

С.Ю. Похилько

Компанія *Nikorpharm*, м. Київ

ЗАСТОСУВАННЯ L-ОРНІТИН- L-АСПАРТАТУ (ГЕПАТОКС) У КЛІНІЧНІЙ ПРАКТИЦІ

Резюме

В оглядовій статті наведено результати дослідження використання L-орнітин-L-аспартату при печінковій енцефалопатії, панкреатиті, неалкогольній жировій хворобі печінки, невідкладній хірургічній абдомінальній патології. Аналіз досліджень свідчить про ефективність призначення L-орнітин-L-аспартату та значне покращення біохімічних показників, детоксикацію аміаку, швидше відновлення нервово-психічних функцій та зниження терміну госпіталізації в середньому на 18,5%.

Ключові слова

Гепатокс, L-орнітин-L-аспартат, гепатопротектор, печінкова енцефалопатія.

L-орнітин-L-аспартат (LOLA) — це сіль двох природних амінокислот орнітин та аспартат, які присутні в організмі людини. Кожна амінокислота включається як у загальні, так і специфічні для кожної амінокислоти метаболічні шляхи. Орнітин виступає субстратом для циклу Кребса, у перипортальних гепатоцитах, а також оптимізує основний шлях детоксикації аміаку — синтез сечовини в орнітиновому циклі. Аспартат бере участь у реакції переамінування з глутаміном, у результаті чого підвищується його концентрація і трансформування в аспарагін. Аспарагін і глутамін є важливими амінокислотами, що беруть участь у синтезі білка. Ці реакції перебігають як у перивенозних гепатоцитах, так і м'язових тканинах, що відіграє важливу роль при хронічних захворюваннях печінки [1]. Комплекс цих двох амінокислот відіграє ключову роль у детоксикації аміаку, а також у синтезі поліамінів, необхідних для синтезу ДНК і відновлення клітин, що регенерують печінку. За останні 25 років було проведено велику кількість досліджень з ефективності LOLA при лікуванні печінкової енцефалопатії, а також інших захворювань [2].

L-орнітин-L-аспартат при печінковій енцефалопатії. Печінкова енцефалопатія є основною причиною захворювань і смертності при цирозі печінки, що викликано токсинами, які циркулюють системою кровопостачання. Основний токсичний ефект створює аміак, якого найбільше в системі кровообігу і спинномозковій рідині [3]. L-орнітин-L-аспартат (Гепатокс) має сильну детоксикаційну функцію, що доведено великою кількістю клінічних досліджень. У рандомізованому пла-

цебо-контрольованому клінічному дослідженні (Kircheis G., 1997) було показано на 126 пацієнтах ефективну дію L-орнітин-L-аспартату на різних стадіях печінкової енцефалопатії. До лікування рівень аміаку становив 81 мкмоль/л у групі хворих, яким потім був призначений L-орнітин-L-аспартат, і 83 мкмоль/л у хворих, які потім отримували плацебо. L-орнітин-L-аспартат вводили внутрішньовенно в дозі 20 г/добу протягом 7 днів. Після такої терапії вміст аміаку в крові в групі L-орнітин-L-аспартату становив 64 мкмоль/л, а в групі плацебо — 77 мкмоль/л ($p < 0,02$). Дане дослідження доводить вірогідне зниження індексу енцефалопатії, що містить оцінку вираженості ментальних порушень, часу виконання тесту зв'язку чисел і рівня аміаку в крові [4].

Клінічне дослідження (Ahmad et al., 2008) було проведено на 80 пацієнтах, що мали цироз із гіперамоніємією і печінковою енцефалопатією. L-орнітин-L-аспартат призначали в дозі 20 г/добу протягом 5 днів. Вихідними показниками, що контролювалися, був вміст аміаку в крові і психоемоційний стан хворих. У результаті було з'ясовано, що L-орнітин-L-аспартат порівняно з плацебо є ефективним препаратом, що покращує підконтрольні показники в пацієнтів із цирозом і печінковою енцефалопатією [3].

За даними системного клінічного дослідження було доведено, що введення 20 г/добу L-орнітин-L-аспартату внутрішньовенно впродовж 3 діб (вибірка 120 пацієнтів) сприяло покращенню стану пацієнтів у 35-47,5% [5].

Усі перераховані вище клінічні дослідження обґрунтовують призначення L-орнітин-L-аспартату в дозі 20 г/добу при печінко-

© С.Ю. Похилько

вій енцефалопатії. Також було доведено, що L-орнітин-L-аспартат не тільки полегшує детоксикацію аміаку, а й підвищує толерантність до харчового білка, що сприяє його засвоєнню і зменшенню продукції аміаку [6].

L-орнітин-L-аспартат при панкреатиті. Печінкова недостатність — одне з важких ускладнень гострого панкреатиту. З літературних даних відомо, що у 20,6% хворих при набряковому панкреатиті та 78,7% при деструктивному процесі в підшлунковій залозі відбувається порушення функцій печінки, що значною мірою погіршує стан хворого і в 72% спостережень є безпосередньою причиною смерті [7].

У 2010 році було закінчено мультицентрове нерандомізоване дослідження з вивчення ефективності L-орнітин-L-аспартату при комплексному лікуванні хворих із гострим панкреатитом. У дослідженні взяли участь 232 пацієнти. Препарат призначали в дозі 10 г/добу (2 ампули) внутрішньовенно крапельно зі швидкістю введення 5 г/год, розчинивши в 400 мл фізіологічного розчину натрію хлориду. Терапія тривала 5 діб, із 6-ї доби пацієнта переводили на пероральне приймання L-орнітин-L-аспартату.

У пацієнтів із тяжкістю стану за SAPS II >30 балів у ході дослідження було виявлено позитивний вплив L-орнітин-L-аспартату на динаміку біохімічних показників сироватки крові, при цьому найбільш значущі зміни стосувалися показників цитолітичного синдрому і швидкості відновлення нервово-психічних функцій. Також не менш важливим результатом лікування було відносно зниження терміну госпіталізації в середньому на 18,5% у хворих основної групи [8].

L-орнітин-L-аспартат при неалкогольній жировій хворобі печінки. Натеper неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) посідає одне з основних місць серед причин непрацездатності, інвалідності та смертності, а також має тенденцію до значного зростання. НАЖХП поєднується з порушенням метаболізму жирних кислот у печінці і жировій тканині, наявністю синдрому системного запалення та іншими чинниками ризику ураження серцево-судинної системи [9]. Цукровий діабет 2-го типу (ЦД2) і ожиріння є двома найбільш важливими метаболічними причинами НАЖХП.

Застосування L-орнітин-L-аспартату в пацієнтів із ЦД2 і супутньою НАЖХП за схемою лікування внутрішньовенного введення по 10 г/добу (2 ампули) протягом 10 діб, а потім перорально супроводжувалося поліпшенням показників ліпідного обміну (ХС, β -ліпопротеїди, ТГ, білірубін) на 20% і зниженням показників цитолізу гепатоцитів (АЛТ, АСТ і ЛФ) на 50%, зниженням глікемії натщесерце і постпрандіальної на 20% від початкового рівня [10].

Приймання L-орнітин-L-аспартату при НАЖХП у хворих на ожиріння з проявами метаболічного синдрому на тлі пролонгованого використання гіпокалорійної дієти забезпечило коригуючу дію на деякі метаболічні і гормональні показники, також мало багатовекторну клінічну дію: коригувало деякі неврологічні і трофологічні симптоми, справляло низку органотропних протекторних ефектів (нейро-, нефро-, гепато-, міопротективних), підвищувало схильність пацієнтів до дієтичних обмежень та кінетичних навантажень [11].

L-орнітин-L-аспартат при невідкладній хірургічній абдомінальній патології. Розвиток таких важких захворювань, як гострий панкреатит (ГП), перитоніт, обструкційна жовтуха, цироз печінки, гостра кровотеча в просвіт травного тракту, зрідка обмежується ізольованим ураженням органів. Частота розвитку позаорганих ускладнень коливається в межах 60,8-96,5%. Найбільш ранні ускладнення, що супроводжуються порушенням функцій серцево-судинної системи, легень, печінки та нирок, становлять найбільшу небезпеку і є причиною високої летальності.

У дослідження ефективності L-орнітин-L-аспартату при невідкладній хірургічній абдомінальній патології було включено 127 пацієнтів. Усім їм вводився L-орнітин-L-аспартат у добовій дозі 40 г (8 ампул) зі швидкістю введення не більше ніж 5 г за годину. Курс лікування тривав 5 днів.

У результаті дослідження відзначена позитивна динаміка в біохімічних показниках — зменшення цитолітичного синдрому з нормалізацією рівня амінотрансфераз, посилення білково-синтетичної функції печінки. Більш виражений цей ефект при захворюваннях, пов'язаних із безпосереднім пошкодженням печінкової паренхіми (ГКПТК при цирозі печінки, обструкція жовчних шляхів). Однак при інших гострих хірургічних захворюваннях черевної порожнини виявлено біохімічні зміни, що вказують на печінкову дисфункцію як наслідок інтоксикаційного синдрому. З огляду на отримані дані, застосування L-орнітин-L-аспартату доцільно в пацієнтів із гострою хірургічною патологією черевної порожнини при виявленні біохімічних ознак порушення білково-синтетичної функції печінки [12].

Висновок

З огляду літератури можна зробити висновок про те, що L-орнітин-L-аспартат є ефективним препаратом при печінкових енцефалопатіях, панкреатитах, неалкогольній жировій хворобі печінки та при невідкладній хірургічній абдомінальній патології. Вітчизняним препаратом L-орнітин-L-аспартату є препарат Гепатокс компанії NikorPharm. Це єдиний препарат в Україні, що виготовляється в сучасних поліетиленових ампулах із дозуванням 5 г в ампулі та німецькою якістю виготовлення.

Список використаної літератури

1. Ткач С.М. L-орнитин-L-аспартат как универсальный гепатопротектор-детоксикант с плейотропными эффектами / С.М. Ткач // Здоров'я України. — 2013. — № 3. — С. 60-61.
2. Therapeutic efficacy of L-ornithine L-aspartate in patients with hepatic encephalopathy / [F. Aidrus, S. Razzaque, A. Siddiqui et al.] // Pakistan Journal of Neurological Sciences (PJNS). — 2015. — Vol. 10. — P. 37-41.
3. L-Ornithine-L-Aspartate Infusion Efficacy in Hepatic Encephalopathy / [I. Ahmad, A.A. Khan, A. Alam ma et al.] // Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan. — 2008. — Vol. 18. — P. 684-687.
4. Therapeutic Efficacy of L-Ornithine-L-Aspartate Infusions in Patients With Cirrhosis and Hepatic Encephalopathy: Results of a Placebo-Controlled, Double-Blind Study / [G. Kircheis, R. Nilius, C. Held et al.] // Hepatology. — 1997. — Vol. 25. — P. 1351-1360.
5. Efficacy of L-ornithine-L-aspartate as an adjuvant therapy in cirrhotic patients with hepatic encephalopathy / [S. Abid, W. Jafri, K. Mumtaz et al.] // J. Coll. Physicians Surg. Pak. — 2011. — Vol. 21. — P. 666-671.
6. Effect of L-ornithine-L-aspartate on patients with and without TIPS undergoing glutamine challenge: a double blind, placebo controlled trial / [C.J. Rees, K. Oppong, H. Al Mardini et al.] // Gut. — 2000. — Vol. 47. — P. 571-574.
7. Лаптев В.В., Нестеренко Ю.А., Михайлулов С.В. Диагностика и лечение деструктивного панкреатита. — М.: Бином, 2004. — 304 с.
8. Эффективность L-орнитин-L-аспартата (Гепат-Мерц) в терапии острого панкреатита / [Ю.С. Винник, С.В. Миллер, О.В. Теплякова и др.] // Медицина неотложных состояний. — 2015. — № 5. — С. 59-62.
9. Fabbrini E. Obesity and nonalcoholic fatty liver disease: biochemical, metabolic, and clinical implications / E. Fabbrini, S. Sullivan, S. Klein // Hepatology. — 2010. — Vol. 51. — P. 679-689.
10. Кравчун Н.А. Неалкогольная жировая болезнь печени и сахарный диабет 2-го типа: клиника, диагностика, терапия / Н.А. Кравчун, О.В. Землянича, О.В. Тяжелова // Терапія. Гастроентерологія. — 2012. — № 3-4 (1). — С. 17-20.
11. Журавлева Л.В. L-орнитин-L-аспартат в лечении неалкогольной жировой болезни печени у больных ожирением с признаками метаболического синдрома / Л.В. Журавлева, Н.В. Моисеенко // Практикуючий лікар. — 2015. — № 4. — С. 25-31.
12. Смирнов М.Л. L-орнітину L-аспартат в лікуванні хворих з невідкладною хірургічною абдомінальною патологією / М.Л. Смирнов // Науковий вісник Ужгородського університету. — 2011. — № 2 (41). — С. 237-240.

Надійшла до редакції 27.08.2018

THE USE OF L-ORNITHINE-L-ASPARTATE (GEPATOX) IN CLINICAL PRACTICE

S. Pokhylko

Abstract

The article presents the results of the study of the use of L-ornithine-L-aspartate in liver encephalopathy, pancreatitis, non-alcoholic fatty liver disease, and urgent surgical abdominal pathology. All studies prove the efficacy of L-ornithine-L-aspartate and significant improvement in biochemical parameters, detoxification of ammonia, faster restoration of neuropsychiatric functions and an average 18.5% reduction in the duration of hospitalization.

Keywords: Gepatox, L-ornithine-L-aspartate, hepatoprotector, hepatic encephalopathy.