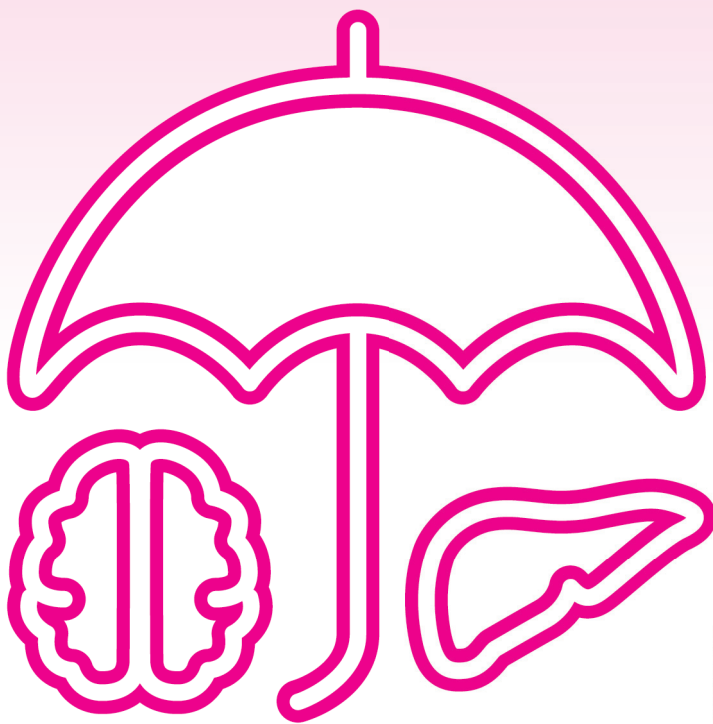


Гепта-Мерц

L-орнітин-L-аспарат

ОЧІКУВАНЕ ВІДНОВЛЕННЯ ФУНКЦІЙ ПЕЧІНКИ ТА ЗАХИСТ МОЗКУ^{1,4}



- Відновлює синтетичну та детоксикаційну функції печінки²⁻⁴
- Зменшує показники цитолізу печінки вже протягом п'яти днів^{1,5}
- Знижує ступінь енцефалопатії²
- Оригінальний німецький L-орнітин-L-аспарат



1. Ермолова Т.В. и соавт., 2009. 2. Корсунская И.М. и соавт., 2008. 3. De Bandt J.P., Synober L.A., 1998; Зингеренко В.Б., 2007; Бутров А.В., Борисов А.Ю., 2008. 4. Мається на увазі зниження печінкових показників протягом першого тижня застосування згідно з Бурков С.Г. и соавт., 2010. 5. УДК 616.43:616-008.9:616.39 ЖАРІНОВА В.Ю., ІГРУНОВА К.М., БОДРЕЦЬКА Л.А., ЧИЖОВА В.П., САМОЦЬ І.А., БУТИНЕЦЬ Ж.С., ГАЛЕЦЬКИЙ А.Ю., БЕНКОВСЬКАЯ Н.М., ТАБАКОВИЧ-ВАЦЕВА Б.А. ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», м. Київ ЗАСТОСУВАННЯ ОРИГІНАЛЬНОГО L-ОРНІТИНУ-L-АСПАРТАТУ У ХВОРИХ З КОМПЛЕКСНОЮ КАРДІОВАСКУЛЯРНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ ТА ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2-го ТИПУ.

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ГЕПА-МЕРЦ. **Склад:** ампл.: 10 мл концентрату містять L-орнітину-L-аспарату 5 г; **саше:** 1 пакет містить L-орнітину-L-аспарату 3,00 г. Фармакотерапевтична група. Гепатотропні препарати. Код АТС А 05В 06. **Показання до застосування:** ампл.: симптоматичне лікування латентної та вираженої печінкової енцефалопатії; лікування супутніх захворювань і ускладнень, спричинених порушенням детоксикаційної функції печінки (наприклад, при цирозі печінки) із симптомами латентної або вираженої печінкової енцефалопатії. **Спосіб застосування та дози.** Ампл.: застосовувати внутрішньовенно. Зазвичай доза становить до 4 ампул (40 мл) на добу. У разі прекоми або коми вводити до 8 ампул (80 мл) протягом 24 годин, залежно від тяжкості стану. Інфузійний концентрат Гепта-Мерц можна змішувати зі звичайними інфузійними розчинами. Вміст ампул слід змішувати з розчином для інфузії лише безпосередньо перед застосуванням. Перед введенням вміст ампул додати до 500 мл інфузійного розчину, але не слід розчиняти більше 6 ампул у 500 мл інфузійного розчину. Максимальна швидкість введення L-орнітину-L-аспарату становить 5 г/год (що відповідає вмісту 1 ампули). Курс лікування визначає лікар залежно від клінічного стану хворого. **Саше:** вміст 1-2 пакетиків розчинити у достатній

кількості рідини (склянки води, чаю або соку). Розчин приймати всередину, 2-3 рази на добу. Тривалість курсу визначається динамікою концентрації аміаку у крові та станом хворого. Курс лікування можна повторювати кожні 2-3 місяці. Немає клінічних даних щодо застосування Гепта-Мерц гранулату у дітей. **Фармакологічні властивості.** Фармакокінетика. L-орнітин-L-аспарат діє на два основні шляхи детоксикації амонію — синтез сечовини та синтез глутаміну — завдяки амінокислотам орнітину та аспартату. Синтез сечовини здійснюється у навіоловенозних гепатоцитах, в яких орнітин є активатором двох ферментів: орнітину карбоаміотрансферази та карбоаміофосфатсинтети, а також як субстрат для синтезу сечовини. Синтез глутаміну відбувається у навіоловенозних гепатоцитах. При патологічних станах аспартат та дикарбоксилат містяться у навіоловенозних клітинах печінки, де відіграють роль субстрату або стимулятора активації синтезу глутаміну, рівень якого при цирозі печінки знижується на 20% порівняно з нормальним. Це призводить до збільшення зв'язування аміаку у формі глутаміну. Глутамін фізіологічно та патофізіологічно не тільки не токсична форма для виведення аміаку, але ще й важливий активатор синтезу сечовини (міжклітинний обмін глутаміну). За фізіологічних умов орнітин та аспартат не пригнічують синтез сечо-

вини. Експериментальні дослідження на тваринах показали, що посилення глутамінового синтезу є механізмом, що знижує вміст аміаку. В деяких клінічних дослідженнях спостерігалось покращення співвідношення розгалужених амінокислот до ароматичних. **Побічна дія.** При дотриманні рекомендованих доз Гепта-Мерц, зазвичай, добре переноситься. Можливі алергічні реакції до компонентів препарату, нудота, блювання. **Протипоказання.** Надчутливість до L-орнітину-L-аспарату чи будь-якого компонента препарату. Ниркова недостатність тяжкого ступеня (рівень креатиніну в сироватці крові вище 3 мг/100 мл). **Категорія відпуску:** ампл.: за рецептом; саше: без рецепта. Р.П. МОЗ України: UA/0039/02/01. **Виробник:** Мерц Фарма ГмбХ і Ко. КраА/Merz Pharma GmbH & Co. KGaA. **Найменування та місцезнаходження уповноваженого представника:** ТОВ «АСІНО Україна», Україна, 03124, м. Київ, бульвар В. Гавела, 8. Повна інформація знаходиться в інструкції для медичного застосування препаратів. **Інформація для медичних та фармацевтичних працівників, для розповсюдження на конференціях та симпозиумах.**



Печінка «під контролем»: ефективне застосування діагностичних можливостей у клінічній практиці

І.Л. Неміш, Г.Я. Ступницька

Буковинський державний медичний університет, Чернівці, Україна

Анотація. Хронічна хвороба печінки (ХХП) є однією з важливих проблем системи охорони здоров'я, оскільки на ранніх стадіях захворювання не супроводжується вираженою клінічною симптоматикою, що призводить до пізнього звернення пацієнтів за медичною допомогою. Тому важливо виділяти групи підвищеного ризику розвитку ХХП та направляти таких пацієнтів на додаткові обстеження з метою раннього встановлення діагнозу. Проте печінкові проби у хворих на ХХП можуть бути в межах норми, що зумовлює нові виклики в діагностиці. Порушення метаболічної функції печінки можуть відзначатися вже на стадії простого стеатозу, що призводить до зниження виведення амонію, розвитку гіперамоніємії на ранніх стадіях ХХП і прогресування захворювання. Раннє виявлення гіперамоніємії має важливе клінічне значення, оскільки зниження рівня амонію може запобігти прогресуванню ХХП і стати новою терапевтичною мішенню. Оригінальний L-орнітин-L-аспартат детоксифікує амоній та зменшує вираженість гіперамоніємії, що супроводжується деактивацією та зниженням контрактильності зірчастих клітин печінки, підвищенням активності ендотеліальної NO-синтази, продукції оксиду азоту та пригніченням розвитку фіброзу печінки.

Ключові слова: хронічна хвороба печінки, гіперамоніємія, фактори ризику, діагностика, L-орнітин-L-аспартат.

Хронічна хвороба печінки (ХХП) є однією з важливих проблем системи охорони здоров'я у світі. Абсолютна кількість хворих на ХХП в усьому світі становить близько 1,5 млрд осіб. Найпоширенішими причинами розвитку ХХП є неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП), вірусний гепатит В, вірусний гепатит С і алкогольна хвороба печінки. Рідше відмічають первинний біліарний цироз печінки, первинний склерозуючий холангіт, дефіцит α_1 -антитрипсину, хворобу Вільсона — Коновалова та аутоімунний гепатит. Очікується, що кількість випадків НАЖХП та алкогольної хвороби печінки зростатиме, оскільки в більшості країн відмічають підвищення рівня ожиріння та збільшення споживання алкоголю, а кількість хворих на вірусний гепатит В, швидше за все, зменшиться через зростання рівня охоплення дітей щепленням. Однак для більш точної оцінки впливу щеплення на захворюваність необхідний певний період [1].

Вдосконалення методів діагностики ХХП та пошук найбільш оптимального методу лікування залишаються ключовими складовими ведення хворих на ХХП.

Фактори підвищеного ризику розвитку ХХП

З метою визначення стратегії профілактики та лікування ХХП важливим є виділення груп ризику. Основні фактори ризику розвитку тяжких захворювань печінки включають некеровані (вік >50 років, чоловіча стать) та керовані (тютюнопаління, підвищений індекс маси тіла (ІМТ), наявність гіпертонічної хвороби, цукрового діабету, зниження швидкості клубочкової фільтрації) чинники. Це свідчить про користь проведення цільового скринінгу серед осіб груп ризику та про те, що варто виділяти керовані чинники, на які можна вплинути, що дозволить знизити ризик прогресування ХХП [2]. Зазначимо, що зв'язок між розвитком захворювань печінки та вживанням алкоголю є експоненціальним, при цьому зазначений фактор ризику має здатність посилювати негативний вплив інших факторів ризику (наприклад ожиріння). Так, при ІМТ >35 кг/м² вживання алкоголю супроводжується у 2 рази вищою гепатотоксичністю, ніж

у осіб без ожиріння. Зростання показника смертності у 2,5 рази відмічають при наявності вірусного гепатиту С та споживанні алкоголю >20 г на день. Ожиріння відіграє також негативну роль у прогресуванні захворювань печінки будь-якої етіології. Так, на кожну одиницю збільшення ІМТ ймовірність розвитку НАЖХП зростає на 13–38% [3]. Тобто за наявності факторів ризику, особливо при їх поєднанні протягом тривалого періоду, важливо направляти хворих на додаткові обстеження, оскільки більшість випадків ХХП можуть не супроводжуватися розвитком виражених клінічних ознак чи симптомів, оскільки печінка є «мовчазним органом». Досить часто діагноз ХХП встановлюють випадково, під час профілактичного огляду, обстежень щодо підозри на інші хронічні захворювання чи перед проведенням хірургічних втручань.

Лабораторна діагностика при ХХП

Зазначено, що з-поміж усіх ХХП найбільш поширеним «мовчазним» захворюванням є повільно прогресуюча НАЖХП, яка супроводжується жировою дистрофією печінки та верифікується на підставі оцінки візуалізаційних даних, рівня біомаркерів у сироватці крові та результатів біопсії [4]. НАЖХП є однією з найчастіших причин підвищення печінкових проб за відсутності клінічних симптомів. Серед численних факторів, які відіграють важливу роль у патогенезі НАЖХП, особлива роль належить інсулінорезистентності. Остання, у свою чергу, призводить до розвитку гіперглікемії та гіперінсулінемії, утворення кінцевих продуктів глікації, збільшення кількості вільних жирних кислот та їх метаболітів, вираженості оксидативного стресу і змін рівня адипоцитокінів. Ранні стадії жирової дистрофії печінки мають безсимптомний перебіг, можуть відмічатися підвищення рівня аланінамінотрансферази та гамма-глутамілтранспептидази, підвищена ехогенність печінки та/або гепатомегалія (за даними ультразвукового дослідження) [5].

Печінка відіграє важливу роль у метаболізмі, травленні, знешкодженні токсичних речовин та їх виведенні з організму. З метою оцінки функції печінки проводять печінкові проби: ви-

значення рівнів аланінамінотрансферази, аспартатамінотрансферази, лужної фосфатази, гамма-глутамілтранспептидази, сироваткового білірубину, а також протромбінового часу, міжнародного нормалізованого відношення, рівнів загального білка та альбуміну [6].

При оцінці функціонального стану печінки варто виділяти окремі клініко-лабораторні синдроми, такі як мезенхімально-запальний, імунозапальний, цитолізу, недостатності синтетичної функції печінки, холестазу та детоксикаційної недостатності (таблиця). Ступінь вираженості цитолітичного синдрому визначається рівнем трансаміназ (підвищенням рівнів аспартатамінотрансферази, аланінамінотрансферази і лактатдегідрогенази) та наявністю клінічних ознак гіпертермії й інтоксикаційного синдрому. Характерними особливостями синдрому холестазу є підвищення рівня лужної фосфатази, загального білірубину, гамма-глутамілтранспептидази, холестерину, бета-ліпопротеїдів, наявність клінічних ознак жовтяниці, що в цілому є характерним для пацієнтів із первинним біліарним цирозом та ураженнями жовчовивідних проток (наявністю стриктур, каменів та пухлин у їх просвіті). Ознаками синдрому недостатності синтетичної функції печінки є зниження рівня загального білка (у тому числі альбумінів), протромбіну й фібриногену в сироватці крові та, як наслідок, поява у хворих клінічних ознак геморагічного і набряково-асцитичного синдромів різного ступеня вираженості. Мезенхімально-запальний синдром тісно пов'язаний з активним фіброгенезом, формуванням цирозу та портальною гіпертензією. Особливістю цього синдрому є зростання швидкості осідання еритроцитів, рівня С-реактивного білка, фібриногену, альфа₂- та гамма-глобулінів, тимолової проби, наявність ознак гіпертермії, що може призвести до розвитку інфекційно-токсичного шоку. В основі імунозапального синдрому лежить аутоімунне ураження печінки, яке супроводжується панцитопенією, зростанням рівня антитіл до гладких м'язів та до дезоксирибонуклеїнової кислоти, наявністю шкірного висипу, артритів та артралгій. При синдромі детоксикаційної недостатності характерними є підвищення рівня амонію, альдостерону, поява гіпернатріємії, печінкової енцефалопатії та спраги [10].

Таблиця Прояви дисфункції печінки [7–9]

Синдром цитолізу <ul style="list-style-type: none"> Аспартатамінотрансфераза ↑ Аланінамінотрансфераза ↑ Лактатдегідрогеназа ↑ Гіпертермія Інтоксикаційний синдром 	Синдром холестазу <ul style="list-style-type: none"> Лужна фосфатаза ↑ Білірубін прямий ↑ Гамма-глутамілтранспептидаза ↑ Холестерин ↑ (бета-ліпопротеїди) Жовтяниця Первинний біліарний цироз Стриктури, камені, пухлини жовчовивідних шляхів
Синдром недостатності синтетичної функції печінки <ul style="list-style-type: none"> Білок ↓, в тому числі альбумін ↓ Фібриноген ↓ Протромбін ↓ Геморагічний синдром Набряково-асцитичний синдром 	Синдром детоксикаційної недостатності <ul style="list-style-type: none"> Амоній ↑ Гормони (альдостерон) ↑ Печінкова енцефалопатія Гіпернатріємія Спрага
Мезенхімально-запальний синдром <ul style="list-style-type: none"> Швидкість осідання еритроцитів С-реактивний білок Фібриноген Альфа₂- і гамма-глобуліни Тимолова проба Гіпертермія Інфекційно-токсичний шок 	Імунозапальний синдром <ul style="list-style-type: none"> Антитіла до гладких м'язів Антитіла до дезоксирибонуклеїнової кислоти Панцитопенія Шкірний висип Артрит, артралгія

При ХХП відмічають активацію запального процесу та руйнування гепатоцитів, що призводить до підвищення рівнів аланінамінотрансферази та аспартатамінотрансферази у крові, які перевищують норму у 2–3 рази, проте нормальний рівень цих маркерів не виключає наявності ХХП [11].

Згідно з оновленими настановами Європейської асоціації з вивчення печінки (European Association for the Study of the Liver — EASL), на етапі надання первинної медичної допомоги хворим з ознаками запущеного фіброзу печінки, наявністю метаболічних факторів ризику чи даних анамнезу про зловживання алкоголем рекомендовано систематичне проведення тесту fibrosis-4 (FIB-4). Підрахунок FIB-4 проводять на основі даних про вік хворих, рівень аланінамінотрансферази, аспартатамінотрансферази та тромбоцитів. Значення FIB-4 <1,3 свідчить про низький ризик розвитку фіброзу, в той час як FIB-4 ≥1,3 — про середній та високий ризик прогресування захворювання печінки та необхідність подальшого дообстеження (визначення показників жорсткості печінки (liver stiffness measurement — LSM) за даними транзійтної еластографії). Якщо значення LSM за даними транзійтної еластографії становить ≥8 кПа, рекомендовано використовувати запатентовані тести [12].

На етапі діагностики ХХП важливо розуміти, що печінкові проби можуть бути в межах норми як при компенсованій ХХП, так і при цирозі печінки (ЦП), що ускладнює діагностику. У цьому разі варто виділити центральну роль печінки в метаболізмі азоту та амонію, що свідчить про те, що на початкових стадіях розвитку ХХП інтенсивність детоксикації амонію суттєво знижується, що супроводжується безпосереднім потраплянням амонію в системний кровотік. З часом гіперамоніємія призводить до потовщення стінок синусоїдів, розвитку портокавальних анастомозів та формування замкненого хибного кола з виникненням незворотних порушень усіх функцій печінки, збільшення вираженості симптомів енцефалопатії та формуванням саркопенії [13].

Є й окремі дані досліджень *in vitro* щодо впливу гіперамоніємії на індукцію оксидативного стресу, апоптозу та активацію зірчастих клітин печінки (ЗКП), що може зумовлювати прогресування ХХП до портальної гіпертензії та фіброзу печінки. Вплив різних факторів спричиняє структурні та функціональні зміни у ЗКП, що забезпечує їх трансформацію в міофібробластоподібні клітини, які сприяють посиленому колагеноутворенню та фіброгенезу. Крім того, ЗКП відіграють важливу роль у регуляції мікроциркуляторних процесів у печінці, тому їх активація та підвищення контрактильності супроводжуються порушеннями внутрішньопечінкової гемодинаміки, розвитком ішемії гепатоцитів та активацією фіброгенезу в печінці [11, 14]. При прогресуванні ХХП (розвитку ЦП) рівень амонію в сироватці крові зростає, що зумовлено змінами мікробіому кишечника та надмірною продукцією амонію, зниженням метаболізму амонію в циклі сечовини та шляхом синтезу глутаміну та портосистемним шунтуванням через колатералі в печінці (при розвитку та прогресуванні портальної гіпертензії) [14].

Сучасні дані свідчать про порушення метаболічної функції печінки вже на ранніх стадіях ХХП. При НАЖХП встановлено порушення функціональної здатності печінки до синтезу сечовини, зниження експресії генів ферментів циклу сечовини вже на стадії простого стеатозу, що призводить до зниження виведення амонію та розвитку гіперамоніємії на доциротичній стадії. Амоній є нейротоксичною молекулою, яка легко проникає через гематоенцефалічний бар'єр і займає центральне місце в патогенезі печінкової енцефалопатії (ПЕ) [15]. Навіть за відсутності клінічних ознак вираженої ПЕ набряк астроцитів головного мозку низького ступеня, який відмічають при НАЖХП, може мати негативні наслідки та погіршити перехресний зв'язок між набряклими астро-

Список використаної літератури

- Cheemera S., Balakrishnan M. (2021) Global epidemiology of chronic liver disease. *Clin. Liver Dis. (Hoboken)*, 17(5): 365–370. DOI: 10.1002/cld.1061.
- Björkstöm K., Franzén S., Eliasson B. et al. (2016) Risk factors for severe liver disease in patients with type 2 diabetes. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.*, 17(13): 2769–2775.
- Pimpin L., Cortez-Pinto H., Negro F. et al. (2018) Burden of liver disease in Europe: epidemiology and analysis of risk factors to identify prevention policies. *J. Hepatol.*, 69(3): 718–735.
- Sotoudehmanesh R., Sotoudeh M., Ali-Asgari A. et al. (2006) Silent liver diseases in autopsies from forensic medicine of Tehran. *Arch. Iran Med.*, 9(4): 324–328.
- Raszeja-Wyszomirska J., Lawniczak M., Marlicz W. et al. (2008) Non-alcoholic fatty liver disease — new view. *Pol. Merkur Lekarski*, 24(144): 568–571.
- Lala V., Zubair M., Minter D.A. (2022) Liver Function Tests.
- Шерлок Ш., Дули Д. (2002) Заболевания печени и желчных путей. Практическое руководство. (пер. с англ.). ГЭОТАР-Медиа, Москва, 864 с.
- Вялов С.С. (2012) Алгоритмы диагностики. МЕДпресс-информ, Москва, 127 с.
- Chalasani N., Younossi Z., Lavine J.E. et al. (2012) The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases, American College of Gastroenterology, and the American Gastroenterological Association. *Hepatology*, 55(6): 2005–2023. doi: 10.1002/hep.25762.
- Підгірний Я.М. (2018) Гостра печінкова дисфункція і вагітність. *Мед. неотл. сост.*, 3: 7–13.
- Sharma A., Nagalli S. (2023) Chronic Liver Disease.
- European Association for the Study of the Liver (2021) EASL Clinical Practice Guidelines on non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis. *J. Hepatol.*, 75(3): 659–689. doi: 10.1016/j.jhep.2021.05.025.
- Налапко К.К., Гетьманенко О.А., Купершмидт В.Р. та ін. (2012) Синдром эндогенной интоксикации и его гепатотропная коррекция в клинической практике. *Укр. журн. екстрем. мед. імені Г.О. Можасва*, 13(2): 28–33.
- Balcar L., Krawanja J., Scheiner B. et al. (2023) Impact of ammonia levels on outcome in clinically stable outpatients with advanced chronic liver disease. *JHEP Rep.*, 5(4): 100682.
- Kjærgaard K., Mikkelsen A.C.D., Wernberg C.W. et al. (2021) Cognitive Dysfunction in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease—Current Knowledge, Mechanisms and Perspectives. *J. Clin. Med.*, 10(4): 673. DOI: 10.3390/jcm10040673.
- Kimelberg H.K. (2005) Astrocytic swelling in cerebral ischemia as a possible cause of injury and target for therapy. *Glia*, 50: 389–397.
- De Chiara F., Habieson A., Davies N. et al. (2017) Early increase in ammonia is a feature of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease and the ammonia lowering drug, Ornithine Phenylacetate (OP-OCR002) prevents progression of fibrosis in a rodent model. *J. Clin. Exp. Hepatol.*, 7(1): 573–574. DOI: 10.1016/j.jceh.2017.01.099.
- clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01847651.
- Zafiris O., Kircheis G., Rood H.A. et al. (2004). Neural mechanism underlying impaired visual judgement in the dysmetabolic brain: an fMRI study. *Neuroimage*, 22(2): 541–552.
- Butterworth R.F. (2019) L-Ornithine L-aspartate: multimodal therapeutic agent for hyperammonemia and hepatic encephalopathy in cirrhosis. *J. Pharmacol. Pharm. Res.*, 2(3): 1–7.
- 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.
- Panasik A. (2014) Encefalopatia wątrobowa. In: *Forum Medycyny Rodzinnej*, 8(2): 64–75.
- Gutiérrez-de-Juan V., López de Davallillo S., Fernández-Ramos D. et al. (2017) A morphological method for ammonia detection in liver. *PLoS One*, 12: e0173914.
- Stauch S., Kircheis G., Adler G. et al. (1998) Oral L-ornithine-L-aspartate therapy of chronic hepatic encephalopathy: results of a placebo-controlled double-blind study. *J. Hepatol.*, 28(5): 856–864.
- Kircheis G., Wettstein M., vom Dahl S., Häussinger D. (2002) Clinical efficacy of L-ornithine-L-aspartate in the management of hepatic encephalopathy. *Metab. Brain Dis.*, 17(4): 453–462.
- Bai M., He C., Yin Z. et al. (2014) Randomised clinical trial: L-ornithine-L-aspartate reduces significantly the increase of venous ammonia concentration after TIPSS. *Aliment. Pharmacol. Ther.*, 40(1): 63–71. DOI: 10.1111/apt.12795.
- Geng X.-X., Huang R.-G., Lin J.-M. et al. (2016) Transient Elastography in Clinical Detection of Liver Cirrhosis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Saudi J. Gastroenterol.*, 22(4): 294–303. doi: 10.4103/1319-3767.187603.
- Sporea I., Popescu A., Sirli R. (2008) Why, who and how should perform liver biopsy in chronic liver diseases. *World J. Gastroenterol.*, 14(21): 3396–3402.

Liver «under control»: effective use of diagnostic capabilities in clinical practice

I.L. Nemish, H.Y. Stupnytska

Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

Abstract. Chronic liver disease (CLD) is one of the major problems of the health care system in the world. In the early stages of the disease, it is not characterized by pronounced clinical symptoms, which leads to delays in seeking medical care. Therefore, it is important to identify groups at increased risk of developing CLD and refer such patients to additional examinations with the aim of early diagnosis. However liver tests in patients with CLD may be within the normal range, which causes new challenges in diagnosis. The violation in the metabolic function of the liver was already noted at the stage of steatosis, leading to a lowering of ammonium excretion and the development of hyperammonemia in the early stages of CLD and the progression of the disease. Early detection of hyperammonemia can prevent the progression of CLD and become a new therapeutic target. Original L-ornithine-L-aspartate detoxifies ammonium and reduces the severity of hyperammonemia, which is characterized by the decrease in contractility and deactivation of the liver stellate cells, the increase in endothelial NO-synthase activity, oxide nitrogen production and suppressing the development of liver fibrosis.

Key words: chronic liver diseases, hyperammonemia, risk factors, diagnostics, L-ornithine-L-aspartate.

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
E-mail: iranemish@ukr.net

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
E-mail: iranemish@ukr.net

Надійшла до редакції/Received: 12.04.2023

Прийнято до друку/Accepted: 03.05.2023