

# НАРЕШТІ!

## Смачний комплекс Омега-3

### з вітамінами та мікроелементами



### ІННОВАЦІЙНА ТЕХНОЛОГІЯ! зручність використання

Скорочена інструкція для медичного застосування  
дітьми до 14 років: **ОмегаБаланс Zn ПЛЮС®**

1 ложка (3 мл) містить: риб'ячий жир — 1750 мг, у т. ч. поліненасичені жирні кислоти Омега-3 — 415 мг, докозагексаєнова кислота (DHA) — 175 мг, ейкозапентаєнова кислота (EPA) — 240 мг, цинк — 1,88 мг, вітамін С — 7,5 мг, вітамін В6 — 1 мг, вітамін D — 3 мкг (200 МСД). Вміст при парово-дисперсній роботі з великою швидкістю зазначеного до складу підосередження № 3/9-A-5402-17-05.0000 від 14.12.2017.

Скорочена інструкція для медичного застосування  
дорослими: **ОмегаБаланс Zn**

1 ложка (3 мл) містить: риб'ячий жир — 1750 мг, у т. ч. поліненасичені жирні кислоти Омега-3 — 415 мг, докозагексаєнова кислота (DHA) — 175 мг, ейкозапентаєнова кислота (EPA) — 240 мг, цинк — 1,88 мг, вітамін D — 3 мкг (200 МСД). Вміст при парово-дисперсній роботі з великою швидкістю зазначеного до складу підосередження № 3/9-A-2133-19-0000 від 22.05.2018.

ІНФОРМАЦІЯ ДЛЯ МЕДИЧНОЇ І ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ПРАКТИКИ, ДЛЯ РОЗ'ЯСНЕННЯ І СПЕЦІАЛІЗОВАНОЇ ВІДПОВІДІ ДЛЯ МЕДИЧНОЇ  
УСТАНОВ ТА ЛІКАРІВ І ДЛЯ РОЗГОВОРОДЖЕННЯ НА СМІВАЛКАХ, КОНФЕРЕНЦІЯХ, СЕМИНАРАХ І З МІДІАЧНОЇ ТЕРАПІЇ.

Випуск без рецепту. Термін застосування слід зважувати з вмістом інформації вступної. Найкращим чином зберігати в оригінальній  
упаковці «Віта-Лас Во-Ліпа Салют А.С.» Вулкані Магі, Старі Саки, №19 Північно-Східний, Туркменістан. Найкращим чином зберігати в оригінальній  
упаковці компанії відосередження ТОВ «АСІНО УІРІАН», компанія Acino Group, Бульвар 1 Перемоги, м. Київ, 03124 Україна, тел: +38 044 261 23 33.

# ГЕПАЗАК

КОМПЛЕКС БЕТАЇНУ ТА L-АРГІНІНУ



## Допомога при **ацетоанемічному синдромі<sup>1</sup>** та **підтримка нормальної функції** **гепатобіліарної системи**

 20 пакетиків по 10 мл

### Гепазак. Дієтична добавка.

**Склад:** очищена вода, сахароза, бетаїн, регулятори кислотності (яблучна кислота, лимонна кислота), L-аргінін, ароматизатор виноградний, консервант – сорбат калію. **Рекомендації до споживання:** ГЕПАЗАК® може бути рекомендований як дієтична добавка до раціону харчування осіб, що знаходяться під впливом шкідливої дії факторів навколишнього середовища, при станах, пов'язаних з порушенням білкового метаболізму (стреси, астенія, травми, голодування, ацетоанемічний стан та ін.), як додаткове джерело аргініну та бетаїну, з метою підтримки нормального функціонального стану гепатобіліарної системи, загального зміцнення організму. **Посилення аргініну та бетаїну сприяє:** підвищенню синтезу білків та фосфоліпідів мембран гепатоцитів, покращенню детоксикаційних можливостей печінки шляхом дезактивації аміаку, підтримки нормального кровообігу та процесів мікроциркуляції у печінці, зменшенню гіпоксії печінки. Бетаїн сприяє підтримці нормального рівня гомоцистеїну.

**Застереження до споживання:** індивідуальна чутливість. Вагітні жінки або жінки, які годують груддю, люди похилого віку або будь-яка особа з будь-яким захворюванням перед вживанням цього продукту повинні радитися з лікарями. Цей продукт не призначений для діагностики, лікування або попередження будь-яких хвороб, не повинен використовуватися як заміна повноцінному раціону харчування. Не перевищувати рекомендовану

добову дозу. Не використовувати розчин із зіпсованої упаковки. Не вживайте після строку придатності, зазначеного на упаковці. Перед застосуванням обов'язкова консультація лікаря. **Не є лікарським засобом. Спосіб споживання та рекомендована добова доза:** дорослим по 1-3 саше на добу після прийому їжі. Вміст одного саше можна розчинити у невеликій кількості води або приймати без води дітям в віці від 3 років тільки за рекомендацією лікаря. Якщо лікар не рекомендує інакше, то вживати по 1-2 саше на добу (зранку та ввечері). Вміст одного саше розвести в половині склянки (100 мл) питної води та приймати по 1 чайній ложці кожні 10-15 хвилин.

Інформація для медичних та фармацевтичних працівників, для розповсюдження на конференціях та симпозіумах.

**Найменування виробника:** ERBOZETA S.P.A., Strada delle Seriole 41/43, loc. Galavotto – 47094 Chiesanuova (SMR), Республіка Сан Маріно, на замовлення Pharm Union LLC, 3524 Silverside Road, Suite 35B, Wilmington, Delaware, 19810, США.

**Найменування та місцезнаходження імпортера (прийняття претензій від споживачів):** ТОВ «Асіно Україна», компанія Acino Group, бул. І. Лепсе, 8, м. Київ, 03124, Україна, тел.: +38 (044) 281-23-33.

1. Інформація з листка-вкладки дієтичної добавки Gepazak®.

ТОВ «Асіно Україна» | бульвар В. Гавела, 8 | Київ | 03124 | Україна  
Компанія Acino Group, Швейцарія | [www.acino.ua](http://www.acino.ua)





## Возможности применения аргинина и бетаина в клинической практике

**Резюме.** Статья посвящена роли аргинина и бетаина в организме. В том числе делается акцент на применении препарата аргинина и бетаина при вторичном ацетонемическом синдроме у детей. Подчеркивается, что уже со вторых суток лечения удается достичь стойкого купирования абдоминального и диспептического синдрома, снижения кетонурии. При применении препарата, в состав которого входит аргинин и бетаин, в комплексной терапии ацетонемического синдрома у детей с острыми респираторными и кишечными инфекциями сокращается продолжительность интоксикационного синдрома, устраняются диспептические явления и уменьшается степень выраженности ацетонурии. На основании проанализированных источников литературы делается вывод, что аргинин и бетаин эффективны в лечении ацетонемических синдромов и острых и хронических заболеваний печени благодаря своим регенераторным, мембраностабилизирующим, противовоспалительным, антиоксидантным, антигипоксическим, липотропным, антифибротическим и дезинтоксикационным свойствам.

**Ключевые слова:** аргинин; бетаин; ацетонемический синдром; ожирение; неалкогольный стеатогепатит; дети

Аргинин — незаменимая аминокислота, которая является одной из универсальных аминокислот в клетках. Аргинин служит предшественником для синтеза белков, оксида азота, креатина, полиаминов, пролина и агматина [1]. Аргинин стимулирует секрецию гормонов (например, инсулина, пролактина, глюкагона, соматотропного гормона) и играет ключевую роль в азотном гомеостазе за счет образования мочевины.

Печень и кишечник играют главную роль в метаболизме аргинина. Большая часть аргинина, поступающего с пищей (приблизительно 4–6 г в день), метаболизируется в энтероцитах с образованием цитруллина. Основным местом синтеза цитруллина является кишечник. Большая часть аргинина, поступающего в печень, превращается в мочевины, а цитруллин, синтезированный в кишечнике, свободно проходит через печень и достигает почек. Восемьдесят процентов цитруллина, синтезируемого кишечником, вновь превращается в аргинин [2], который высвобождается в кровоток и используется тканями для синтеза белка, гормонов и других целей.

L-аргинин может метаболизироваться синтетазой оксида азота с образованием оксида азота и L-цитруллина, аргиназами с образованием L-орнитина и мочевины и аргининдекарбоксилазой с образованием агматина и диоксида углерода [2].

Приблизительно 15–20 % аргинина включается в цикл мочевины, где под воздействием фермента аргиназы образуется мочевины и орнитин [2]. Существует два разных изоформа аргиназы — аргиназа I и аргиназа II. Аргиназа I экспрессируется в гепатоцитах, макрофагах, эндотелиальных клетках [2]. Митохондриальная аргиназа II экспрессируется в небольших концентрациях в тканях почек, головного мозга, тонкой кишки, молочных желез и в макрофагах [2]. Аргиназа II типа в основном участвует в синтезе орнитина в качестве предшественника синтеза пролина и полиаминов (спермин, спермидин и путресцин) [3].

Цикл мочевины представляет собой сложную серию биохимических реакций, которые производят мочевины из аммиака. Это единственный известный метаболический путь, способный превращать азот, по-

лученный в результате потребления и/или деградации белка, в мочевины. Хотя некоторые ткани экспрессируют некоторые ферменты цикла мочевины, только печень обладает полной метаболической способностью к детоксикации аммиака в мочевины. Биохимические реакции цикла мочевины также производят три физиологически важных метаболита: орнитин, цитруллин и аргинин. Эти метаболиты являются субстратами ряда физиологических биохимических реакций, в том числе выработки нового белка, выработки полиаминов и образования оксида азота в цикле оксида азота. Цикл мочевины и цикл оксида азота связаны тем, что в этих двух путях используются два фермента: аргининсукцинатсинтаза, аргининсукцинатлиаза и транспортер (цитрин).

Синтазы оксида азота (NOS) превращают аргинин в оксид азота (NO) и цитруллин. Общая продукция NO зависит от активности NOS [2]. Существует три изоформы NOS: нейрональная NOS (NOS1 или nNOS), индуцибельная NOS (NOS2 или iNOS) и эндотелиальная NOS (NOS3 или eNOS) [2].

NOS1 экспрессируется в центральных и периферических нейронах, в надпочечниках, почках, эпителиальных клетках, в гладких мышцах и клетках поджелудочной железы [2]. Функция NOS1 включает центральную регуляцию артериального давления, расслабление гладких мышц и расширение сосудов через периферические нервы, в которых передача регулируется NO [2]. NOS3 экспрессируется в эндотелиальных клетках и регулирует тонус сосудов, проявляя вазопрокторные эффекты (включая предотвращение вазоконстрикции, адгезии лейкоцитов и агрегации тромбоцитов).

Аргинин усиливает обезвреживание аммиака в печени, способствуя превращению аммиака в мочевины, связывает токсичные ионы аммония, образующиеся при катаболизме белков в печени. L-аргинин рекомендуют использовать для лечения острой гипераммонемии. Также L-аргинин обладает антиоксидантной активностью, в результате которой снижается усиление перекисного окисления липидов и повреждающее влияние свободных радикалов на органы [1]. L-аргинин обладает гепатопротекторными свойствами, снижая вязкость зон белково-липидного контакта и повышая активность мембраносвязанного фермента цитохрома P450, обеспечивающего детоксицирующую функцию печени, в том числе и окисление ксенобиотиков [35]. Также аргинин улучшает артериальное кровообращение в печени, уменьшает венозное сопротивление в системе портальной вены, активизирует процессы печеночной микроциркуляции и уменьшает гипоксию печени [36].

Бетаин является природным соединением, которое присутствует во многих пищевых продуктах (например, зародыши пшеницы, отруби, овощи, морепродукты) [24]. Бетаин — триметильное производное глицина (триметилглицин), участвующее в биосинтезе фосфолипидов клеточных мембран, может функционировать как альтернативный донор метильных групп для цикла метионин-гомоцистеин и выступает в качестве основ-

ного осмолита в мозге и почках для регуляции объема клеток [5]. Как осмолит, бетаин защищает клетки, белки и ферменты от воздействия окружающей среды (например, при недостатке воды, при повышенной концентрации соли или при экстремальных температурах) [7].

Бетаин катаболизируется с помощью ряда ферментативных реакций, которые происходят главным образом в митохондриях клеток печени и почек. Эти реакции трансметилирования включают перенос метильных (одноуглеродных) групп через цикл метионина в жизненно важных биологических процессах [7]. Недостаточное потребление метильных групп с пищей приводит к гипометилированию, что сопровождается:

- нарушением метаболизма печеночного белка (метионина) с повышением концентрации гомоцистеина в плазме и снижением концентрации S-аденозилметионина;

- недостаточным метаболизмом жиров в печени, что приводит к развитию стеатоза (накопление жира) и последующей дислипидемии в плазме.

Эти изменения метаболизма в печени могут способствовать развитию различных заболеваний, включая сердечно-сосудистые, церебральные и печеночные [8].

Бетаин участвует в окислении жиров в печени, способствует их мобилизации из печени, транспортировке триглицеридов [36]. В экспериментальных исследованиях выявлено, что назначение бетаина способствует повышению внутривенной концентрации S-аденозилметионина, что предупреждает развитие стеатогепатоза и повреждение гепатоцитов, спровоцированное диетой с высоким содержанием жиров или злоупотреблением алкоголем [17, 24].

В нескольких обзорах рекомендуется использовать бетаин для лечения неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП), включая неалкогольный стеатогепатит (НАСГ) [9]. НАЖБП — печеночное проявление метаболического синдрома: от простого стеатоза (накопление жира) до стеатогепатита (жировое воспаление), фиброза и цирроза печени. НАЖБП регистрируется почти у 20 % населения земного шара, почти у 50 % лиц с диабетом и ожирением, у 90 % людей с патологическим ожирением [9]. Среди детей распространенность НАЖБП увеличивается с возрастом, варьируя от 0,7 % в возрасте от 2 до 4 лет и до 17,3 % в возрасте 15–19 лет [10]. Наиболее значимым фактором риска развития НАЖБП является ожирение (38 %). Обследования подростков с ожирением, проведенные в Европе, Америке и Азии, выявили, что распространенность НАЖБП среди них составляла от 10 до 77 % [10]. Стеатоз печени развивается не только в результате ожирения и употребления еды с высоким содержанием жиров, но и при резистентности к инсулину, диабете, употреблении алкоголя и при других повреждениях печени [11].

Бетаин может мобилизовать печеночный холестерин и фосфолипиды на фоне диеты с высоким содержанием холестерина, снижать гиперлипидемию, предотвращать развитие и уменьшать проявления цирроза [12]. Бетаин усиливает секрецию липопротеинов очень

низкой плотности путем метилирования фосфатидилэаноламина с образованием фосфатидилхолина.

У людей с диабетом добавление бетаина улучшало функцию печени, умеренно снижало уровень холестерина и липидов в плазме, значительно снижало уровень билирубина, уменьшало гепатомегалию и позволяло лучше контролировать диабет [13]. В пилотном исследовании выявили, что бетаин (20 г/сут) безопасен, хорошо переносится и приводит к значительному биохимическому и гистологическому улучшению у пациентов с НАСГ [17]. Это включает улучшение сывороточных концентраций ферментов печени (аспаратаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы), стеатоза, некрвоспалительной степени и стадии фиброза.

Бетаин также защищает клетки от апоптоза путем ингибирования проапоптотического митохондриального пути [20]. Бетаин активно участвует в построении фосфолипидов мембран за счет стимуляции синтеза фосфатидилхолина — основного компонента клеточных мембран гепатоцитов.

Окислительный стресс является основным фактором, приводящим к повреждению печени [21], поэтому гепатопротекторная активность бетаина может быть связана с его антиоксидантной способностью защищать гепатоцит от свободных радикалов [22].

Первичный антиоксидантный механизм бетаина обусловлен влиянием на метаболизм серосодержащих аминокислот. Серосодержащие аминокислоты, такие как гомоцистеин, метионин, S-аденозилметионин, S-аденозилгомоцистеин и цистеин, участвуют в основных метаболических путях, включая синтез глутатиона и белка, а также в реакциях трансметилирования. Хотя гомоцистеин способствует синтезу глутатиона, независимые исследования показали, что гипергомоцистеинемия в конечном итоге вызывает окислительный стресс и апоптоз [27]. Бетаин превращает гомоцистеин в метионин, который может снижать окислительный стресс посредством хелатирования и может использоваться гепатоцитами для синтеза глутатиона [28].

Исследования показали, что бетаин безопасен при ежедневном приеме в дозе 9–15 г [25].

Действуя как осмопротектор, бетаин уменьшает воспалительные реакции и апоптоз в энтероцитах в гиперосмотическом растворе [7], увеличивает высоту ворсинок и поток воды в энтероцитах. Возможно, что присутствие бетаина помогает кишечнику справиться с высоким осмотическим давлением, создаваемым присутствием непоглощенных питательных веществ в просвете, уменьшая воспалительный ответ и помогая развиваться кишечнику.

Таким образом, бетаин обладает мембраностабилизирующим, гепатопротекторным и метаболическим эффектами, которые могут благотворно влиять на течение заболеваний гепатобилиарной системы.

Липиды представляют собой необходимый источник энергии, особенно для длительного хранения. Липиды также защищают внутренние органы, кожу, кости и мышцы, предотвращают повышение темпера-

туры тела и помогают поглощению жирорастворимых витаминов в пище. Метаболизм липидов генетически опосредован и регулируется уровнями гормонов, ферментов и функциональным состоянием печени. Когда эти факторы являются ненормальными, это приводит к нарушениям липидного обмена и патофизиологическим изменениям в связанных органах, таким как гиперлиппротеинемия, болезнь накопления липидов и ее клинический синдром, ожирение, кетоацидоз, ожирение печени [45]. Как центральный орган липидного обмена, печень реагирует на питательные и гормональные сигналы, регулируя окисление жирных кислот и липогенез. Она может синтезировать липопротеины, которые полезны для транспорта липидов, окисления жирных кислот и образования кетоновых тел [45]. В состоянии натошак запас сахара недостаточен и секреция глюкагона увеличивается, что приводит к изменению метаболизма липидов, ускоренному разложению жира и увеличению образования кетоновых тел (ацетон, ацетоуксусная кислота и  $\beta$ -оксимасляная кислота), которые начинают накапливаться в крови (кетонемия) и фильтроваться в мочу (кетонурия). Клинически это проявляется ацетонемическим синдромом [45].

При употреблении пищевой добавки, содержащей аргинин и бетаин, детьми со вторичным ацетонемическим синдромом ( $n = 40$ ) уже со вторых суток лечения наблюдалось стойкое купирование абдоминального и диспептического синдрома, снижение кетонурии [38]. С 3-го дня лечения кетонурия у детей в группе наблюдения не выявлялась.

В другом исследовании добавление препарата, в состав которого входит аргинин и бетаин, к комплексной терапии ацетонемического синдрома у детей с острыми респираторными и кишечными инфекциями на 1 день (по сравнению с контрольной группой) сокращало продолжительность интоксикационного синдрома ( $p < 0,05$ ), способствовало более быстрому исчезновению диспептических жалоб, восстановлению аппетита, уменьшению степени выраженности ацетонурии [39].

За счет регенераторного, мембраностабилизирующего, противовоспалительного, антиоксидантного, антигипоксического, липотропного, антифибротического, дезинтоксикационного действия препараты на основе аргинина и бетаина можно эффективно использовать в лечении различных острых и хронических заболеваний печени, при ацетонемических синдромах [36]. Препараты хорошо переносятся, могут использоваться и в педиатрической практике.

На рынке Украины появился новый продукт Гепазак® (Acino, Швейцария), который содержит аминокислоты бетаин и L-аргинин. Гепазак® может быть рекомендован в качестве диетической добавки к рациону питания лиц, которые находятся под вредным воздействием факторов окружающей среды, при состояниях, связанных с нарушением белкового метаболизма (стрессы, астения, травмы, голод, ацетонемическое состояние и т.п.), как дополнительный источник аргинина и бетаина с целью поддержания нормального функционального состояния гепатобилиарной систе-

мы. Сочетание аргинина и бетаина способствует повышению синтеза белков и фосфолипидов мембран гепатоцитов, улучшению детоксикационных возможностей печени путем деактивации аммиака, поддержки нормального кровообращения и процессов микроциркуляции в печени, а также уменьшению гипоксии.

Рекомендованная суточная доза препарата Гепазак® для взрослых — 1–3 саше, детям старше 3 лет принимать только по рекомендации врача. Если врач не рекомендует по-другому, то принимать по 1–2 саше в сутки утром и вечером. Содержимое 1 саше необходимо развести в половине стакана (100 мл) питьевой воды и принимать по 1 чайной ложке каждые 15 минут. Гепазак® — комплекс аминокислот бетаина и L-аргинина для помощи при ацетонемическом синдроме и поддержания нормальной функции гепатобилиарной системы.

**Конфликт интересов.** Не заявлен.

## Список литературы

1. Osowska S., Moinard C., Neveux N., Loi C., Cynober L. Citrulline increases arginine pools and restores nitrogen balance after massive intestinal resection. *Gut*. 2004 Dec. 53 (12). 1781-6.
2. Barbul A. Arginine: biochemistry, physiology, and therapeutic implications. *JPEN J. Parenter. Enteral. Nutr.* 1986. 10. 227-38.
3. Li H., Meininger C.J., Hawker J.R. Jr. et al. Regulatory role of arginase I and II in nitric oxide, polyamine, and proline syntheses in endothelial cells. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 2001 Jan. 280 (1). E75-82.
4. de Jonge W.J., Hallemeesch M.M., Kwijkers K.L. et al. Overexpression of arginase I in enterocytes of transgenic mice elicits a selective arginine deficiency and affects skin, muscle, and lymphoid development. *Am. J. Clin. Nutr.* 2002 Jul. 76 (1). 128-40.
5. Lever M., Slow S. The clinical significance of betaine, an osmolyte with a key role in methyl group metabolism. *Clin. Biochem.* 2010 Jun. 43 (9). 732-44.
6. Lang F. Mechanisms and significance of cell volume regulation. *J. Am. Coll. Nutr.* 2007 Oct. 26 (5 Suppl). 613S-623S.
7. Stuart A.S. Craig Betaine in human nutrition. *The American Journal of Clinical Nutrition.* 2004. 80 (3). 539-549.
8. Craig S.A. Betaine in human nutrition. *Am. J. Clin. Nutr.* 2004 Sep. 80 (3). 539-49.
9. Tokar J.L., Berg C.L. Therapeutic options in nonalcoholic fatty liver disease. *Curr. Treat. Options. Gastroenterol.* 2002. 5. 425-36.
10. Barshop N.J., Sirlin C.B., Schwimmer J.B., Lavine J.E. Review article: epidemiology, pathogenesis and potential treatments of paediatric non-alcoholic fatty liver disease. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2008 Jul. 28 (1). 13-24.
11. Mehta K., Van Thiel D.H., Shah N., Mobarhan S. Nonalcoholic fatty liver disease. Pathogenesis and the role of antioxidants. *Nutr. Rev.* 2002. 60. 289-93.
12. Best C.H., Ridout J.H., Lucas C.C. Alleviation of dietary cirrhosis with betaine and other lipotropic agents. *Can. J. Physiol. Pharmacol.* 1969. 47. 73-9.
13. Youssef W., McCullough A.J. Diabetes mellitus, obesity, and hepatic steatosis. *Semin. Gastrointest. Dis.* 2002. 13. 17-30.
14. Rabinowitch I.M. Effects of betaine upon the cholesterol and bilirubin contents of blood plasma in diabetes mellitus. *Can. Med. Assoc. J.* 1936. 34. 637-41.
15. White P., Marble A., Bogan I.K., Smith R.M. Enlargement of the liver in diabetic children. *Arch. Intern. Med.* 1938. 62. 751-64.
16. Ванин А.Ф. Оксид азота в биомедицинских исследованиях. *Вестн. РАМН.* 2000. 4. 3-5.
17. Abdelmalek M.F., Angulo P., Jorgensen R.A., Sylvestre P.B., Lindor K.D. Betaine, a promising new agent for patients with nonalcoholic steatohepatitis. Results of a pilot study. *Am. J. Gastroenterol.* 2001. 96. 2711-7.
18. Balkan J., Parildar F.H., Dogru-Abbasoglu S., Aykac-Toker G., Uysal M. The effect of taurine or betaine pretreatment on hepatotoxicity and prooxidant status induced by lipopolysaccharide treatment in the liver of rats. *European Journal of Gastroenterology and Hepatology.* 2005. 17 (9). 917-921.
19. Meng-Tsz Tsai, Ching-Yi Chen, Yu-Hui Pan, Siou-Huei Wang, Harry J. Mersmann Alleviation of Carbon-Tetrachloride-Induced Liver Injury and Fibrosis by Betaine Supplementation in Chickens. *Evid. Based Complement Alternat. Med.* 2015. 725379.
20. Graf D., Kurz A.K., Reinehr R., Fischer R., Kircheis G., Haussinger D. Prevention of bile acid-induced apoptosis by betaine in rat liver. *Hepatology.* 2002. 36. 829-39.
21. Lozovoy M.A., Simão A.N., Panis C., Rotter M.A., Reiche E.M., Morimoto H.K., Lavado E., Cecchini R. Oxidative stress is associated with liver damage, inflammatory status. 2011 Oct. 20 (12). 1250-9.
22. Erman F., Balkan J., Cevikbaş U., Koçak-Toker N., Uysal M. Betaine or taurine administration prevents fibrosis and lipidperoxidation induced by rat liver by ethanol plus carbon tetrachloride intoxication. *Amino Acids.* 2004 Oct. 27 (2). 199-205.
23. Alirezai M., Reza Gheisari H., Reza Ranjbar V., Hajibemani A. Betaine: a promising antioxidant agent for enhancement of broiler meat quality. *Br. Poult. Sci.* 2012. 53 (5). 699-707.
24. Zhang H., Peng A., Yu Y., Guo S., Wang M.Z., Wang H.R. L-Arginine protects ovine intestinal epithelial cells from lipopolysaccharides-induced apoptosis through alleviating oxidative stress. *J. Agric. Food Chem.* 2019. 67. 1683-1690.
25. Шевчук В.В. Эффективность L-аргинина при неалкогольном стеатогепатите у больных с метаболическим синдромом. *Austrian Journal of Technical and Natural Sciences.* 2014. 5-6. 42-44.
26. Chetty S. The Do's and Don'ts of Arginine Supplementation. *S. Afr. J. Clin. Nutr.* 2010. 23. S25-S28.
27. Flynn N.E., Meininger C.J., Haynes T.E., Wu G. The metabolic basis of arginine nutrition and pharmacotherapy. *Biomed. Pharmacother.* 2002 Nov. 56 (9). 427-38.
28. Guangfu Zhao, Fang He, Chenlu Wu et al. Betaine in Inflammation. *Mechanistic Aspects and Applications. Front Immunol.* 2018. 9. 1070.
29. William Caldwell R., Paulo C. Rodriguez, Haroldo A. Toque, Priya Narayanan S., Ruth B. Caldwell Arginase. A Multifaceted Enzyme Important in Health and Disease. *Physiol. Rev.* 2018 Apr 1. 98 (2). 641-665.
30. Imai T., Matsuura K., Asada Y., Sagai S., Katagiri K., Ishida E., Saito D., Sadayasu R., Wada H., Saijo S. Effect of HMB/Arg/Gln on the prevention of radiation dermatitis in head and neck cancer patients treated with concurrent chemoradiotherapy. *Jpn. J. Clin. Oncol.* 2014. 44 (5). 422-427.
31. Yokota T., Hamauchi S., Yoshida Y., Yurikusa T., Suzuki M., Yamashita A., Ogawa H., Onoe T., Mori K., Onitsuka T. A phase II study of HMB/Arg/Gln against oral mucositis induced by chemoradiotherapy for patients with head and neck cancer. *Support Care Cancer.* 2018 Sep. 26 (9). 3241-3248.
32. Naganuma A., Hoshino T., Ohno N., Ogawa Y.  $\beta$ -Hydroxy- $\beta$ -methyl Butyrate/L-Arginine/L-Glutamine Supplementation for Preventing Hand-Foot Skin Reaction in Sorafenib for Advanced Hepatocellular Carcinoma. *In Vivo.* 2019 Jan-Feb. 33 (1). 155-161.
33. Алмакаева Л.Г., Литвинова Е.В. Аргинин и его применение в медицине и фармации. *ЛікуУкраїни.* 2011. 1 (5). 23-26.
34. Березенко В.С., Михайлюк Х.З., Діба М.Б., Ткалик О.М. Причини розвитку, діагностика та підходи до лікування стеатозу печінки та неалкогольного стеатогепатиту у дітей. *Современная педиатрия.* 2014. 4 (60).
35. Manal F. Abdelmalek, Schuyler O. Sanderson, Paul Angulo et al. Betaine for Nonalcoholic Fatty Liver Disease. Results of a Randomized Placebo-Controlled Trial. *Hepatology.* 2009. 50. 1818-1826.
36. Белоусова О.Ю., Шутова Е.В., Солодовниченко И.Г., Бабджанян Е.Н., Волошина Л.Г. Коррекция метаболических нарушений при ацетонемическом синдроме у детей на фоне функциональных расстройств билиарного тракта. *Здоровье ребенка.* 2017. 12. 225-31.
37. Коньшева Н.В., Галаева Я.Ю., Евтушенко И.С., Галаева А.А., Доля Е.М. Современные возможности метаболической терапии ацетонемического синдрома у детей. *Крымский терапевтический журнал.* 2015. 2. 36-40.

38. Кирьянова Н.А. Нейротропные и иммуотропные эффекты L-аргинина: Автореферат дис. ... канд. мед. наук. Курск, 2006. С. 23.
39. Miller A.L. The effects of sustained-release-L-arginine formulation on blood pressure and vascular compliance in 29 healthy individuals. *Altern. Med. Rev.* 2006 Mar. 11 (1). 23-9.
40. Amal Abdussalam Ali A. Hmaid, Milica Markelic, Vesna Ota-sevic, Sava Masovic, Aleksandra Jankovic, Bato Korac, Aleksandra Korac. Structural alterations in rat myocardium induced by chronic l-arginine and l-NAME supplementation. *Saudi J. Biol. Sci.* 2018 Mar. 25 (3). 537-544.
41. Dong J.Y., Qin L.Q., Zhang Z., Zhao Y., Wang J., Arigoni F., Zhang W. Effect of oral L-arginine supplementation on blood pressure. A meta-analysis of randomized, double-blind, placebo-controlled trials. *Am. Heart J.* 2011. 162. 959-965.
42. Maxwell A.J., Zapien M.P., Pearce G.L., MacCallum G., Stone P.H. Randomized trial of a medical food for the dietary management of chronic, stable angina. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2002. 39. 37-45.
43. Naseh Pahlavani, Mostafa Jafari, Omid Sadeghi, Masoud Rezaei, Hamid Rasad, Hossein Ali Rahdar, Mohammad Hasan Entezaria. L-arginine supplementation and risk factors of cardiovascular diseases in healthy men: a double-blind randomized clinical trial. Version 2. *F1000 Res.* 2014. 3. 306.
44. Daly J.M., Lieberman M.D., Goldfine J. et. al. Enteral nutrition with supplemental arginine, RNA, and omega-3 fatty acids in patients after operation. *Immunologic, metabolic and clinical outcome. Surgery.* 1992. 112. 56-67.
45. Можина Т.Л. Вторичный ацетонемический синдром в практике врача-гастроэнтеролога. Острые и неотложные состояния в практике врача. 2010. 3.
46. Інформація з листка-вкладишу дієтичної добавки Геназак®.

Получено/Received 29.06.2019

Рецензоровано/Revised 11.07.2019

Принято в печать/Accepted 14.07.2019

UA-GEPA-PUB-082019-005 ■

#### Information about authors

Sergiy Kramarov, MD, PhD, Head of the Department of Pediatric Infectious Diseases, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine  
Lyudmila Zakordonets, PhD, Assistant of the Department of Pediatric Infectious Diseases, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Крамарьов С.О., Закардонєць Л.В.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

#### Можливості застосування аргініну і бетаїну в клінічній практиці

**Резюме.** Стаття присвячена ролі аргініну і бетаїну в організмі. У тому числі робиться акцент на застосуванні препарату аргініну і бетаїну при вторинному ацетонемічному синдромі у дітей. Підкреслюється, що вже з другої доби лікування вдається досягти стійкого купірування абдомінального і диспептичного синдрому, зниження кетонурії. При застосуванні препарату, до складу якого входить аргінін і бетаїн, у комплексній терапії ацетонемічного синдрому в дітей із гострими респіраторними й кишковими інфекціями скорочується тривалість інтоксикаційного синдрому, усуваються

диспептичні явища і зменшується ступінь вираженості ацетонурії. На підставі проаналізованих джерел літератури робиться висновок, що аргінін і бетаїн ефективні в лікуванні ацетонемічного синдрому та гострих і хронічних захворювань печінки завдяки своїм регенераторним, мембраностабілізуючим, протизапальним, антиоксидантним, антигіпоксичним, ліпотропним, антифібротичним і дезінтоксикаційним властивостям.

**Ключові слова:** аргінін; бетаїн; ацетонемічний синдром; ожиріння; неалкогольний стеатогепатит; діти

S.A. Kramarov, L.V. Zakordonets

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

#### Possibilities of using arginine and betaine in clinical practice

**Abstract.** The article deals with the role of arginine and betaine in the body. In particular, the emphasis is made on the use of arginine and betaine in secondary acetonemic syndrome in children. It is emphasized that already from the second day of treatment it is possible to achieve persistent relief of abdominal and dyspeptic syndrome, and a decrease in ketonuria. When using the drug, which includes arginine and betaine, in the comprehensive treatment of acetonemic syndrome in children with acute respiratory and intestinal infections, the duration of the intoxication syndrome

is reduced, dyspeptic symptoms are eliminated and the severity of acetonuria is decreased. Based on the analyzed literature, it is concluded that arginine and betaine are effective in the treatment of acetonemic syndromes, acute and chronic liver diseases due to their regenerative, membrane-stabilizing, anti-inflammatory, antioxidant, antihypoxic, lipotropic, antifibrotic and detoxification properties.

**Keywords:** arginine; betaine; acetonemic syndrome; obesity; non-alcoholic steatohepatitis; children