

О.О. Ошивалова, кафедра дерматовенерології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, ДНУ «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» ДУС, м. Київ

Сучасна детоксикація при хронічних дерматозах

Хронічні дерматози (ХД) – група захворювань шкіри, що мають мультифакторіальну природу, характеризуються рецидивуючим перебігом і тривалим запаленням шкіри, а також супроводжуються імунopatологічними та метаболічними змінами в організмі людини. Актуальність подальшого вивчення ХД обумовлена не лише неухильним зростанням рівня захворюваності, а й неоднозначною оцінкою патогенетичних механізмів розвитку патології і, як наслідок, недостатньо ефективними результатами лікування, особливо у випадку важких генералізованих форм [1].

При розповсюджених ХД у результаті порушення бар'єрної, захисної, видільної функції шкіри відбувається накопичення в крові патологічних метаболітів – біохімічних субстратів ендотоксикації (проміжних та кінцевих продуктів метаболізму, пептидів, нуклеотидів, амінів, медіаторів запалення, продуктів вільнорадикального окислення і прискореної деградації білків, цитокінів та ін.). Це, у свою чергу, впливає на перебіг дерматозу, ефективність терапії і потребує додаткової корекції [2].

Синдром ендогенної інтоксикації (СЕІ) – патологічний процес, який супроводжує будь-які соматичні, інфекційні, хірургічні та інші захворювання. Для характеристики цього стану широко використовують такі терміни, як «аутоінтоксикація», «токсемія», «ендотоксикоз» та ін. При цьому всі наведені дефініції відображають головну ознаку СЕІ – порушення гомеостазу внаслідок накопичення в організмі ендогенних біологічно активних і токсичних речовин [1].

У разі СЕІ поряд зі специфічними ознаками основного захворювання спостерігаються патологічні зміни гомеостатичних констант організму, які залежать від типу метаболічного дистресу. Відомо, що СЕІ зазвичай супроводжує захворювання печінки, нирок, підшлункової залози, ендокринні дисфункції. Системний погляд на ці патологічні стани дає чітке уявлення про загальні механізми ураження клітин та біохімічні механізми розвитку СЕІ. До складу останніх необхідно віднести активацію протеолізу з накопиченням токсичних молекул й активацію вільнорадикального окислення ліпідів біологічних мембран. За даними деяких науковців, індекс ендогенної інтоксикації підвищується під впливом хронічного стресу [2].

Клінічними ознаками ендотоксикації в дерматологічних хворих можуть бути зниження тургору шкіри, підвищена ламкість волосся та нігтів, надлишкове випадіння волосся, інтенсивне свербіння, зниження маси тіла. Окрім цього, слід враховувати й анамнестичні дані про підвищену чутливість до деяких харчових речовин, медикаментів, а також стан нервової системи – хронічну втому [1].

Наразі вважається, що СЕІ бере участь у формуванні клінічних ознак багатьох захворювань шкіри (псоріазу, червоного плоского лишая, екземи, атопічного дерматиту, пруріго, токсикодермії та ін.) і впливає на їх перебіг і прогноз. Зазвичай у таких хворих спостерігається перевантаження патологічними циркулюючими імунними комплексами, виникають пригнічення та блокування фізіологічних систем захисту і регуляції, порушення функцій центральної та периферичної нервової системи, ендокринних залоз, органів травлення та ін. Усе це прояви синдрому ендотоксикозу, внаслідок якого в організмі накопичується надмірна кількість проміжних і кінцевих продуктів метаболізму [1].

3-поміж традиційних лабораторних показників ендотоксикації діагностичну цінність мають визначення токсичної зернистості нейтрофілів, а також лабораторні тести, що відображають функції органів і систем природної детоксикації – печінки, нирок, легень, кишечнику (сечовина, креатинін, залишковий азот, білірубін, трансамінази, білки крові та ін.) [3].

Для ліквідації ендотоксикозу використовують детоксикацію – лікувальні методи посилення природних процесів очищення організму. До них відносять інфузійну терапію, гемосорбцію, плазмаферез,

ентеросорбцію та лаваж кишечнику. Відомо, що застосування сучасної штучної детоксикації на ранніх етапах розвитку СЕІ підвищує ефективність терапії основного захворювання та зменшує терміни лікування. Але детоксикаційну терапію слід розглядати як один з патогенетичних компонентів лікування, а не універсальний метод вирішення проблеми [2].

Останнім часом у клінічній практиці, в тому числі в дерматологічній, широко використовуються комбіновані препарати та дієтичні біологічно активні добавки з гепатопротекторною, детоксикаційною й анаболічною дією. Сучасним представником останньої групи є вітчизняний засіб Гепаргін, до складу якого входить дві складові – аргінін та бетаїн.

L-аргінін – умовно незамінна амінокислота, достатній рівень якої в певні періоди життя людини (інтенсивного росту та розвитку, під час захворювань, стресу, астенії) не може бути забезпечено лише за рахунок внутрішнього синтезу цієї сполуки, у зв'язку із чим остання має потрапляти в організм з їжею.

В організмі людини аргінін входить до складу 20 білків, особливо провітамінів (до 85%) і гістонів, є одним з ефективних стимуляторів синтезу інсуліноподібного фактора росту і соматотропіну [4].

Печінка – центральний орган детоксикації, в тому числі за рахунок обміну аміаку. Здорові печінка нейтралізує аміак, синтезує нові амінокислоти і білки, утилізує токсини, забезпечує позитивний азотистий баланс. Аргінін є субстратом для утворення нетоксичного продукту обміну аміаку – сечовини – в печінці в циклі Кребса-Гензелейта (орнітиновий цикл).

Також аргінін є попередником (донатором) для синтезу оксиду азоту (NO) –

сигнальної молекули, що бере участь у регуляції низки фізіологічних процесів, як-от: розширення кровоносних судин, передача нервових імпульсів та імунна відповідь. NO – універсальний посередник у регуляції клітинних функцій і міжклітинних комунікацій, дефіцит NO є ключовою ланкою ендотеліальної дисфункції.

Так, наприклад, відомо, що у хворих на псоріаз, особливо при сполученні з артеріальною гіпертензією, виявлена дисфункція ендотелію. Зроблено припущення, що ендотеліальна дисфункція, ймовірно, пов'язана з порушенням активності окисного метаболізму L-аргініну і проявляється зниженням біодоступності NO і високим рівнем його інактивації, станом оксидативного стресу і порушенням антиоксидантного захисту [5].

З аргініну під дією NO-синтази (eNOS) в ендотелії судин утворюється оксид азоту, який потім потрапляє до непосмугованих м'язових клітин судин і перетворюється на гуанілатциклазу, яка, у свою чергу, під дією гуанозинтрифосфату перетворюється на циклічний гуанозинмонофосфат, що є вазодилатором та ангіопротектором [6].

Таким чином, аргінін посилює артеріальний кровотік у печінці, зменшує венозний опір у системі портальної вени, покращує процеси печінкової мікроциркуляції, зменшує гіпоксію печінки, знімає відчуття втоми після фізичних навантажень шляхом зменшення впливу молочної кислоти.

Бетаїн – триметильна похідна гліцину – триметилгліцин, або триметиламінооцтова кислота (внутрішня сіль). Бетаїн виступає як донатор метильних груп для синтезу протеїнів у м'язах. Найважливішою реакцією, що відбувається за участю бетаїна, є метилювання амінокислоти гомоцистеїну в метіонін. У свою чергу, метіонін відіграє важливу роль в ендогенному синтезі креатину [4].

Бетаїн бере безпосередню участь в утворенні фосфатидилхоліну з фосфатидилетаноламіну. Як відомо, фосфатидилхолін – обов'язковий компонент клітинних мембран і ліпопротеїнів дуже низької щільності (ЛПДНЩ). Синтез ЛПДНЩ є єдиним механізмом, за допомогою якого тригліцериди виводяться з гепатоцитів; дефіцит фосфатидилхоліну може зупинити продукцію функціональних ЛПДНЩ. У цьому випадку надлишкові тригліцериди накопичуються і формують так звану жирну печінку; розвивається жировий гепатоз – неалкогольний стеатогепатит, а далі цироз печінки. Як ліпотропний агент, бетаїн сприяє мобілізації жирів з печінки, транспортуванню тригліцеридів; він також задіяний у біосинтезі фосфоліпідів.

Крім цього, кожна молекула бетаїну містить 3 лабільні метильні групи, що дозволяють йому виступати донором метильних груп у процесах метаболізму. До того ж молекула бетаїну має як позитивний,



так і негативний заряд, завдяки чому навіть у високих концентраціях не виявляє шкідливого впливу на клітинний метаболізм [7].

Низка інших особливостей зумовлює осмолітичні властивості бетаїну: він допомагає підтримувати водний баланс усередині клітин та зменшити витрати енергії на підтримку життєдіяльності клітин упродовж усіх цих процесів.

Використання клітиною іонних насосів пов'язане з великими витратами енергії. Найбільш чутливою з органел є мітохондрія – енергетична база клітини. Втрата нею ферментної активності впливає на здатність синтезувати АТФ. Чим довше триває стрес, тим складніше клітині задовольняти енергетичні потреби іонних насосів [4, 7].

Таким чином, поєднання двох метаболічно активних сполук – аргініну та бетаїну – дозволяє отримати множинний вплив.

○ Анаболічний ефект:

- аргінін і бетаїн забезпечують підвищення синтезу білка в організмі, збільшення витривалості до фізичних навантажень, підвищення працездатності; сприяють зменшенню загальної слабкості і втоми, приливу сил та енергії;

- аргінін збільшує продукцію оксиду азоту, що є універсальним вазодилатором та антиоксидантом, покращує кровопостачання всіх органів і тканин організму;

- аргінін покращує мікроциркуляцію та гемодинаміку;

- бетаїн реалізує осмопротекторну дію на клітини, підтримує водний баланс та зменшує потребу людини в енергії для життєдіяльності.

○ Детоксикуючий ефект:

- аргінін, що є субстратом для синтезу сечовини (в печінці), сприяє виведенню кінцевих продуктів азотистого обміну з організму, зв'язує токсичний аміак і підтримує азотистий баланс;

- бетаїн як універсальний осмопротектор підтримує водно-електролітний баланс клітин (боротьба з ацидозом) та підсилює знешкодження і виведення токсинів, вільних радикалів, продуктів обміну алкоголю та медикаментів з організму.

○ Гепатопротекторний ефект:

- аргінін і бетаїн є субстратом для синтезу білків і фосфоліпідів мембран гепатоцитів;

Висновок СЕЕ № 05.03.02-04/29633 від 30.04.2014.

Не є лікарським засобом.

Інформація призначена для фахівців медичної та фармацевтичної сфер діяльності та для розповсюдження на спеціалізованих заходах з медичної тематики.

Перед використанням уважно ознайомтеся з інформацією, що міститься на листку-вкладішці.

За додатковою інформацією звертайтеся за адресою виробника:

ПАТ Фармак, 04080, Україна,
м. Київ, вул. Фрунзе, 63.
Тел.: (044) 496-87-87,
ел. пошта info@farmak.ua,
сайт www.farmak.ua

- аргінін підвищує детоксикаційні можливості печінки шляхом дезактивації аміаку;

- аргінін (донатор NO) посилює артеріальний кровотік у печінці, зменшує венозний опір у системі портальної вени, покращує процеси печінкової мікроциркуляції, зменшує гіпоксію печінки;

- бетаїн бере безпосередню участь в утворенні фосфатидилхоліну та ЛПДНЩ, сприяє окисленню накопичених жирів у печінці, а також їх утилізації;

- попереджує прогресування фіброзу та цирозу печінки (антифібротична дія).

Такі властивості Гепаргину обґрунтовують можливість його застосування при багатьох ХД, які загострюються під впливом хронічного стресу, тривалого прийому медикаментів, порушення функцій печінки та/чи нирок, тобто мають усі передумови для розвитку СЕІ.

Література

1. Копытова Т.В., Добротина Н.А., Химкина Л.Н., Ларина Т.Н. Лабораторная диагностика эндоинтоксикации при хронических дерматозах // Клин. лаборат. диагностика. – 2009. – № 1. – С. 14-17.
2. Химкина Л.Н., Добротина Н.А., Копытова Т.В. Значение эндогенной интоксикации при хронических дерматозах. Методы коррекции // Вестн. дерматол. и венерол. – 2010. – № 5. – С. 40-43.
3. Сарварова Н.З. Эндотоксемия у больных псориазом / Н.З. Сарварова, О.М. Капулер, Р.Ф. Хаматуров, Ф.Х. Камилов // Вестник Уральской медицинской академической науки. – № 3-1 (14). – 2006. – С. 215-218.
4. Biochemistry, 5th edition. Berg J.M., Tymoczko J.L., Stryer L. New York: W.H. Freeman; 2002. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK22459>.
5. Беловол А.Н. Дисфункция сосудистого эндотелия у больных псориазом // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2010. – № 1 (36). – С. 17-21.
6. Effect of L-arginine supplementation on blood pressure in pregnant women: a meta-analysis of placebo-controlled trials Review published: 2013. Bibliographic details: Zhu Q., Yue X., Tian Q.Y., Saren G., Wu M.H., Zhang Y., Liu T.T. Effect of L-arginine supplementation on blood pressure in pregnant women: a meta-analysis of placebo-controlled trials. Hypertension in Pregnancy 2013; 32 (1): 32-41 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0054332>.
7. Бетаин: эффекты воздействия на фиброз печени и уровень гомоцистеина у пациентов, страдающих неалкогольным стеатогепатитом, – перспективное, когортное исследование // S. Mukherjee, T. Bernard, K. Kharbada, A.J. Barak, M.F. Sorrell / Omaha, Nebraska, USA 2013 / <http://betargin.com.ua>.