

Гепатопротекторна стратегія в протидії побутовому пияцтву та тихому алкоголізму

Алкоголь використовується в багатьох культурах протягом століть. Спиртні напої широко розповсюджені та доступні. І ми часто забуваємо, що це психоактивна речовина, яка спричиняє залежність, а також має серйозні соціальні та економічні наслідки.

Географічні особливості вживання алкоголю постійно змінюються: за статистикою, $\approx 2/3$ американців споживають алкоголь; значно менше його вживання спостерігається в арабських країнах, що пов'язано з релігійними міркуваннями; серед азіатських країн найбільше споживає алкоголь населення Південної Кореї (ця країна знаходиться приблизно на 10-му місці серед усіх країн світу; країни, що посідають вищі місця, – європейські).

Україна декілька років поспіль у світових рейтингах входить до 10 лідерів за вживанням спиртних напоїв, а також і надалі залишається державою, де ринок спиртних напоїв стрімко розвивається. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), на 1 українця щороку припадає 18 л чистого спирту. ВООЗ вважає небезпечним для країни рівень споживання >7 л на людину на рік. Зазначимо, що європейські країни здебільшого перевищують це значення.

Водночас за кількістю смертей, зумовлених алкоголем, Україна посідає 4-те місце в світі серед жінок і 5-те – серед чоловіків. Щороку алкоголізм позбавляє життя майже 25 тис. жінок і >53 тис. українських чоловіків. Один із найпопулярніших алкогольних напоїв – пиво. В перерахунку на чистий спирт лідирує горілка, її частка сягає до 47%. Відзначено, що за останні 3 роки частка вина знизилася в середньому до 15%.

Існує причинно-наслідковий зв'язок між шкідливим вживанням алкоголю та низкою психічних і поведінкових розладів, інших неінфекційних порушень здоров'я, а також травм. З огляду на поведінку людини, її ставлення до алкоголю виокремлюють толерантність – стан, за яким для досягнення бажаного ступеня сп'яніння необхідно є усе більша кількість алкоголю; фізичну залежність – коли після припинення вживання алкоголю розвивається синдром відміни, прояви якого можна зменшити споживанням алкоголю або заспокійливих препаратів; порушення контролю – людина не здатна контролювати кількість вжитого алкоголю, вживає його за будь-якої можливості; психічна залежність – стан, за якого спостерігається дисфорія за відсутності алкоголю. Це спричиняє повторний прийом алкоголю. Повніші діагностичні критерії опубліковано різними офіційними організаціями, в т. ч. Американською асоціацією психіатрів і ВООЗ.

Алкоголізм кодують наркологи чи психіатри згідно з десятою класифікацією хвороб через рубрику «Психічні та поведінкові розлади внаслідок вживання алкоголю». Лікарі інших спеціальностей можуть оперувати терміном «хронічна алкогольна інтоксикація», що однаково застосовується для всіх форм зловживання алкоголем.

Клінічно важливо розрізняти за характером і регулярністю споживання

алкоголю такі терміни, як «побутова пиятика» та «тихий алкоголізм». Під побутовою пиятикою розуміють тимчасове або періодичне вживання алкоголю в значній кількості, яке може відбуватися в сімейному, соціальному чи іншому оточенні. Зазвичай ситуація пов'язана з різними подіями, наприклад вечірка, свято, зняття стресу, тощо. Проте навіть одноразового вживання спиртних напоїв у значних кількостях достатньо для того, щоб спричинити серйозні наслідки для здоров'я. Тихий алкоголізм – одна із форм хронічного алкоголізму, що характеризується вживанням алкоголю в незначних кількостях, але систематично впродовж тривалого часу. Люди з тихим алкоголізмом можуть не проявляти очевидних ознак сп'яніння, але відчують психологічну або фізичну залежність від алкоголю. Це стабільна звичка, наявна в повсякденному житті людини. Тихий алкоголізм часто є прихованою проблемою, яка часто залишається непоміченою навіть близькими людьми.

Виявлено різні фактори, що впливають на рівні та форми споживання алкоголю, а також масштаби пов'язаних з алкоголем проблем у групах населення з індивідуальним і популяційним рівнями. До окремих чинників належать вік, стать, сімейні обставини та соціально-економічний статус. Незважаючи на брак домінуючого фактора ризику, що більше в людини факторів уразливості, то вищою є імовірність того, що в результаті вживання алкоголю в неї розвинуться проблеми, пов'язані з алкоголем.

Вживання алкоголю – причина різновидів травм і >200 захворювань, серед яких цироз печінки, деякі різновиди раку та серцево-судинні хвороби. Тривале вживання алкоголю чинить негативний вплив на всі органи, проте печінка є найбільш уразливою до його впливу, оскільки саме в печінці відбувається фінальний етап метаболізму етанолу. Для позначення різноманітних змін у печінці, пов'язаних з алкоголем, використовується термін «алкогольна хвороба печінки».

Що стосується гепатотоксичних доз алкоголю, то існує статистична кореляція між кількістю спожитих алкогольних напоїв у популяції та смертністю від цирозу печінки. Гепатотоксичний ефект алкоголю суттєво не залежить від різновиду напоїв, що вживаються, а визначається кількістю етанолу в них. Можна підраховувати добову та тижневу дози. Здебільшого висловлюється думка про те, що підвищення дози до >30 г етанолу чоловіками за день значно підвищує ризик розвитку алкогольної хвороби печінки. За приблизними підрахунками, таку дозу етанолу містять 70 мл горілки (40% об.), або 300 мл сухого вина (10% об.), або 600 мл пива (5% об.). Для жінок добова доза етанолу є у 1,5 раза меншою, ніж для чоловіків, а також може бути токсичною, якщо перевищує 20 г етанолу за день.

Останніми роками здобув перевагу перерахунок на тижневі гепатотоксичні дози; їх визначають в алкогольних одиницях. Однією алкогольною одиницею вважається 14 г етанолу (американське визначення). В Європі однією алкогольною одиницею вважається 10 г етанолу. Гепатотоксичними за тиждень є такі дози: для чоловіків – >21 , для жінок – >14 доз.

Під час опитування пацієнти зазвичай оцінюють частоту вживання алкоголю як «не більше за інших» або «як усі», тому під час бесіди потрібно враховувати, що доза, яку повідомляє пацієнт, може бути значно більшою. Особлива увага приділяється терміну «залпова пиятика»; іноді лікарі сприймають це як синонім «запійної пиятики», проте це різні поняття. «Залпова пиятика» не є запоєм; це вживання значної кількості алкоголю за нетривалий період часу (>5 доз етанолу для чоловіків і >4 дози для жінок упродовж 2 год). Часто пацієнту психологічно складно визнати зловживання алкоголем, тому рекомендують ставити непряме запитання: чи можете Ви згадати, коли протягом 2 год вживали 6-7 кувалт пива чи келихів вина або чарок горілки. Якщо людина згадує такий епізод, це означає, що вона активно вживає алкогольні напої. Наявність епізодів залпової пиятики є небезпечною в розвитку тяжкого алкогольного гепатиту. Формування алкогольної хвороби печінки відбувається за $\approx 3-5$ років зловживання алкоголем. Споживання міцних напоїв може бути небезпечнішим порівняно з пивом і вином. Вважають, що до міцних напоїв швидше розвивається звикання.

Звертаємо увагу, що жінки є удвічі чутливішими до етанолу, ніж чоловіки. І для цього є певні обставини. Надлишок жирової тканини в жінок зумовлює більш ранній розвиток гепатостеатозу в разі зловживання алкоголем. Алкоголь усмоктується швидше під час менструального циклу. В жінок спостерігається низька активність шлункової алкогольдегідрогенази. Саме тому метаболізм етанолу переноситься далі – до кишечника, ендотелій якого не має ферментів для доведення метаболізму ацетальдегіду до кінця. Провідним фактором вважають підвищену чутливість клітин Купфера (макрофаги печінки) до бактеріальних ендотоксинів під впливом естрогенів.

Хотілося б звернути увагу, що не всі пацієнти з алкогольною хворобою печінки є алкоголіками; не в усіх хворих з алкогольною залежністю спостерігається алкогольна хвороба печінки. Алкогольна хвороба печінки та алкоголізм – це не ідентичні терміни; вони мають лише частковий перетин. Проблема з алкогольною хворобою печінки полягає у тому, що ми досі не знаємо, в кого з осіб, які зловживають спиртними напоями, розвинеться алкогольна хвороба печінки. Загалом незрозуміло, який орган виявиться мішенню



М.Б. Щербиніна

в людини, котра вживає алкоголь: це може бути печінка, головний мозок, серце.

Вважають, що на алкогольну хворобу печінки припадає 30% усіх форм хронічних дифузних хвороб печінки, проте цей діагноз не прописується через низку об'єктивних і суб'єктивних причин. Серед людей, що вживають значну кількість алкоголю, передбачається наявність трьох основних клініко-морфологічних форм алкогольного ураження печінки: алкогольний гепатостеатоз, алкогольний гепатит та алкогольний цироз печінки. За прогностичними підрахунками, в такій групі (навіть у всіх) виявляють гістологічні ознаки гепатостеатозу, серед них у 10-35% розвивається алкогольний гепатит, у 8-20% – цироз печінки. Точний відсоток переходу алкогольного гепатиту в цироз невідомий, але вважають, що його значення може наблизитися до 40%. Іноді фіброз розвивається без активного запалення.

За Міжнародною класифікацією хвороб для статистики смертності та захворюваності одинадцятої редакції, алкогольної хвороби печінки надано таке визначення. Це ушкодження печінки та її функцій через надмірне вживання алкоголю протягом тривалого періоду часу. Діагноз ставиться на підставі анамнезу надмірного вживання алкоголю та за виключенням інших причин захворювання печінки. Однак важливо зазначити, що надмірне вживання алкоголю може нашаровуватися на інші причини хронічного захворювання печінки, що погіршує тяжкість патології та клінічний результат. Поширеними та важливими такими прикладами є хронічний гепатит С, загальне ожиріння та ожиріння печінки, пов'язане з діабетом, гемохроматоз. Алкогольна хвороба печінки часто поєднується з іншими різноманітними ураженнями серця, мозку, нирок тощо. І зрозуміло таке: що вищий ступінь ураження печінки, то вищим є ступінь наявності інших уражень органів, тому алкогольну хворобу печінки розглядають з позицій мультидисциплінарної проблеми, яка потребує сукупного ведення пацієнтів низкою фахівців.

Етанол метаболізується через дві основні реакції, у яких його окислення опосередковується двома ферментами, – алкогольдегідрогеназою та альдегіддегідрогеназою. Алкогольдегідрогеназа міститься не лише в печінці, а й у цитозолі кожної клітини організму людини. В результаті її дії утворюється найтоксичніший проміжний продукт метаболізму етанолу – ацетальдегід. На другому етапі ацетальдегід із допомогою ацетальдегіддегідрогенази перетворюється на ацетат. Остання реакція може відбуватися лише

в мітохондріях печінки. Дисбаланс між реалізацією першої та другої реакції зумовлює накопичення ацетальдегіду, який має токсичну дію. Отже, небезпечним є не етанол у великих дозах, а ацетальдегід, що накопичується в результаті його метаболізму. Ацетат через ацетилкоензим А згоряє у циклі Кребса в мітохондріях клітин зі звільненням енергії, тому щодо алкоголю часто вживають термін «порожні калорії»; так, алкоголь має енергетичні властивості, але позбавлений пластичних.

Печінкова фракція алкогольдегідрогенази метаболізує етанол за його концентрації <10 ммоль/л. За вищих концентрацій етанолу додатково включається система мікосомального окиснення, локалізована в ділянці цитохрому СYP2E1 гепатоцитів. Це другий шлях метаболізму етанолу; його кінцевим результатом є згоряння ацетату в циклі Кребса. В системі мікосомального окиснення метаболізується ≈10-15% етанолу, однак її значення дуже велике. Система мікосомального окиснення має свої особливості. Під час підвищеного навантаження вона виявляє властивості самоіндукції. Активність цитохрому СYP2E1 може зростати в 7 разів на відміну від алкогольдегідрогенази та альдегіддегідрогенази. Обидва ці ферменти мають генетично детерміновану активність: їхня активність не змінюється (незалежно від того, п'є людина чи ні). Саме збільшення активності цитохрому СYP2E1 зумовлює підвищення толерантності до алкоголю на першому етапі хронічного зловживання спиртними напоями.

Лікарям відомо про багато проявів алкогольної хвороби печінки, тому підкреслимо деякі клінічні особливості її перебігу. Під впливом постійного вживання спиртних напоїв свідомість та обличчя людей радикально змінюються. Візуально визначається обличчя алкоголіка: поглиблення носогубної складки; поява помітних складок біля внутрішнього куточка очей; розширення ніздрів; ніс набухає, деформується, збільшується в розмірі; на перенісці з'являються зморшки, що розходяться в косому напрямку; потовщення губ; характерним є почервоніння обличчя, судинні сіточки. До речі, в косметологів таке обличчя вважається проблемним щодо коригування, адже дуже складно стираються сліди вживання алкоголю, часто таке обличчя неможливо відновити.

Наші закордонні колеги звертають увагу на такі фізичні ознаки: збільшення привушних залоз, гінекомастія та контрактура Дюпюїтрена. Вважають, що ця тріада свідчить про те, що пацієнт із високою імовірністю зловживає алкоголем.

Одним компонентом захворювань печінки є порушення білкового обміну, зокрема синтезу кератину. Часто в таких хворих виявляються зміни структури та кольору нігтів. Для врахування симптому лейконіхії як значущої ознаки необхідні симетричність, множинність змін, а також значна площа ураження. Найтипівіша для алкогольного цирозу тотальна лейконіхія – симптом рідкісний, але водночас він чітко корелює з тяжкістю процесу. За алкогольною хворобою печінки часто спостерігається симптом «занози» – розширення капілярів нігтьового ложа та підвищення їхньої проникності, що виявляється у вигляді тонкої короткої «ниточки», яка просвічує через нігтьову пластинку. Поява цього симптому – раннє свідчення проблем із печінкою; за цирозу печінки ця ознака з'являється регулярно.

Різновид алкогольного стеатозу печінки – синдром Циве, для якого характерними є виражене порушення ліпідного спектра (гіперхолестеринемія, гіпертригліцеридемія, гіперфосфоліпідемія), гемоліз крові (внаслідок зниження резистентності еритроцитів через дефіцит вітаміну Е), підвищення рівня білірубину, що підтверджує наявність у пацієнта саме алкогольного стеатозу.

З лабораторних досліджень звертаємо увагу на наявність макроцитозу, підвищення рівня γ -глутамілтрансферази (ГГТ). Алкоголь стимулює експресію гена ГГТ; період напіврозпаду цього показника становить від 14 до 26 днів, тому активність ферменту в крові нормалізується впродовж 4-5 тиж після припинення приймання алкоголю.

Спостерігають переважне підвищення активності аспартаттрансферази над аланінтрансферазою; за такої умови значення співвідношення цих трансфераз >3 вважають достовірним показником хронічної алкогольної інтоксикації. За тяжкого ураження печінки спостерігаються зниження концентрації сироваткового альбуміну, збільшення протромбінового часу, підвищення рівня білірубину, тромбоцитопенія.

Для підтвердження факту систематичного зловживання алкоголем застосовують вуглеводно дефіцитний (десіалізований) трансферин. Проте цей показник є правильним за вживання пацієнтом >60 г алкоголю щодня; не всі лабораторії виконують це дослідження.

Лужна фосфатаза (як і ГГТ) – класичний маркер холестазу. Додаткову

клінічну інформацію надає оцінювання ГГТ, лужної фосфатази та аланінтрансферази, оскільки синтез лужної фосфатази й аланінтрансферази не стимулюється етанолом. Це надає змогу проводити диференційну діагностику між алкогольною хворобою печінки та холестатичними захворюваннями печінки іншої етіології (за наявності останніх пропорційніше підвищується активність усіх зазначених показників).

Що стосується визначення стадії стеатозу та фіброзу, то існують два комплексні підходи. Перший – за допомогою сучасних ультразвукових апаратів експертного класу. Такі апарати надають змогу визначити стадію фіброзу (еластометрія) та стадію стеатозу

Продовження на стор. 40.

Гепаргін

джерело амінокислот
АРГІНІНУ та БЕТАІНУ

для ПОКРАЩЕННЯ
ФУНКЦІЇ ПЕЧІНКИ*



- ✓ Покращує кровообіг у печінці¹
- ✓ Має ліпотропні властивості¹
- ✓ Сприяє збільшенню детоксикаційних функцій печінки¹
- ✓ Покращує енергозабезпечення печінки¹

*Інструкція з використання ГЕПАРГІН®. З цукром.

1. Н.В. Харченко, Г.А. Анохіна, "Корекція метаболічних та гемодинамічних порушень у хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки", Терапія, 2017
Реклама дієтичної добавки. Не є лікарським засобом. Декларація про відповідність продукції "Гепаргін" вимогам українського законодавства у галузі харчових продуктів від 10.06.2020. Виробник: АТ «Фармак», 04080, м. Київ, вул. Кирилівська, 63.
тел.: +38 (044) 496-87-87/e-mail: info@farmak.ua /веб-сайт: www.farmak.ua UKR/ПРОМО/02/2024/ДД/ГПН/ДМ/001

Гепатопротекторна стратегія в протидії побутовому пияцтву та тихому алкоголізму

Продовження. Початок на стор. 38.

(стеатометрія). Другий – за допомогою лабораторних досліджень. Наприклад, запатентований NASH-FibroTest виконується із застосуванням 10 стандартних біомаркерів сироватки крові: ГГТ, загальний білірубін, альфа-2-макроглобулін, аполіпропротеїн А1, гаптоглобін, аланінамінотрансфераза, аспартатамінотрансфераза, холестерин, тригліцериди плазми. Ці маркери оцінюються залежно від віку та статі хворого. NASH-FibroTest надає характеристику трьох основних процесів, важливих для визначення тактики лікування пацієнта: стеатоз, активність тканинних процесів, фіброз печінки. Ці тести стандартизовані та надають змогу спостерігати зміни стану печінки в динаміці.

Для ефективного лікування обов'язковою є відмова хворих від вживання алкоголю. Проте лише на стадії стеатозу це може зумовити регрес патологічних змін у печінці. В західних країнах алкогольна хвороба печінки є другим за поширеністю показанням для ортотопічної пересадки печінки.

Прогресуванню алкогольної хвороби печінки сприяють декілька факторів харчування. Що стосується недостатнього харчування, то це насамперед тотальна трофологічна недостатність, коли людина лише п'є і нічого не їсть. Це характерно для ситуації із запоєм. Частіше спостерігається дисбаланс нутрієнтів, коли в раціоні пацієнта переважають жири та вуглеводи, що швидко засвоюються, а також нестача білків і вітамінів. Це здебільшого хворі низьких соціальних груп. Надлишкова маса тіла, ожиріння – незалежні фактори ризику алкогольної хвороби печінки та формування циротичних змін. Імовірною причиною є значне накопичення жиру в гепатоцитах в небезпечних людей, що посилює оксидативний стрес.

Отже, одна з умов лікування таких пацієнтів – повноцінна калорійна (>2000 ккал/добу), збагачена білками (>1 г/кг маси тіла) дієта (за відсутності печінкової енцефалопатії) з підвищеним вмістом вітамінів групи В, Е, фолієвої кислоти, мікроелементів (цинку, магнію, селену). Замісну ферментну терапію необхідно призначати в усіх випадках, де спостерігається нутритивна недостатність. У разі тяжкої анорексії при алкогольній хворобі печінки застосовується ентеральне зондове чи парентеральне харчування.

З медикаментозного арсеналу хотілося б зупинитися також на застосуванні глюкокортикоїдів. Їх доцільно призначати пацієнтам із тяжким гострим алкогольним гепатитом, що має перебіг із симптомами енцефалопатії, за відсутності супутньої інфекції, цукрового діабету, шлунково-кишкової кровотечі, а також за цирозу печінки з переважанням печінкової недостатності, а не портальної гіпертензії. Оптимальним вважається 3-4-тижневий курс преднізолону 30-40 мг/добу чи метилпреднізолону 24-32 мг/добу з подальшим зниженням дози протягом 4-6 тиж до повної відміни препарату. За високої активності процесу, коли рівень трансаміназ перевищує норму в ≥ 10 разів,

відзначається виражена гіпербілірубінемія; лікування розпочинається із внутрішньовенного введення.

Патогенетично обґрунтованим є використання інгібітора фактора некрозу пухлини (ФНП) пентоксифіліну (1200 мг/добу *per os* протягом 4 тиж), що, за даними деяких дослідників, спричиняє зниження показників смертності серед таких хворих. Пентоксифілін чинить протизапальну дію та знижує ризик виникнення гепаторенального синдрому.

Хороше доповнення до цієї терапії або варіант незалежної терапії та насамперед профілактики алкогольних уражень печінки – гепатопротектори із групи амінокислот. У 2014 р. з'явився вітчизняний засіб від лідера фармацевтичного ринку України – компанії «Фармак». Це добре відомий Гепаргін® у вигляді розчину для перорального застосування, який містить аргінін (1000 мг) і бетаїн (1000 мг) – дві амінокислоти, що забезпечують здоров'я печінки. Гепаргін® підвищує детоксикаційні властивості печінки; позитивно впливає на печінкову гемодинаміку; має ліпотропні властивості, сприяє синтезу фосфоліпідів, покращує енергозабезпечення гепатоцитів, чинить антиастеничну та загальнозміцнювальну дію.

Аргінін є α -амінокислотою, L-форма якої входить до 20 амінокислот, що становлять основу білків. Для людини аргінін – напівнезамінна амінокислота, тобто біохімічні шляхи для її біосинтезу є в організмі людини, проте навіть у нормі в дорослих осіб лише 5-15% загальної кількості цієї амінокислоти в крові припадає на утворену *de novo*. В певні періоди життя, зокрема інтенсивного росту та розвитку, а також під час захворювань, синтез аргініну не може забезпечувати достатньої кількості цієї сполуки, через що вона має потрапляти до організму з їжею.

Алкогольні напої спричиняють різке зниження рівня циркулювальної L-аргініну. Доведено, що алкоголь – гострий супресор сироваткового аргініну. Вживання алкоголю супроводжується зниженням сироваткового аргініну на $\approx 30\%$ (Buch A., Ganz T., Wainstein J. et al., 2022).

L-аргінін відіграє важливу роль у багатьох фізіологічних процесах в організмі (в т. ч. регулювання кровообігу, імунітету та синтезу білків). Доцільність його використання під час алкогольної інтоксикації має декілька аспектів.

Підсилення детоксикаційних можливостей печінки

Аргінін:

1) активує деякі ізоформи цитохрому P450, що прискорює метаболізм різних речовин у печінці;

2) сприяє знешкодженню аміаку через активізацію його перетворення на нетоксичну сечовину та прискорює її введення нирками з організму.

Встановлено, що цикл сечовини – найважливіший шлях знешкодження аміаку, який є токсичною речовиною. Зв'язок між аргініном і аміаком відбувається через біохімічний процес – синтез сечовини.

Протизапальні ефекти

L-аргінін показав здатність модулювати запалення через різні шляхи. Він може стримувати продукцію прозапальних цитокінів, як-от інтерлейкін-6 (IL-6), ФНП. Крім того, L-аргінін сприяє синтезу протизапальних молекул, як-от IL-10. Ці дії забезпечують зниження запальної реакції у печінці за алкогольної інтоксикації.

Антиоксидантні ефекти

L-аргінін виявляє антиоксидантні ефекти з допомогою декількох механізмів. Один з основних способів – через його роль у синтезі оксиду азоту (NO), який має антиоксидантні властивості та може усувати реактивні кисневі радикали. Крім того, L-аргінін може безпосередньо діяти як перехоплювач вільних радикалів. Зменшуючи оксидативний стрес, L-аргінін захищає гепатоцити від ушкодження, спричиненого вільними радикалами, які виникають за алкогольного ураження.

Завдяки зазначеним ефектам L-аргінін забезпечує покращення загального самопочуття, що може бути корисним для людей, які знаходяться в стані реабілітації після алкогольної інтоксикації.

Метаболічний вплив L-аргініну

Хотілося б підкреслити і метаболічний вплив L-аргініну. Він є попередником NO, який відіграє ключову роль у вазодилатації та поліпшенні кровообігу. За ураження печінки алкоголем кровообіг у ній суттєво знижується. L-аргінін впливає на судинну систему через синтез NO в організмі. Коли судини розширюються, кров може легше протікати через них, забезпечуючи кращий кровообіг і поліпшення доставки кисню та поживних речовин до тканин. І це надає змогу реалізуватися іншим ефектам.

Вплив L-аргініну на судинну систему підтверджено багатьма науковими дослідженнями. F. Shiraseb, O. Asbaghi, R. Bagheri та співавт. (2022) опублікували результати вивчення впливу перорального L-аргініну на артеріальний тиск у дорослих шляхом проведення систематичного огляду та метааналізу «доза – ефект», рандомізованих плацебо-контрольованих клінічних досліджень (РКД). Оцінено 22 РКД, проведені до квітня 2021 р. Аналіз продемонстрував значне зниження артеріального тиску незалежно від початкової категорії, тривалості вживання, статі (жіноча, чоловіча), стану здоров'я та індексу маси тіла (нормальна, надмірна, ожиріння). Ефективна доза добавки L-аргініну складала до 4 г/день.

Не менш важливим є другий компонент Гепаргіну – бетаїн. Бетаїн – природна речовина, що споживається з їжею (його багато є у цукровому буряку); в організмі синтезується в результаті метаболізму холіну. Бетаїн здебільшого діє як осмоліт і донатор метильної групи. Що стосується метаболізму етанолу, то внаслідок його окислення відбувається закиснення середовища клітин, а це знижує їхні властивості до функціонування. Осмоліти розчиняються у внутрішньоклітинному середовищі та змінюють властивості біологічних рідин.

Роль бетаїну в запобіганні та послабленні (як спричинених алкоголем, так і метаболічних) захворювань печінки добре вивчена. Бетаїн може запобігти чи значно послабити прогресувальне ушкодження печінки через стримування алкогольного стеатозу печінки, апоптозу та накопичення ушкоджених білків; має нейропротекторну роль, зберігає функцію міокарда, цілісність кишечника, функцію жирової тканини; запобігає стеатозу підшлункової залози.

Захисні ефекти бетаїну пов'язані з регуляцією метаболізму метіоніну через видалення гомоцистеїну та підтримання клітинного співвідношення SAM:SAH; послаблює окислювальний стрес, стрес ендоплазматичної мережі, запалення та розвиток раку. Клітинне співвідношення SAM:SAH свідчить про відношення між концентраціями SAM (S-аденозилметіонін) і SAH (S-аденозилгомоцистеїн), які є ключовими метиловими донорами в клітинних процесах, як-от метилювання ДНК, РНК, білків. Низьке значення показника цього відношення пов'язане з різними патологіями. Бетаїн допомагає видалити токсини через конвертацію гомоцистеїну в метіонін. Нагадаємо, гомоцистеїн ушкоджує стінку артерій, спричиняє запальний процес, сприяє гіперкоагуляції. Бетаїн взаємодіє з гомоцистеїном, конвертуючи його в амінокислоту метіонін, який є корисним для печінки.

Алкогольний стеатоз печінки – відмінна терапевтична мішень для застосування L-аргініну й бетаїну. Профілактичне вживання цих амінокислот продемонструвало їхню здатність захищати печінку від ушкоджень, спричинених алкоголем, а також сприяти її відновленню після інтоксикації. L-аргінін і бетаїн можуть стримувати формування жирового гепатозу та подальше прогресування алкогольного ураження.

Серед застережень до застосування Гепаргіну – підвищена чутливість до окремих компонентів. Не рекомендується вживати при жовчнокам'яній та сечокам'яній хворобі в стадії загострення, цукровому діабеті (містить цукор). Рекомендований спосіб вживання: дорослим по 1-3 флакони/добу після прийому їжі (чи за рекомендацією лікаря). Слід розчинити вміст 1 флакона в половині склянки води та випити. Рекомендований термін прийому – 3-4 тиж. Згодом термін застосування визначається з урахуванням індивідуальної потреби пацієнта.

Висновки

Захворювання печінки завжди в центрі уваги лікарів, оскільки за своєю природою вони є доволі складними та багатогаспектними за перебігом. Гепатологія продовжує постійно розвиватися. Розуміння численних процесів, що відбуваються в печінці, а також різноманітних факторів, які впливають на них, постійно вдосконалюється. Завдяки цьому є можливість ефективно лікувати своїх пацієнтів

Отже, алкогольні напої доступні, але небезпечні. І про це необхідно пам'ятати, а також виявляти різні варіанти пристрасті до алкоголю. Як гепатопротекторний засіб, а також при алкогольній інтоксикації, алкогольних уражень печінки доцільно використовувати Гепаргін®.