



Науково-практичний загальномедичний журнал

Ukrainian Medical Journal
Scientific and practical journal

1562-1146 (Print)
1680-3051 (Online)

Засновник і видавець
ТОВ «МОРІОН»

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи
ДК № 5490 від 22.08.2017 р.

Співзасновник
Національний університет
охорони здоров'я України
імені П.Л. Шупика
Виходить 6 разів на рік
Заснований у жовтні 1997 р.

№ 1 (153) Т. 1 2023

Затверджено

Вченою радою Національного університету
охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика
Протокол № 2 від 08.02.2023 р.

Редакційна колегія:

Зозуля Іван Савович
(головний редактор) (Україна)
Березін Олександр Євгенійович (Україна)
Валіпур Аршанг (Австрія)
Гіббс Тревор (Великобританія)
Губергіц Наталя Борисівна (Україна)
Іванов Дмитро Дмитрович (Україна)
Фльор-Генрі П'єр (Канада)

Редакційна рада:

Волоосовець Антон Олександрович (Україна)
Коваленко Володимир Миколайович (Україна)
Козьолкін Олександр Анатолійович (Україна)
Корнацький Василь Михайлович (Україна)
Морозова Ольга Григорівна (Україна)
Негріч Тетяна Іванівна (Україна)
Ніколаїдес Ендрю Н. (Кіпр)
Новицька-Усенко Людмила Василівна (Україна)
Слонецький Борис Іванович (Україна)
Соколова Лариса Іванівна (Україна)

Завідуюча редакцією

Хоморецька Івета Борисівна

Editorial board:

Zozulya Ivan S. (Editor-in-chief) (Ukraine)
Berezin Alexander E. (Ukraine)
Valipour Arschang (Austria)
Gibbs Trevor (Great Britain)
Gubergrits Natalya B. (Ukraine)
Ivanov Dmitry D. (Ukraine)
Flor-Henry Pierre (Canada)

Editorial council:

Volosovets Anton O. (Ukraine)
Kovalenko Volodymyr M. (Ukraine)
Kozylkin Olexander A. (Ukraine)
Kornatsky Volodymyr M. (Ukraine)
Morozova Olga G. (Ukraine)
Nehrych Tetyana I. (Ukraine)
Nicolaiides Andrew N. (Cyprus)
Novitskaia-Usenko Ludmila V. (Ukraine)
Slonetsky Boris I. (Ukraine)
Sokolova Larisa I. (Ukraine)

Executive editor

Khomoretskaya Iveta B.

Київ • МОРІОН • 2023

РАЦІОНАЛЬНА АНТИБІОТИКОТЕРАПІЯ

Антимікробна резистентність та організаційні питання
адміністрування антимікробних препаратів в Україні
М.В. Хайтович, Д.С. Полякова 5

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПИТАННЯ. ГЕПАТОЛОГІЯ

Амоній та хронічні захворювання печінки — нерозривний тандем
І.Л. Неміш, Г.Я. Ступницька 11

ЛІКАРЮ-ПРАКТИКУ

Флурбіпрофен в оптимальній ефективній дозі в якості першої лінії
лікування гострих запальних захворювань ротоглотки
Д.С. Полякова 15

Тривалість життя хворих на інфаркт міокарда та серцеву недостатність
крізь призму призначення раміприлу: короткий огляд доказового досьє
Т.Л. Можина 21

Поліпшення результатів терапії хвороби Паркінсона за допомогою
застосування леводопи пролонгованої дії
І.М. Карабань 27

Екватор: сучасне та майбутнє управління факторами
серцево-судинного ризику
Д.С. Полякова 33

Метформін — препарат першої лінії антигіперглікемічної терапії:
від механізмів дії до рекомендацій NICE
Т.Л. Можина 37

Неохоплені механізми кардіопротекції при тиреоїдній дисфункції
О.В. Зінич 43

Клінічне значення центрального артеріального тиску та переваги
його корекції комбінацією олмесартану та амлодипіну
Д.С. Полякова 49

Мікросудинна стенокардія крізь призму застосування нікорандилу
Т.Л. Можина 53

Терапія гострого та рецидивуючого циститу зі зменшенням
навантаження антибіотиками та збереженням мікробіоти
Д.С. Полякова 59

Розсіяний склероз в Україні
О.Д. Шульга, А.С. Чабанова, О.Г. Коцюба 63

Нормативно-правові та організаційні засади надання паліативної
допомоги в Україні
Д.С. Полякова 67

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Реабілітація в акушерстві та гінекології
Н.Я. Жилка, Н.Г. Гойда, О.С. Щербінська 71

Когнітивні розлади та психоемоційні порушення у хворих із різними
формами Лайм-бореліозу
Т.Ю. Малиш, М.А. Трищинська 77

Результати соціологічного дослідження серед сімейних лікарів
щодо організації надання медичної допомоги хворим на злоякісні
новоутворення органів дихання
О.В. Фереф, Р.Ю. Погоріляк 81

Current issues of healthy lifestyle prevention: past and present
N.I. Korylchuk, S.S. Riabocon, B.O. Migenko 84

ВИПАДОК ІЗ ПРАКТИКИ

Паранеопластичні неврологічні синдроми: огляд літератури
та клінічний випадок мультифокальної краніальної нейропатії
паранеопластичного генезу
М.М. Прокопів, А.В. Циганій, М.А. Серкова, О.О. Заріцький 87

ІСТОРІЯ МЕДИЦИНИ

Еволюція діагностики в кардіології
В.Ф. Петров, О.В. Щур, Р.В. Яремкевич 92

НЕКРОЛОГ

Велич постаті та безсмертя душі Ісаака Михайловича Трахтенберга 96

Амоній та хронічні захворювання печінки — нерозривний тандем

І.Л. Неміш, Г.Я. Ступницька

Буковинський державний медичний університет, Чернівці, Україна

Анотація. Хронічні хвороби печінки посідають одне з провідних місць серед захворювань органів травлення, перебіг яких на початкових стадіях у більшості випадків є субклінічним, що призводить до пізнього звернення пацієнтів за медичною допомогою та, як наслідок, прогресування захворювання до розвитку цирозу печінки. Ключовими клітинами печінки, які відповідають за відкладення позаклітинного матриксу у відповідь на гепатоцелюлярне пошкодження, є зірчасті клітини, дія яких, за даними досліджень *in vivo* та *in vitro*, активується під впливом амонію. Згідно з інформацією, отриманою з літературних джерел, при хронічних захворюваннях печінки виведення амонію знижується внаслідок порушення реалізації орнітинового циклу синтезу сечовини (головного шляху детоксикації амонію), а видалення амонію м'язами збільшується. Окремі автори наводять дані про те, що при знешкодженні надмірної концентрації амонію функція зірчастих клітин може відновлюватися, що свідчить про зворотність процесу. Відомим лікарським засобом, який запобігає гіперамоніємії шляхом збільшення синтезу сечовини, що свідчить про можливість його застосування у лікуванні осіб із хронічними захворюваннями печінки, є оригінальний L-орнітин-L-аспартат. Попри те, що цей препарат уже добре себе зарекомендував у лікуванні пацієнтів із цирозом печінки, печінковою енцефалопатією та печінковою недостатністю, сьогодні активно вивчають його вплив на перебіг НАЖХП.

Ключові слова: неалкогольна жирова хвороба печінки, неалкогольний стеатогепатит, цироз печінки, печінкова енцефалопатія, L-орнітин L-аспартат.

Вступ

Актуальною проблемою сучасної гастроентерології є хронічні хвороби печінки (ХХП), які посідають одне з провідних місць серед захворювань органів травлення та є причиною погіршення якості життя пацієнтів. У більшості хворих початок ХХП є безсимптомним, що не завжди дає можливість клініцистам вчасно діагностувати хворобу та призначити комплексну медикаментозну терапію. Це призводить до прогресування захворювання та розвитку цирозу печінки. Причинами розвитку ХХП є певний ряд етіологічних факторів, таких як вірусне ураження печінки (віруси гепатиту В та С), зловживання алкоголем, токсична дія ліків, наявність ожиріння, цукрового діабету 2-го типу чи дисліпидемії [1].

Однією з найпоширеніших ХХП є неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП), поняття якої включає стеатоз, що характеризується наявністю ознак жирової дистрофії печінки, неалкогольний стеатогепатит (НАСГ), який супроводжується вираженою запальною інфільтрацією стромі та паренхіми печінки на фоні жирової інфільтрації гепатоцитів, стеатофіброз без порушення часточкової структури з розвитком фіброзу портальної стромі, який може в кінцевому підсумку прогресувати до стеатогенного цирозу печінки [2, 3]. Останніми роками НАЖХП розглядають як компонент метаболічного синдрому, розвиток якої пов'язаний з абдомінальним ожирінням, інсулінорезистентністю, цукровим діабетом 2-го типу, дисліпидемією, артеріальною гіпертензією [4]. У літературі раніше зустрічалися дані про те, що при прогресуванні НАЖХП відмічали зростання рівня амінотрансфераз у сироватці крові або появу клінічних ознак захворювання печінки. Проте останнім часом зростає кількість доказів того, що у частки пацієнтів з метаболічним синдромом і печінковими проблемами в межах норми може відмічатися так званий тихий повільно прогресуючий перебіг НАЖХП, пов'язаної з жировою дистрофією печінки, яку можливо підтвердити гіс-

тологічно. Ці дані свідчать про те, що печінка — «мовчазний орган», оскільки НАЖХП може прогресувати без змін рівня печінкових ферментів, що може призводити до пізнього звернення пацієнтів за медичною допомогою [4].

Патогенез розвитку та прогресування НАЖХП

Патогенез розвитку НАЖХП є багатофакторним, який сьогодні продовжує активно вивчатися провідними науковцями світу, що у майбутньому зможе відкрити нові перспективні патофізіологічні шляхи його лікування.

В основі сучасної концепції патогенезу НАЖХП лежить теорія множинних факторів (наявності резистентності до інсуліну, центрального ожиріння, факторів навколишнього середовища, порушень харчування та зміни кишкової мікробіоти, генетичних та епігенетичних факторів), які діють паралельно та синергічно в осіб з генетичною схильністю. Однією з найпоширеніших причин розвитку НАЖХП є високий рівень вісцерального жиру, який має здатність продукувати велику кількість гуморальних факторів, що впливають на накопичення жиру в гепатоцитах [5]. Жирова тканина має здатність секретувати велику кількість прозапальних цитокінів (фактора некрозу пухлини- α , інтерлейкіну-6), які пригнічують продукцію адипонектину, що знижує активність ферментів, які беруть участь у синтезі жирних кислот, що може бути однією з причин наявного взаємозв'язку між НАЖХП та ожирінням [6]. Вагомим фактором, який впливає на розвиток НАЖХП, є вживання великої кількості їжі з високим вмістом насичених жирів та холестерину та низьким вмістом поліненасичених жирних кислот [7]. Окрему увагу у визначенні причин розвитку НАЖХП слід приділити й вивченню генетичної схильності до захворювання, оскільки сьогодні науковці чітко виділяють наявність взаємозв'язку між окремими генами та розвитком стеатозу печінки [8].

Під впливом множинних факторів на фоні наявного ожиріння відзначається активація ліполізу, що призводить до надмірного надходження вільних жирних кислот у печінку та зумовлює посилене накопичення жиру в гепатоцитах з розвитком стеатозу печінки. Підвищене надходження вільних жирних кислот у клітини печінки характеризується утворенням активних форм кисню, активацією оксидативного стресу та розвитком гепатоцелюлярної дисфункції з наступним пошкодженням гепатоцитів, що в результаті призводить до загибелі клітин печінки шляхом апоптозу або некрозу. У відповідь на пошкодження гепатоцитів відзначається активація процесу фіброгенезу печінки шляхом відкладання білків позаклітинного матриксу високої щільності, які спотворюють архітектуру печінки та утворюють регенеративні вузлики. У розвитку фіброзу печінки важливе значення належить адипокінам, зокрема підвищенню рівня лептину та зниженню — адипонектину. Іншими факторами, які можуть спричинити фіброз при НАЖХП/НАСГ, є накопичення вільного холестерину в результаті збільшення його надходження з їжею та порушення клітинного гомеостазу холестерину в гепатоцитах. Відомі й дані про те, що прогресування НАЖХП/НАСГ пов'язано з розвитком дисбактеріозу, а саме збільшенням кількості грамнегативних бактерій протеобактерій та зменшенням співвідношення *Bacteroidetes* та *Firmicutes* [9].

Роль амонію в патогенезі НАЖХП

Основним типом клітин, який відповідає за відкладення позаклітинного матриксу, є зірчасті клітини печінки, дія яких активується при вираженому гепатоцелюлярному пошкодженні, тому вони є ключовими клітинами в розвитку фіброзу, портальної гіпертензії та раку печінки. Ураження печінки супроводжується порушенням синтезу сечовини, що забезпечує знешкодження токсичного амонію, накопичення якого може призводити до розвитку печінкової енцефалопатії. Нові дані свідчать про зв'язок між НАСГ, зниженням експресії генів і функцією ферментів циклу сечовини, що призводить до гіперамоніємії та розвитку фіброзу. Механізм, ймовірно, пов'язаний з тим, що при накопиченні тригліцеридів у гепатоцитах розвивається стеатоз, який впливає на процес синтезу сечовини шляхом зниження експресії гена ферменту циклу сечовини, що призводить до зниження уреазного та подальшої гіперамоніємії [10]. В одному з досліджень продемонстровано, що патологічні концентрації амонію (50–300 мкм) впливають на роботу та структуру зірчастих клітин печінки, порушують внутрішньоклітинну гомеодинаміку, збільшують вираженість портальної гіпертензії та розвиток фіброзу печінки. При знешкодженні надмірної концентрації амонію функція зірчастих клітин може відновлюватися до нормального стану, що свідчить про зворотність процесу [11]. Підтвердженням цих даних слугує клінічне дослідження, в якому накопичення амонію в печінці виявлено у пацієнтів з НАЖХП або НАСГ. При цьому встановлено, що вміст амонію за результатами гістологічного фарбування тканини печінки добре корелював з тяжкістю НАЖХП. Однак, на думку авторів, необхідні подальші дослідження, щоб остаточно визначити роль накопичення амонію в прогресуванні жирової дистрофії печінки до НАСГ і цирозу [12]. Окремі дані також свідчать про те, що патологічні рівні амонію можуть викликати набряк клітин в астроцитах головного мозку, що є центральним патогенетичним механізмом розвитку печінкової енцефалопатії [10].

Тобто НАСГ призводить до зворотного зниження експресії та функції ферментів циклу сечовини, що зумов-

лює гіперамоніємію, яка спричиняє розвиток морфологічних змін зірчастих клітин печінки з подальшою активацією їх профіброзного та прозапального потенціалу в контексті НАСГ. Отже, знешкодження амонію може бути однією з терапевтичних мішеней у лікуванні НАСГ.

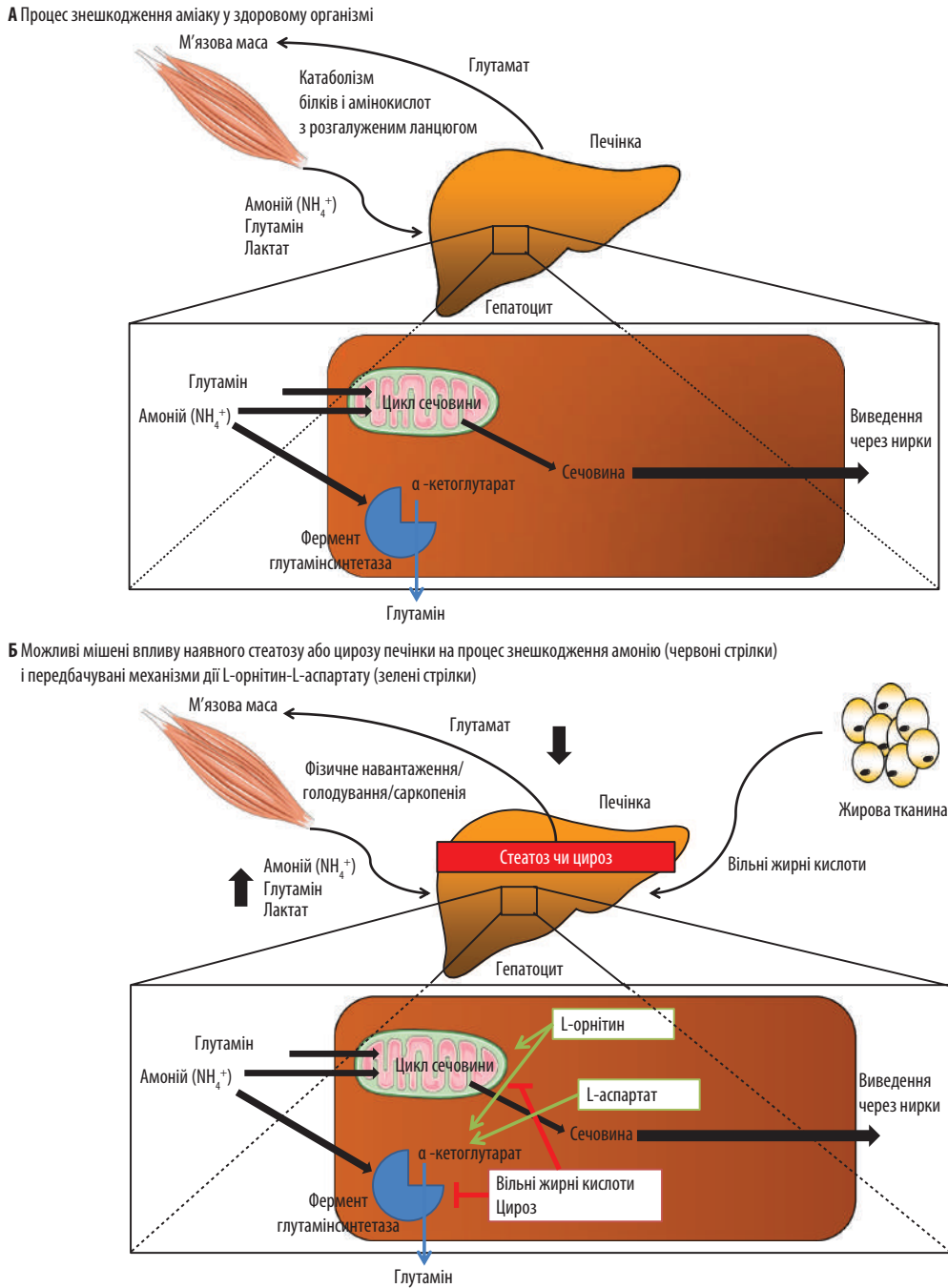
Обґрунтування консервативних методів лікування НАЖХП та патогенетичного застосування L-орнітин-L-аспартату

При застосуванні консервативних методів лікування захворювання, які включають дієтотерапію та виконання регулярних фізичних навантажень, відмічається їх позитивний вплив на перебіг захворювання, що дозволяє зменшити вираженість метаболічних порушень (інсулінорезистентності, дисліпідемії), які характерні для цих пацієнтів. Відомі наукові дані про те, що дотримання низькокалорійної дієти сприяє зменшенню маси тіла, покращанню ліпідного профілю, нормалізації печінкових ферментів, зменшенню вираженості стеатозу та ознак запалення в печінці за результатами біопсії [7]. При виконанні аеробних фізичних навантажень також виявляють зниження вмісту жиру в печінці, що, на думку авторів, пов'язано з тим, що під впливом фізичних навантажень відмічається збільшення кількості мітохондрій скелетних м'язів волокон I типу, які відіграють важливу роль у процесі окиснення жирних кислот та окиснювальному фосфорилуванні [13].

Однак порушення функції печінки у пацієнтів із НАЖХП/НАСГ супроводжується зміною процесу катаболізму та детоксикації амонію в гепатоцитах, що призводить до гіперамоніємії, вираженість якої зростає з розвитком печінкової недостатності. Згідно з даними F. De Chiara та співавторів (2020) зниження рівня амонію запобігає прогресуванню фіброзу печінки та забезпечує потенційне лікування НАЖХП [14]. Тому у цьому випадку доцільно було б призначити лікарський засіб, дія якого спрямована на знешкодження аміаку. Одним із таких препаратів на фармацевтичному ринку України є оригінальний L-орнітин-L-аспарат (**Гепта-Мерц** фармацевтичної компанії «Асіно»). Основним показанням до призначення лікарського засобу є наявність у хворих цирозу печінки з латентною або вираженою печінковою енцефалопатією. З одного боку, механізм знешкодження аміаку при застосуванні оригінального L-орнітин-L-аспартату полягає в посиленні синтезу сечовини, з іншого — у підвищенні синтезу глутаміну за участю ферменту глутамінсинтетази (рисунк). Крім того, L-орнітин шляхом відновлення глутатіону може посилити антиоксидантний захист організму, а отриманий з L-аспартату оксид азоту може сприяти покращанню внутрішньопечінкового кровотоку. Як L-орнітин, так і L-аспарат, можуть поповнювати запаси α -кетоглутарату, необхідного для процесу знешкодження амонію в печінці [15]. Тобто застосування L-орнітин-L-аспартату шляхом зниження рівня амонію у крові призводить до деактивації зірчастих клітин печінки, зниження їх контрактильності, підвищення активності ендотеліальної NO-синтази (eNOS), що в цілому гальмує розвиток фіброзу печінки [12].

При вивченні ефективності L-орнітин-L-аспартату у хворих на ХХП (цироз печінки, стеатогепатоз, хронічний гепатит) встановлено, що застосування препарату супроводжувалося вираженим зниженням сироваткових рівнів аспаратамінотрансферази (АсАТ), аланінамінотрансферази (АлАТ) і гамма-глутамілтранспептидази (ГГТП) (показників печінкового цитолізу). Вод-

Рисунок Процес знешкодження аміаку в печінці та можливі мішені впливу L-орнітин-L-аспартату при НАЖХП



ночас у пацієнтів з ХХП (цироз печінки, стеатогепатоз, хронічний гепатит) спостерігали зменшення вираженості клінічних ознак печінкової енцефалопатії та втоми [16]. В іншому багатоцентровому відкритому рандомізованому дослідженні за участю 72 хворих застосування L-орнітин-L-аспартату перорально протягом 12 тиж привело до значного зниження рівня АлАТ і тригліцеридів [17]. Схожі результати щодо впливу L-орнітину-L-аспартату на зниження активності печінкових ферментів та тригліцеридів разом зі значним покращенням результатів оцінки співвідношення даних комп'ютерної томографії печінки/селезінки при НАЖХП різної етіології спостерігали у дослідженні R.F. Butterworth, A. Canbay (2018) [15]. Проте зміни рівня печінкових ферментів не завжди відображають прогресування НАЖХП, тому необхідні подальші дослідження

в напрямку вивчення L-орнітин-L-аспартату у цієї групи пацієнтів. У нещодавньому дослідженні за участю 78 пацієнтів із НАСГ застосування L-орнітин-L-аспартату сприяло покращенню мікроциркуляції печінки за наявності фіброзу F₀-F₁ стадій, підтвердженого за допомогою транзитornoї еластографії [18]. Сприятливий ефект L-орнітин-L-аспартату на перебіг НАЖХП різної етіології підтвердила робота R.W. Butterworth, A. Canbay (2018) [15], у якій зазначено, що 12-тижневе застосування препарату сприяло зниженню рівня АСАТ на 46,6%, АлАТ — на 40,57% та ГГТП — на 60,82% при порівнянні з вихідними показниками, що свідчить про зменшення вираженості цитолізу у хворих, які отримували лікарський засіб (таблиця).

Отже, оригінальний препарат Гепа-мерц є потужним гепатопротектором та детоксикантом, який стрімко зни-

Таблиця Вплив L-орнітин-L-аспартату (форма для перорального застосування) на ферменти печінки у 463 пацієнтів із жировою дистрофією печінки

Показник	АсАТ	АлАТ	ГГТП
Початок терапії L-орнітин-L-аспартатом*	48,1±53,7	52,6±44,7	155,4±236,7
Закінчення терапії L-орнітин-L-аспартатом	25,7±16,1	39,2±36,5	60,9±56,3
Різниця, %	-46,60	-40,57	-60,82

*9 г на добу протягом 60 днів, препарат Гепа-Мерц.

жує показники цитолізу гепатоцитів та сприяє знешкодженню та виведенню з організму токсичного амонію у хворих на хронічні захворювання печінки.

□
UA-HEME-PUB-032023-036

Список використаної літератури

- Харченко Н.В. (2016) Хронічні захворювання печінки: гепатопротекторна фармакотерапія в умовах реальної клінічної практики. Сучасна гастроентерологія, 6: 70–75.
- Величко В.І., Колотвіна Л.І., Гур'єв А.М. та ін. (2014) Ожиріння й неалкогольна жирова хвороба печінки з позиції кардіоваскулярного ризику в практиці сімейного лікаря. Медицина транспорту України, 1: 79–82.
- Lombardo Y.B., Hein G., Chicco A. (2007) Metabolic syndrome: effects of n-3 PUFAs on a model of dyslipidemia, insulin resistance and adiposity. Lipids, 42: 427–437.
- Sorrentino P., Tarantino G., Conca P. et al. (2004) Silent non-alcoholic fatty liver disease—a clinical-histological study. J. Hepatol., 41(5): 751–757. DOI: 10.1016/j.jhep.2004.07.010.
- Perseghin G., Bonfanti R., Magni S. et al. (2006) Insulin resistance and whole body energy homeostasis in obese adolescents with fatty liver disease. Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab., 291: 697–703.
- Shoelson S.E., Lee J., Goldfine A.B. (2006) Inflammation and insulin resistance. J. Clin. Invest., 116: 1793–1801.
- Sreenivasa B.C., Alexander G., Kalyani B. et al. (2006) Effect of exercise and dietary modification on serum aminotransferase levels in patients with nonalcoholic steatohepatitis. J. Gastroenterol. Hepatol., 21: 191–198.
- Stefan N., Machicao F., Staiger H. et al. (2005) Polymorphisms in the gene encoding adiponectin receptor 1 are associated with insulin resistance and high liver fat. Diabetologia, 48: 2282–2291.
- Arab J.P., Arrese M., Trauner M. (2018) Recent insights into the pathogenesis of nonalcoholic fatty liver disease. Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease, 13: 321–350.
- Thomsen K.L., De Chiara F., Rombouts K. et al. (2018) Ammonia: A novel target for the treatment of non-alcoholic steatohepatitis. Med. Hypotheses, 113: 91–97. DOI: 10.1016/j.mehy.2018.02.010.
- Jalan R., De Chiara F., Balasubramanian V. et al. (2016) Ammonia produces pathological changes in human hepatic stellate cells and is a target for therapy of portal hypertension. J. Hepatol., 64: 823–833.

Інформація про авторів:

Неміш Ірина Любомирівна — доктор філософії, кафедра внутрішньої медицини Буковинського державного медичного університету, Чернівці, Україна.
Ступницька Ганна Ярославівна — доктор медичних наук, професор кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб Буковинського державного медичного університету, Чернівці, Україна.

Адреса для кореспонденції:

Неміш Ірина Любомирівна
58003, Чернівці, 2-й пров. Герцена, 2/34
E-mail: iranemish@ukr.net

- Gutiérrez-de-Juan V., López de Davalillo S., Fernández-Ramos D. et al. (2017) A morphological method for ammonia detection in liver. PLoS One, 12: e0173914.
- Wei Y., Rector R.S., Thyfault J.P., Ibdah J.A. (2008) Nonalcoholic fatty liver disease and mitochondrial dysfunction. World J. Gastroenterol., 14: 193–199.
- De Chiara F., Thomsen K.L., Habtesion A. et al. (2020) Ammonia Scavenging Prevents Progression of Fibrosis in Experimental Nonalcoholic Fatty Liver Disease. Hepatology, 71(3): 874–892. DOI: 10.1002/hep.30890.
- Butterworth R.F., Canbay A. (2018) Hepatoprotection by L-ornithine L-aspartate in non-alcoholic fatty liver disease. Dig. Dis. Basel. Switz., 17: 1–6.
- Grüngreiff K., Lambert-Baumann J. (2001) Efficacy of L-ornithine-L-aspartate-granules in chronic liver diseases. Medizinische Welt-stuttgart, 52(7): 219–226.
- Tian L., Lu L., Tang C. et al. (2013) Aspartate-ornithine granules in the treatment of nonalcoholic steatohepatitis: a multiple-dose parallel controlled clinical trial. Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi Zhonghua Ganzangbing Zazhi Chin. J. Hepatol., 21: 528–532.
- Ermolova T., Ermolov S. (2018) Correction of intrahepatic microcirculation disorders by L-ornithine-L-aspartate at the chronic liver diseases patients. J. Hepatol., 68: 585–586.

Ammonium and chronic liver diseases — the inseparable tandem

I.L. Nemish, H.Y. Stupnytska

Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

Abstract. Chronic liver diseases occupy one of the leading places among digestive diseases, the course of which in most cases in the initial stages is subclinical, which leads to late coming patients to hospitals and, as a result, the disease progression and the development of liver cirrhosis. The key cells of the liver responsible for the extracellular matrix deposition in response to hepatocellular damage are hepatic stellate cells. According to *in vivo* and *in vitro* studies the action of them is activated under the ammonium influence. According to the literature data, in chronic liver diseases, ammonium excretion decreases due to the implementation of the ornithine cycle of urea synthesis (the main path of ammonium detoxification), and the removal of ammonium by muscles increases. Some authors provide data that removing excess ammonium concentration can restore the function of hepatic stellate cells, which indicates the reversibility of the process. A well-known drug that effectively reduces the level of toxic ammonium is original L-ornithine L-aspartate, which prevents hyperammonemia by increasing the synthesis of urea, which indicates the possibility of using the drug in the treatment of chronic liver diseases. Although this drug has already proven himself well in the treatment of liver cirrhosis, hepatic encephalopathy, and liver failure, today its effect on the course of non-alcoholic fatty liver disease is being actively studied.

Key words: non-alcoholic fatty liver disease, non-alcoholic steatohepatitis, liver cirrhosis, hepatic encephalopathy, L-ornithine L-aspartate.

Information about the authors:

Nemish Iryna L. — Doctor of Philosophy, Department of Internal Medicine, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.
Stupnytska Hanna Y. — Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

Address for correspondence:

Iryna Nemish
58003, Chernivtsi, 2-nd Herzen's lane, 2/34
E-mail: iranemish@ukr.net

Надійшла до редакції/Received: 21.02.2023
Прийнято до друку/Accepted: 23.02.2023