Hepatology.— 2006.— 2 (3).— P. 12—19.

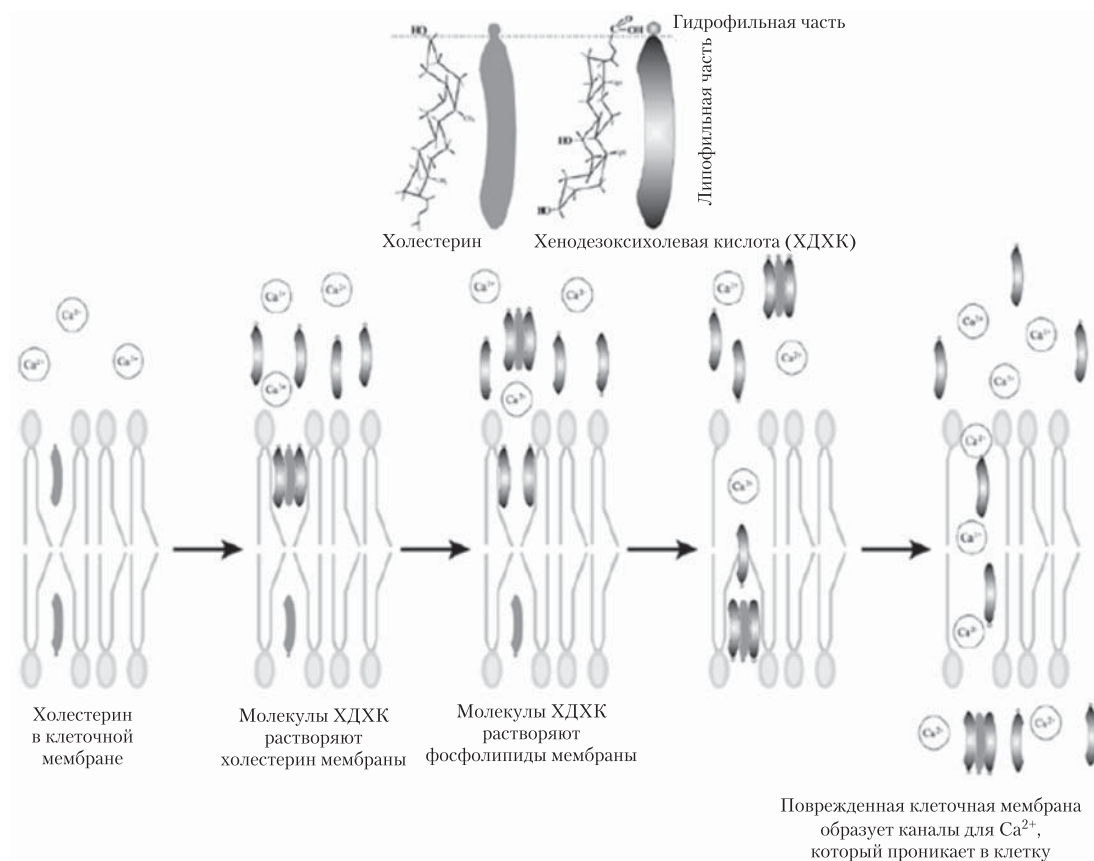


Рис. 1. **Предположительный механизм действия гепатотоксических желчных кислот**

пептидной связи, дегидрирование свободной УДХК, и в результате образуется литохолевая кислота, которая всасывается в кишечнике, и в печени трансформируется в глюкуроната сульфат или конъюгируется с глицином или таурином [8]. УДХК подвергается энтерогепатической циркуляции. Биодоступность УДХК составляет 90 %, в кровь всасывается 22,5 из 25 мг и 90 из 100 мг дозы [34, 35, 42].

В чем заключается механизм действия УДХК?

Пероральное применение УДХК приводит к снижению концентрации холестерина в желчи [34, 35] путем угнетения всасывания холестерина в кишечнике и секреции из гепатоцитов в желчные протоки. УДХК применяют для растворения холестериновых камней в желчном пузыре с помощью механизма образования жидких кристаллов [12, 26, 45]. Не существует токсической дозы УДХК. В случае приема УДХК выше дозы развивается диарея — одно из побочных действий, которое сопровождается механическим выделением препарата из организма.

Механизмы снижения УДХК токсичности желчных кислот:

- подавление всасывания из кишечника токсичных эндогенных желчных кислот (через нес-

колько недель введения УДХК составляет 70 % желчных кислот) [55];

- растворение эндогенных солей желчных кислот в желчных протоках вследствие желчегонного действия;
- стабилизация и защита гепатоцитов от токсичных желчных кислот [38, 40, 49, 52].

Наиболее вероятный защитный механизм УДХК и ее конъюгатов состоит во встраивании УДХК между структурами клеточной мембраны гепатоцитов. Спаренная УДХК встраивается в неполярную область мембран и конъюгируется с внутренней поверхностью. В целях выявления УДХК и ее конъюгатов в мембране выполнены электронный спиновый резонанс и разные спин-метки. Спин-метка 16-доксил-стеариновая кислота и 5-доксил-стеариновая кислота позволили получить информацию о полярности и движении молекул в их окружении. 16-доксил- и 5-доксилстеариновые кислоты были обнаружены в неполярной и неполярной (внутренняя поверхность) участках мембраны соответственно (рис. 2А).

Эксперименты с использованием 16-доксил-стеариновой кислоты, которые позволили получить информацию о неполярном участке мембраны, продемонстрировали существенное сни-

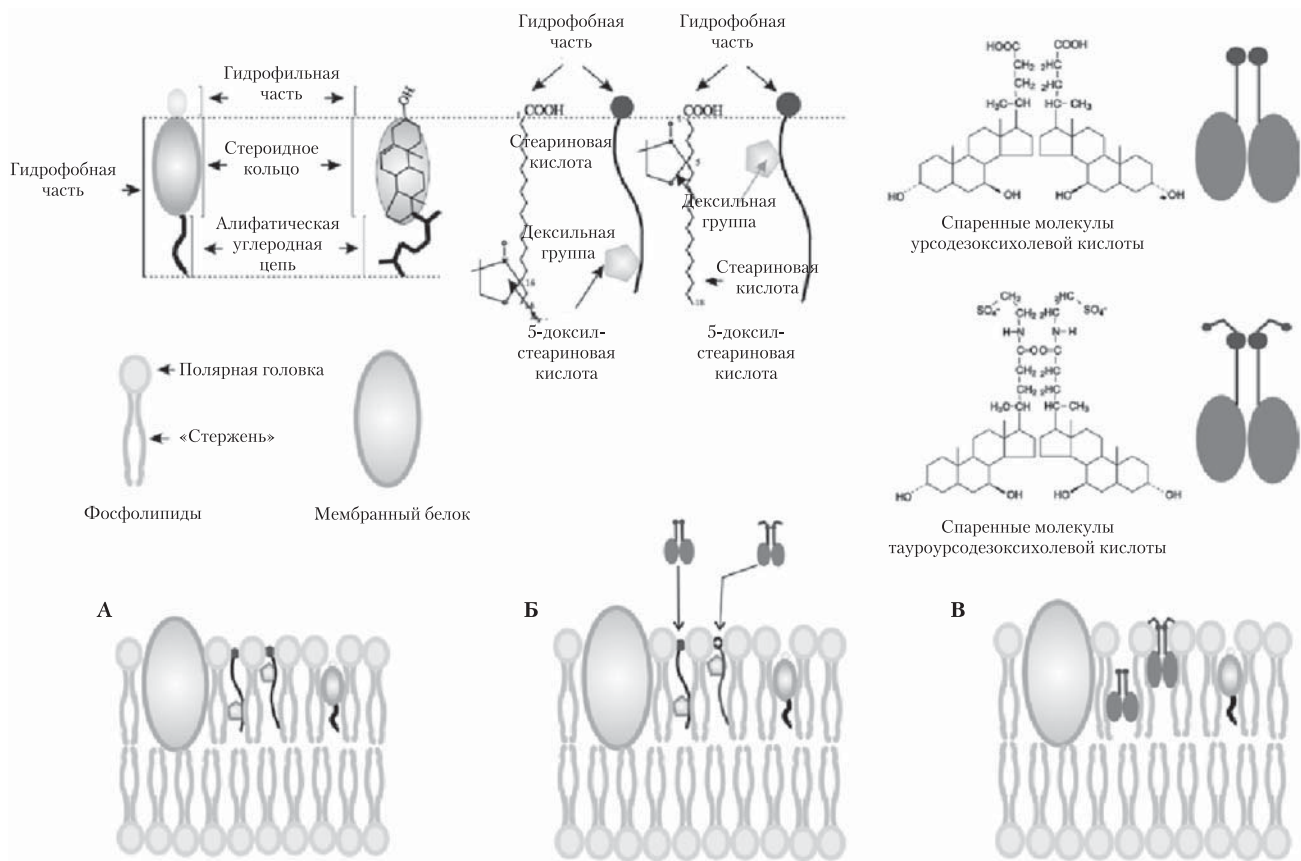


Рис. 2. Механизм действия УДХК на клеточную мембрану [28]

жение полярности после инкубирования с УДХК. Инкубирование с ТУДХК и ГУДХК дало возможность увеличить параметр упорядочения поверхности мембраны, что было определено с помощью спин-метки 5-доксил-стеариновой кислоты (рис. 2Б, В). Такое положение УДХК и ее конъюгатов обеспечивает стабилизацию и защиту мембраны [17, 18].

В экспериментах на изолированных гепатоцитах человека было продемонстрировано следующее.

- Гепатоциты, инкубированные без добавления желчных кислот, имели сферическую форму и сохраняли целостность, за исключением уменьшения количества микроворсин, которое восстановилось в течение 2 ч инкубирования (рис. 3А). В цитоплазме наблюдались многочисленные органеллы и тельца включений. Цитоплазма была обогащена гранулами гликогена, ассоциированными с агранулярной эндоплазматической сеткой. Гранулярная эндоплазматическая сетка была представлена 4–5 тяжами. Митохондрии имели нормальную форму и размер с хорошо сохранившимися кристами и матриксом. Аппарат Гольджи, состоящий из везикул Гольджи, полостей и мешочков, был хорошо развит и локализовался возле ядра или в центре цитоплазмы.

- В гепатоцитах, инкубированных с хенодезоксихолевой кислотой, отмечались морфологические изменения, которые появились при концентрации кислоты 0,5 ммоль, то есть наблюдались уменьшение микроворсин (рис. 3Б) и патологические изменения митохондрий (разбухание, снижение плотности матрикса, деформации крист). Деструкция клеточных органелл и клеточных мембран отмечалась при инкубировании с хенодезоксихолевой кислотой в концентрации 1,0 ммоль. При инкубировании гепатоцитов с хенодезоксихолевой кислотой в концентрации 2 ммоль в течение часа отмечались полное разрушение плазматической мембраны и исчезновение микроворсин. Ядра клеток сохранили форму, но отмечались разрывы мембран ядер. Органеллы клетки настолько повредились, что было невозможно их выявить. В цитоплазме не обнаружено гранул гликогена.

- После инкубирования с УДХК и ее глициновым и тауриновым конъюгатом гепатоциты сохранили сферическую форму с уменьшенными микроворсинами (рис. 3В). Гранулы гликогена хорошо сохранились. Агранулярная эндоплазматическая сетка была несколько везикулирована. Гранулярная эндоплазматическая сетка была скудно организована в тяжи и везикулирована. Митохондрии имели округлую

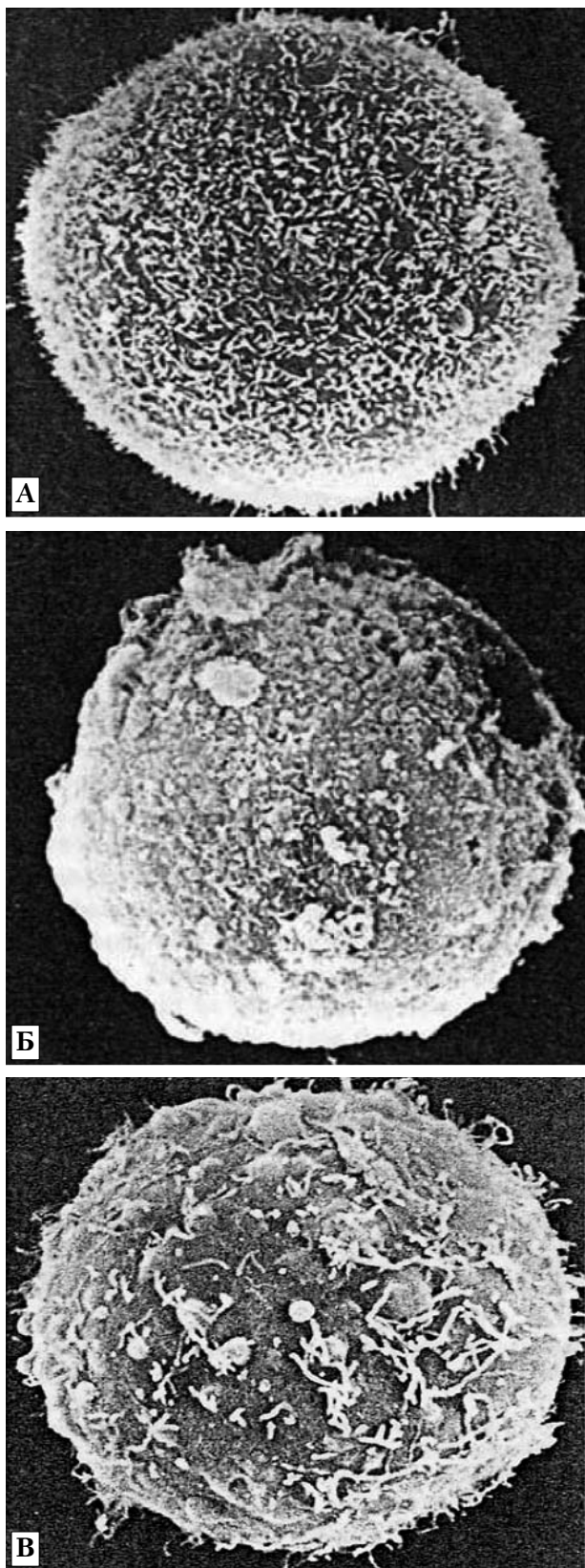


Рис. 3. Влияние желчных кислот с разной гидрофобностью на гепатоциты [29, 31, 36]:
 А — гепатоцит, инкубированный без желчных кислот в течение 2 ч;
 В — гепатоцит, инкубированный с хенодезоксихолевой кислотой в концентрации 2 мМ в течение 1 ч;
 С — гепатоцит, инкубированный с УДХК и ее конъюгатами (ТУДХК, ГУДХК) в течение 1 ч

форму и были уменьшены. Количество крист в митохондриях было отчетливо уменьшено, или кристы полностью исчезли. Плотность матрикса снизилась. Лизосомы и аппарат Гольджи не изменились [36].

Leuschner и соавторы изучали эффекты хенодезоксихолевой кислоты и УДХК при пероральном приеме в дозе 20, 90, 150, 250 и 1000 мг/кг у самок крыс Wistar. Через 30 сут эксперимента все животные, получавшие хенодезоксихолевую кислоту в дозе 1000 мг/кг, умерли. В группе, где получали УДХК, не было обнаружено патологических изменений. Микроструктурные нарушения печени наблюдались в группе, где животные получали хенодезоксихолевую кислоту в дозе 20 мг/кг в 1 сут [31].

Полярность клеточной мембраны обратно пропорциональна количеству холестерина. Хенодезоксиколы растворяют холестерин мембраны, что приводит к увеличению полярности клеточной мембраны. Вода проникает через клеточную мембрану и повреждает ее структуры и функции. УДХК и ее соли снижают полярность клеточных мембран и растворение холестерина клеточной мембраны. УДХК стабилизирует клеточные мембраны и защищает клетку в целом.

Когда применяют УДХК?

УДХК является одним из препаратов первой линии лечения первичного билиарного цирроза. Более эффективна на ранних стадиях первичного билиарного цирроза [23].

Ее применяют при:

- холестериновых желчных камнях в желчном пузыре и желчных протоках в целях их растворения [8, 12, 42];
- первичном билиарном циррозе [4, 30];
- аутоиммунном гепатите [12];
- гепатите В [12, 22];
- гепатите С [12, 33];
- первичном фиброзе желчных протоков [43];
- неалкогольном стеатогепатите [12, 15];
- алкогольном стеатогепатите [12, 14];
- как NCX-1000, азота закись (NO) с УДХК для защиты печени от ацетаминофена (АРАР) [16];
- для защиты желчных капилляров трансплантата печени от повреждений, связанных с реперфузией [12].

УДХК применяют при нехолестатических болезнях печени и желчных протоков:

- хронических болезней печени без дисфункции выделения желчи, начиная от хронического гепатита до острого цирроза [32];
- для профилактики рака толстой кишки [7, 13, 23, 50];

- при трансплантації печини в цілях стабілізації клітинних мембран (оксидативний стрес при реперфузії) [19, 20];
- при синдромі «трансплантат проти хазяїна» [10];
- при трансплантації серця (в якості імуномодулятора *in vivo* і *in vitro*) [1, 37, 44];
- при ВІЧ (для імуномодулювання) [6, 25];
- для профілактики рецидива ідіопатичного панкреатиту [53].

УДХК впливає на апоптоз клітки. Антиапоптотичне дієння її обумовлено стабілізацією мембран мітохондрій. УДХК сприяє сповільненню деградації мітохондрій.

УДХК може проникати через гематоенцефалічний бар'єр [24]. В майбутньому можливо застосування УДХК в якості стабілізатора клітинних мембран при трансплантаціях головного мозку.

Список литературы

1. Bahrle S., Szabo G., Stiehl A. et al. Adjuvant treatment with ursodeoxycholic acid may reduce the incidence of acute cardiac allograft rejection // *J. Heart Lung Transplant.*— 1998.— 17 (6).— P. 592—598.
2. Ben-Yoseph Y., Shapira E., Edelman D. et al. Purification and properties of neutral β -galactosidase from human liver // *Arch Biochem Biophys.*— 1977.— 184.— P. 372—380.
3. Benz C., Angermüller S., Tox U. et al. Effect of tauroursodeoxycholic acid on bile-acid-induced apoptosis and cytolysis in rat hepatocytes // *J. Hepatol.*— 1998.— 28.— P. 99—106.
4. Berkow R. MSD Manual.— Wrocław: Urban and Partner, 1995.— P. 1068—1070.
5. Castelli M., Reiniers J.J., Kessel D. A mechanism for the proapoptotic activity of ursodeoxycholic acid: effects on Bcl-2 conformation // *Cell. Death Differ.*— 2004.— 11 (8).— P. 906—914.
6. Castiella A., Iribarren J.A., Lopez P. et al. Ursodeoxycholic acid in the treatment of AIDS-associated cholangiopathy // *Am. J. Med.*— 1997.— 103 (2).— P. 170—171.
7. Cheng Y., Tauschel H.D., Nilsson A. et al. Ursodeoxycholic acid increases the activities of alkaline sphingomyelinase and caspase-3 in the rat colon // *Scand. J. Gastroenterol.*— 1999.— 34.— P. 615—920.
8. Corpechot Ch., Carrat F., Bonnard A.M. et al. The effect of ursodeoxycholic acid therapy on liver fibrosis progression in primary biliary cirrhosis // *Hepatology.*— 2000.— 6.— P. 1196—1199.
9. De Filippo E., Ferrieri A., Marra M. et al. Dietetic therapy of obesity. Preliminary considerations on the combined therapy with ursodeoxycholic acid in the prevention of cholesterol lithiasis // *Minerva Med.*— 1993.— 84 (5).— P. 269—274.
10. Dietrich C.F. Graft-versus-Host-Krankheit der Leber. In: Caspary W.f., Leuschner U., Zeuzem S. Therapie von Leber- und Gallenkrankheiten.— Berlin: Springer-Verlag; New York: Heidelberg, 2001.— P. 185—188.
11. Dr. Falk Pharma GmbH. Lithofalk: Current diagnostics and therapy of gallstones, 2002.— P. 20—21.
12. Dr. Falk Pharma GmbH. Ursolfalk: facts and information.— 1999.— 9.
13. Duan R.D. Sphingomyelin hydrolysis in the gut and clinical implications in colorectal tumorigenesis and other gastrointestinal diseases // *Scand. J. Gastroenterol.*— 1998.— 33.— P. 673—683.
14. Dufour J.F., Oneta C.M. Alcoholic and non-alcoholic steatohepatitis // *Ther. Umsch.*— 2004.— 61 (8).— P. 505—512.
15. Fan J.G., Zhong L., Tia L.Y. et al. Effects of ursodeoxycholic acid and/or low-calorie diet on steatohepatitis in rats with obesity and hyperlipidemia // *World J. Gastroenterol.*— 2005.— 11 (15).— P. 2346—2350.
16. Fiorucci S., Antonelli E., Distrutti E. et al. Liver delivery of NO by NCX-1000 protects against acute liver failure and mitochondrial dysfunction induced by APAP in mice // *Br. J. Pharmacol.*— 2004.— 143 (1).— P. 33—42.
17. Guldutuna S., Kurtz W., Imhof M. et al. Electron spin resonance investigations (ESR) on membrane protection by ursodeoxycholic acid (UDCA) // *Gastroenterol.*— 1989.— 96.— P. A 603.
18. Guldutuna S., Zimmer G., Imhof M. et al. Molecular aspects of membrane stabilization by ursodeoxycholate // *Gastroenterology.*— 1993.— 104.— P. 1736—1744.
19. Hertl M., Hertl M.C., Kluth D. et al. Hydrophilic bile salts protect bile duct epithelium during cold preservation: A scanning electron microscopy study // *Liver Transpl.*— 2000.— 6.— P. 207—212.
20. Hertl M., Hertl M.C., Kunkel P. et al. Tauroursodeoxycholate ameliorates reperfusion injury after pig liver transplantation // *Transpl. Int.*— 1999.— 12.— P. 454—462.
21. Heuman D.M. Hepatoprotective properties of ursodeoxycholic acid // *Gastroenterol.*— 1993.— 104.— P. 1865—1870.
22. Ide T., Kumashiro R., Kuwahara R. et al. Hepatitis B study group, Clinical course of patients with chronic hepatitis B with viral breakthrough during long-term lamivudine treatment // *J. Gastroenterol.*— 2005.— 40 (6).— P. 625—630.
23. Im E., Martinez J.D. Ursodeoxycholic acid (UDCA) can inhibit deoxycholic acid (DCA)-induced apoptosis via modulation of EGFR/Raf-1/ERK signaling in human colon cancer cells // *J. Nutr.*— 2004.— 134 (2).— P. 483—486.
24. Kitazawa T., Teraskai T., Suzuki H. Efflux of taurocholic acid across the blood — brain barrier — interaction with cyclic peptides // *J. Pharmacol. Exp. Ther.*— 1998.— 286.— P. 890—895.
25. Kurktschiev D., Temelkova-Kurktschiev T., Horn K. et al. Successful immunomodulating in AIDS patients with ursodeoxycholic acid — a pilot study // *Clin. Exp. Immunol.*— 1999.— 115 (1).— P. 144—146.
26. Kurtz W. Therapeutic effects of ursodeoxycholic acid (UDCA) on the liver and gastrointestinal tract // *Verdauungskrankheiten*, 1992.— 10.— S. 153—162.
27. Kwo P.Y., Gores G.J. Ursodeoxycholate and its conjugates protect against glycodeoxycholate — induced apoptosis // *Hepatology.*— 1994.— 20/4, Pt 2.— P. 640.
28. Leuschner U., Guldutuna S., Bhatti S. et al. Cytoprotection by ursodeoxycholic acid. Cholestatic Liver Diseases.— Kluwer Academic Publishers, 1994.— P. 218—225.
29. Leuschner U., Leuschner M., Guldutuna S. et al. Medical treatment of primary biliary cirrhosis with ursodeoxycholic acid. In: New trends in hepatology, 1996.— Kluwer Academic Publishers, 1996.— P. 91—95.
30. Leuschner U., Manns M.P., Eisebitt R. Ursodeoxycholic acid in the therapy for primary biliary cirrhosis: effects on progression and prognosis // *Z. Gastroenterol.*— 2005.— 43 (9).— P. 1051—1059.
31. Leuschner U., Schneider M., Korte L. Der Einfluß von Chenodeoxycholsäure und Ursodeoxycholsäure auf die Leberstruktur der Ratte // *Zeitschrift für Gastroenterologie.*— 1979.— 17.— S. 244—256.
32. Lirussi F., Okolicsanyi L. Cytoprotection with ursodeoxycholic acid: effect in chronic non-cholestatic and chronic cholestatic liver diseases // *Ital. J. Gastroenterol.*— 1992.— 24/1.— P. 33—35.
33. Ljubuncic P., Konikoff F.M., Blendis L.M. et al. Effect of interferon, ribavirin and ursodeoxycholic acid in patients with hepatitis C infection // *Hepatogastroenterol.*— 2005.— 52 (64).— P. 1191—1196.
34. Miettinen T.E., Tarpila S., Gylling H. The effects of ursodeoxycholic acid on serum and biliary noncholesterol sterols in patients with gallstones // *Hepatology.*— 1997.— 25.— P. 514—518.
35. Miettinen T.E., Vuoristo M. The sedimentable sterols in gallstone patients before and during ursodeoxycholic acid and simvastatin treatments // *Scand. J. Gastroenterol.*— 1998.— 33.— P. 1297—1302.

36. Miyazaki K., Nakayama F., Koga A. Effect of chenodeoxycholic and ursodeoxycholic acids on isolated adult human hepatocytes // *Dig. Dis. Sci.*— 1984.— 29.— P. 1123—1130.
37. Olausson M., Mjornstedt L., Wramner L. et al. Adjuvant treatment with ursodeoxycholic acid prevents acute rejection in rats receiving heart allografts // *Transpl. Int.*— 1992.— 5, suppl. 1.— P. S539—541.
38. Pape G.R. The influence of ursodeoxycholic acid on immune markers in primary biliary liver diseases. In: Fromm H., Leuschner U. et al. Bile acids — Cholestasis — Gallstones, *Advances in basic and clinical bile acid research.*— Kluwer Academic Publishers, 1996.— P. 283—288.
39. Paumgartner G., Bauers U. Bile acids and signal transduction, In: Haussinger D., Heinrich P.C. et al. Signalling in the liver. — Falk Workshop, Kluwer Academic Publishers, 1998.— P. 152—156.
40. Paupon R., Paupon R.E. Mechanism of action of ursodeoxycholic acid in cholestasis. In: van Berge Henegouwen G.P. et al. Cholestatic liver diseases.— Kluwer Academic Publishers, 1994.— P. 211—218.
41. Perez M.J., Macias R.I., Duran C. et al. Oxidative stress and apoptosis in fetal rat liver induced by maternal cholestasis. Protective effect of ursodeoxycholic acid // *J. Hepatol.*— 2005.— 43 (2).— P. 324—332.
42. Podlewski J.K., Chwalibogowska-Podlowska A. Current therapy drugs (in Polish).— Warsaw: Buchner Foundation, 1998.— P. 882.
43. Portincasa P., Vacca M., Moschetta A. et al. Primary sclerosing cholangitis: updates in diagnosis and therapy // *World J. Gastroenterol.*— 2005.— 11 (1).— P. 7—16.
44. Rajesh K.G., Suzuki R., Maeda H. et al. Hydrophilic bile salt ursodeoxycholic acid protects myocardium against reperfusion injury in a PI3K/Akt dependent pathway // *J. Mol. Cell. Cardiol.*— 2005.— 16.
45. Ritter von C., Sreejayan N., Muller I. et al. Ursodeoxycholic acid reduces lipid peroxidation and mucin secretagogue activity of human bile in cholesterol gallstone disease // *Gastroenterol.*— 1998.— G 2244.— 114/4.
46. Roda A., Minutello A., Angellotti M.A. et al. Bile acid structure — activity relationship: evaluation of bile acid lipophilicity using 1-octanol/water partition coefficient and reverse phase HPLC // *J. Lip. Res.*— 1990.— 31.— P. 1433—1443.
47. Rodrigues C.M.P., Fan G., Ma X. et al. A novel role for ursodeoxycholic acid in inhibiting apoptosis by modulating mitochondrial membrane perturbation // *J. Clin. Invest.*— 1998.— 101/14.— P. 2790—2799.
48. Rodrigues C.M.P., Fan G., Wong P.Y. et al. Ursodeoxycholic acid may inhibit deoxycholic acid — induced apoptosis by modulating mitochondrial transmembrane potential and reactive oxygen species production // *Mol. Med.*— 1998.— 4.— P. 165—178.
49. Sama C., Morselli-Labate A.M., Danesi G. et al. Ursodeoxycholic acid therapy after liver transplantation. In: Fromm H., Leuschner U. Bile acid — cholestasis — gallstones.— Kluwer Academic Publishers, 1996.— P. 211—217.
50. Shah S.A., Looby E., Volkov Y. et al. Ursodeoxycholic acid inhibits translocation of protein kinase C in human colonic cancer cell lines // *Eur. J. Cancer.*— 2005.— 41 (14).— P. 2160—2169.
51. Sola S., Amaral J.D., Castro R.E. et al. Nuclear translocation of UDCA by the glucocorticoid receptor is required to reduce TGF-beta-1-induced apoptosis in rat hepatocytes // *Hepatology.*— 2005.— 42 (4).— P. 925—934.
52. Spivey J.R., Bronk S.F., Gores G.J. et al. Glycochenodeoxycholate — induced lethal hepatocellular injury in rat hepatocytes. Role of ATP depletion and cytosolic free calcium // *J. Clin. Invest.*— 1993.— 92.— P. 17—24.
53. Testoni P.A., Caporuscio S., Bagnolo F. et al. Idiopathic recurrent pancreatitis: long-term results after ERCP, endoscopic sphincterotomy, or ursodeoxycholic acid treatment // *Am. J. Gastroenterol.*— 2000.— 95 (7).— P. 1702—7.
54. Zwierz K., Knas M. Biosynthesis and transport of bile acids (in Polish) // *Med. Sci. Monitor Rev., Hepatol.*, 2002.— 2.— P. 5—19.
55. Zwierz K., Wielgat P., Borzym-Kluczyk M. Transport of low-molecule substances through the hepatocytic membrane (in Polish) // *Postepy Hig. Med. Dosw.*— 2003.— 57 (1).— P. 91—116.

Урсодезоксихолева кислота — панацея при захворюваннях печінки?

Урсодезоксихолева кислота (3 α ,7 β -dihydroxy-5 β -cholan-24-oic acid; УДХК) — ендогенна третична жовчна кислота. Синтезується печінкою з 7-кетолітохолевої кислоти (0,5 % жовчних кислот виробляє печінка). Найімовірнішим механізмом захисної дії УДХК та її кон'югатів є вбудовування УДХК між структурами клітинної мембрани і стабілізація її «конструкції». Токсичної дози УДХК не існує. У випадку вживання УДХК понад дозу розвивається діарея, яка є єдиним побічним ефектом, який супроводжується механічним видаленням препарату з організму. В клінічній практиці УДХК застосовують при холестатичних і нехолестатичних гепатопатіях.

Is ursodeoxycholic acid a panacea at liver disorders?

Ursodeoxycholic acid (3 α ,7 β -dihydroxy-5 β -cholan-24-oic acid; UDChA) is the endogenic bile acid.

It is synthesized in liver from 7-ketolytocholic acid (0.5 % of bile acids is produced by liver). The most probable mechanism of the protective action of UDChA and its conjugate is the incorporation of UDChA within the structures of cells membranes and stabilization of its "construction". There is no toxic dose of UDChA. In the case of UDChA overdosing the diarrhea develops, and this is a single side effect that is accompanied with the mechanic evacuation of the preparation from an organism. In the clinical practice UDChA is used at cholestatic and non-cholestatic hepatopathy.

Статтю надано
представництвом компанії
«Д-р Фальк Фарма ГмбХ» в Україні