

Дієтичне харчування при токсичних гепатитах

Токсичні гепатити — гострі або хронічні незапальні захворювання печінки, викликані алкоголем, медикаментами та іншими гепатотоксичними речовинами. Не можна визнати той факт, що невинне зростання захворювань печінки співпадає з періодом невинного забруднення навколишнього середовища, збільшенням кількості медикаментів, поширеною звичкою вживати алкоголь. Постійне токсичне навантаження на печінку призводить до зниження кліренсу чужорідних токсичних речовин, неповному знешкодженню ендогенних продуктів та накопиченню в тканинах та органах сполук, які викликають вторинні токсичні та алергічні пошкодження. Відомо, що незавершений метаболізм білкових структур, фармакологічних препаратів та інших низькомолекулярних хімічних сполук викликає не тільки інтоксикацію, але й реакцію з боку імунної системи. Розвиток імунопатологічних реакцій призводить до цілого каскаду змін та розвитку імунного пошкодження не тільки печінки, але й інших органів та систем.

Серед токсинів, які викликають ураження печінки, лідером є алкоголь.

Печінка є основним органом метаболізму алкоголю.

Встановлено, що етиловий спирт на 90-96% метаболізується в печінці.

На першому етапі алкоголь окислюється в ацетальдегід під впливом трьох ферментних систем:

- 1) алкогольдегідрогенази, яка відповідає за метаболізм майже 90% акоголю;
- 2) специфічного ферманет системи цитохром Р450 (ЦИП-2Е1);
- 3) каталази пероксисомгепатоцитів.

При участі всіх трьох ферментних систем алкоголь перетворюється у надзвичайно токсичний метаболіт — ацетальдегід. Гідроліз ацетальдегіду повільний та вимагає значних затрат коферментів та інших компонентів. Накопичення ацетальдегіду в мітохондріях та цитозолі гапатоциту викликає функціональні та структурні порушення в клітині аж до її загибелі. При цьому утворюються сполуки, які сприймаються імунною системою як чужорідні антигени з наступним запуском аутоімунної відповіді.

При вживанні алкоголю потреби в незамінних факторах харчування, які важливі для ферментів, що забезпечують процеси знешкодження ацетальдегіду, а також для відновлення клітинних мембран та інших структур гепатоциту, значно зростають.

В результаті першої фази біотрансформації ксенобіотиків утворюються метаболіти, які можуть за токсичністю перевищувати токсичні властивості вихідної речовини. Печінка, завдяки здатності включати багаточисельні реакції кон'югації, такі як глюкуронідацію, сульфатування, метилювання, ацетилювання та інші, перетворює метаболіти у легкорозчинні сполуки, які добре розчинні у воді та покидають організм через нирки, жовчні шляхи.

Ще одним важливим аспектом пошкодження печінки та інших органів є те, що ксенобіотики підсилюють процеси ПОЛ (перекисне окиснення ліпідів) та виснажують систему антиоксидантного захисту. Важливим є достатня кількість в харчуванні антиоксидантів. Підтримка антиоксидантного депо є одним із найбільш важливих для захисту печінки від пошкоджень.

Експериментальні дані щодо уражень печінки різними хімічними сполуками показали, що тварини, які отримували неповноцінне за білком харчування, не мали ніяких шансів на відновлення паренхіми органу і швидко гинули.

Дефіцит в раціоні білка знижує на 75 % активність оксидаз змішаної функції печінки. Особливо несприятливим є дефіцит незамінних амінокислот. Низький рівень в раціоні лізину, метіоніну та треоніну знижує в печінці вміст цитохромів Р450 та В5, вміст загального та мікросомального білка в печінці. Показано, що при білковому дефіциті має місце не тільки зниження загального рівня компонентів мікросомального гідроксилювання, але й змінюються фізико-хімічні та каталітичні властивості цитохрому Р450.

На стійкість печінки до токсичних факторів впливає забезпеченість організму не тільки білком, але й іншими харчовими компонентами. Для забезпечення першої фази детоксикації — це реакція окислення, відновлення або гідролізу, потрібна участь ряду речовин, які містяться у продуктах

харчування — нікотинова кислота, рибофлавін, лізин, гліцин, таурин, метіонін, холін, пантотенова кислота, цинк, токоферолі, вітамін С, фолієва кислота, вітамін В12 та інші.

Для забезпечення нормальної роботи системи мікосомального окислення необхідно достатнє надходження з їжею ряду потрібної кількості як білка, так і жиру. Білки та амінокислоти необхідні для синтезу коензимів у цитохромі Р450, а жири — для ендоплазматичного рекулуму, який на 30-55% складається із ліпідів. В експерименті на тваринах встановлено, що у тварин, які знаходяться на безжировому раціоні, знижується рівень цитохрому Р450 та активність ферментів гідроксилювання. Виявлено, що активність мікосомального окислення печінки активується не тільки жирами, які містять поліненасичені жирні кислоти, але й підвищенням будь-якого жиру в раціоні. Особливо позитивні дані отримані щодо середньооланцюгових жирних кислот.

Введення з їжею фосфатидилхоліну протягом 3 місяців сприяє збільшенню в печінці вмісту цитохромів Р450 та В5. Виявлено зміни мітохондрій при холіндефіцитній дієті.

Небажаний вплив на проникливість клітинних мембран виявлено при зниженні синтезу холестерину в печінці. Відомо, що холестерин є важливим складовим клітинних мембран, який надає клітині певної стійкості та попереджує підвищення проникливості для вірусів та ксенобіотиків у середину клітини. Зловживання гіпохолестериновими дієтами, а також високий вміст в раціоні поліненасичених жирних кислот змінюють рецептурну функцію клітинних мембран та роблять її легкопроникливою для вірусів та ксенобіотиків.

Роль вітамінів у процесах біотрансформації ксенобіотиків обумовлена тим, що вітаміни виконують функцію коферментів безпосередньо у ферментних системах.

Доведено, що вітамін В1 прискорює метаболізм деяких ксенобіотиків. Дія тіаміну на монооксигеназну систему залежить від вуглеводного компоненту раціону. При високому вмісті сахарози виявлена інгібуюча дія тіаміну на процеси гідроксилювання аналіну.

Вітамін В2 входить до складу ферментів цитохром Р450, є кофактором альдегідгеназ, а його дефіцит знижує активність мікосомального гідроксилювання. Додаткове введення рибофлавіну в експерименті підвищувало активність монооксигеназ та вміст цитохрому Р450 тільки через 10-15 днів. Дефіцит вітаміну В2 призводить до зниження в мікосомах печінки швидкості глюкуронідної кон'югації П-нітрофенолу.

Пантотенова кислота входить до складу ферментів ацетилювання, вона є попередником коензиму А. Крім того, вітамін В5 бере участь у біосинтезі жирних кислот, окисному декарбоксілюванні кетокислот, синтезі лимонної кислоти, синтезі кортикостероїдів, ацетилхоліну. Вітамін В5 має гіполіпідемічні властивості, завдяки пригніченню синтезу ліпідів, які входять до ЛПДНЩ (ліпопротеїн дуже низької щільності) в печінці.

Вітамін В6 (піридоксин) має важливе значення у обміні всіх амінокислот. Він бере участь у трансамінуванні, дезамінуванні та декарбоксілюванні амінокислот, перетвореннях триптофану, сірковмісних амінокислот та оксиамінокислот. Фолієва кислота і вітамін В12 належать до важливих ліпотропних факторів харчування, вони зменшують жирову інфільтрацію печінки, знижують рівень гомоцистеїну в крові, що важливо для попередження атеросклерозу. Фолієва кислота також попереджує мутації ДНК,

Вітамін С в комбінації із селеном та вітамінами А і Е виступає есенціальним антиоксидантом, бере участь в синтезі глутатіону відновленого, а також забезпечує елімінацію вільнорадикальних комплексів, які утворюються мікрофлорою кишечника. В експериментах на тваринах доведено, що вітамін С прискорює синтез мікосомальних ферментів, які беруть участь в окисленні ксенобіотиків. Дефіцит вітаміну С знижує детоксикаційну функцію печінки. Найкращий ефект вітамін С проявляє в комбінації з біофлавоноїдами. Флавоноїди є супутниками вітаміну С в рослинному світі і тільки в такій комбінації вони проявляють свої протизапальні, онкопротекторні, гіпоазотемічні, гепатопротекторні властивості. Вітамін А має велике значення для обміну амінокислот, вуглеводів. Дефіцит вітаміну А знижує антиоксидантну активність та знижує вміст цитохрому Р450.

Відомо, що зловживання алкоголем, як правило, поєднується з неповноцінним, бідним на необхідні нутрієнти харчуванням. Часто пацієнти вживають неякісні алкогольні напої.

При алкогольній хворобі печінки має місце декілька несприятливих факторів — алкоголю, дефіциту мікронутрієнтів. На фоні неповноцінного харчування у хворих алкогольною хворобою розвивається вторинний імунodefіцит, що при умовах зараження гепатотропними вірусами може сприяти розвитку хронічних вірусних гепатитів. Вказані поєднання значно погіршують ситуацію, спричиняють швидке прогресування захворювання та прискорюють трансформацію гепатиту в цироз печінки.

Мета дієти при токсичних гепатитах:

- ▣ забезпечення коферментами детоксикаційної системи печінки;
- ▣ забезпечення нутрієнтами системи антиоксидантного захисту;
- ▣ відновлення клітинних мембран;
- ▣ відновлення клітинних структур печінки та зменшення фіброзу;
- ▣ нормалізація обмінних процесів.

Загальна характеристика дієти: дієта фізіологічно повноцінна за вмістом білка, жиру, вуглеводів, збагачена антиоксидантами, вітамінами Е, С, групи В, лецитином та клітковиною.

Середня кількість кухонної солі складає 5-6 г на добу.

Хімічний склад дієти.

- ▣ Квота білка повинна складати 1,6-1,8 г на 1 кг маси тіла. Білок зменшуємо при наявності у хворих із гострим токсичним гепатитом з ознаками печінкової енцефалопатії та при порушеннях функції нирок.
- ▣ Кількість жиру має складати 1,4-1,6 г на 1 кг маси тіла, рослинних олій — 25-30%, співвідношення омега-6:омега-3 жирних кислот — 4:1 - 8:1.
- ▣ Квота вуглеводів для хворих з надмірною масою тіла та ожирінням має складати — 2-3 г на 1 кг маси тіла, легкозасвоюваних вуглеводів — 20-30 г, у хворих із дефіцитом маси тіла квота вуглеводів складає фізіологічну норму, але не більше 5-6 г на 1 кг маси тіла.

Кількість прийомів їжі — 4-5 раз.

Рекомендовані страви та продукти:
страви із м'яса, птиці, кролика, риби - відварені, приготовлені на пару, тушковані куском або у вигляді котлет, фрикадельок, з додаванням спецій, зелені, соку лимона, соусів, томату;
оселедець та морепродукти;
яйця у вигляді омлету із додаванням овочів, грибів, зеленого горошку, ячної кашки, зварені на м'яко або в стравах;
супи на курячому, телячому, рибному, овочевому бульйонах, капуста, окрошка, червоний та зелений борщ;
хліб пшеничний, висівковий, випічка із овочевою, фруктовую начинкою;
каші із вівсяної, гречаної круп, макарони;
м'які сири, сметана, вершки, кефір, молоко, ряжанка, ацидофілін;
різноманітні овочі в сирому вигляді та у вигляді рагу, овочевих котлет, запіканок;
рослинні олії (бажано суміш оливкової, соняшникової та соєвої олій);
фруктові салати, ягоди та фрукти;
зелений чай, кава, чорний чай із молоком, вершками;

мінеральні води, відвар шипшини.

Дієтотерапія при токсичних гепатитах повинна бути спрямована на забезпечення організму коферментами для покращення детоксикаційної функції печінки; відновлення клітинних мембран та їх захист від підсилених процесів вільнорадикального окислення. Хворі потребують підвищення в раціоні кількості білка за рахунок повноцінних білків тваринного походження. Наявність необхідних амінокислот дозволить підсилити відновлення клітинних структур печінки, зменшить процеси фіброзу. Відомо, що посилена загибель клітин печінки призводить до заміни функціонуючої тканини фіброзною. Амінокислоти також служать джерелом жирних кислот та тригліцеридів із печінки, що зменшує жирову інфільтрацію.

Кількість жиру при токсичному гепатиті складає нижню межу фізіологічних потреб — 100-110 г на добу. Перевагу надають джерелам натурального жиру, що входить до складу продуктів. Основна кількість жиру повинна надходити за рахунок тваринних жирів, квота рослинного жиру — не перевищувати 25%. Особливе значення надають збільшенню вмісту фосфоліпідів, потреби в яких при алкогольній хворобі печінки збільшені. Рекомендують яєчні жовтки — краще в сирому вигляді (яєчно-молочні котейлі, яйце на м'яко, гоголь-моголь), м'який сир., страви із вівса, нерафіновану олію. Показані продукти багаті омега-3 жирними кислотами.

Серед усіх обмінів речовин, які порушуються при зловживанні алкоголем, в найбільшій мірі змінюється ліпідний — алкогольний стеатоз та алкогольний стеатогепатит належать до найбільш частих та специфічних уражень печінки при алкогольній інтоксикації, тому важливе місце в харчуванні займають нутрієнти з вираженими ліпотропними властивостями. До них належать: метіонін, холін (яєчні жовтки, молочні продукти, м'який сир), бетаїн (буряк), карнітин (м'ясо), вітамін B12 (м'ясні продукти, печінка) та фолієва кислота (овочі, зелень).

Метіонін займає центральне місце в амінокислотному обміні. Метіонін у печінці перетворюється в S-аденозилметіонін — молекулу, яка має широкий спектр впливу на біохімічні реакції та перетворення. S-аденозилметіонін відіграє важливу роль в енергозабезпеченні клітин, оскільки містить аденін. Аденін — це складова АТФ (аденозинтрифосфорна кислота). Дефіцит таурину може бути однією із ведучих причин розвитку алкогольної кардіоміопатії.

Позитивний вплив на центральну нервову систему чинять також такі амінокислоти, як глутамін та гліцин. Глутамін у центральній нервовій системі виступає в ролі нейромедіатора, зменшує депресію та діє заспокійливо. Гліцин у центральній нервовій системі нормалізує процеси збудження та гальмування, чинить седативну, антистресову, протиепілептичну та ноотропну дії. Дослідження останніх років показали, що гліцин послаблює патологічний потяг до алкогольних напоїв та знижує явища абстиненції.

Холін — є основним компонентом фосфоліпідів, який організм повинен отримувати із харчових продуктів. При холіновій недостатності порушуються багаточисельні функції в організмі. Перш за все страждають клітинні мембрани, особливо нервової системи. Однією із причин ураження центральної та периферичної нервових систем у хворих алкогольною хворобою є холінова недостатність. Дефіцит холіну може бути причиною м'язової слабкості у хворих гепатитами та цирозами печінки. Холін має виражені ліпотропні властивості, зменшує жирову інфільтрацію печінки. Холін чинить захисний вплив на ниркові каналці та попереджає їх ураження. Відомо, що при захворюваннях печінки часто розвивається гепаторенальний синдром. Розвиток гепаторенального синдрому погіршує стан хворих та прогноз захворювання.

Фосфатидилхолін — основний компонент клітинних мембран гепатоцитів та клітин інших органів. Фосфатидилхолін завдяки детергентним властивостям діє подібно жовчним кислотам, тобто виступає в ролі емульгатора, що покращує травлення жирів.

Велика кількість метіоніну та фосфоліпідів міститься в яйцях — продукті, що є еталоном харчового білка.

Фосфатидилхолін також бере участь у транспорті тригліцеридів та попереджує жирову інфільтрацію печінки. Фосфоліпіди відіграють важливу роль в нормалізації мозкової діяльності та трофіки периферичних нервів.

Важливим ліпотропним фактором також є інозитол, що входить до складу фосфоліпідів. Інозитол,

подібно холіну та метіоніну, має ліпотропні властивості та попереджує затримку тригліцеридів у печінці. Він чинить також сприятливий вплив на центральну нервову систему, зменшує депресію, покращує настрій та сон, що важливо для пацієнтів із алкогольною хворобою печінки.

Позитивний вплив на центральну нервову систему має магній. Магній в головному мозку бере участь у формуванні каталітичних центрів, стабілізації регуляторних сайтів, синтезі нейроспецифічних білків та деградації нейромедіаторів — норадреналіну, ацетилхоліну, в синтезі всіх нейропептидів. Магній є модулятором ефективності гліцину, аспарагінової та глутамінової кислот у ЦНС (їх порушення лежать в основі ряду психічних та нервових захворювань). Нейтральна пам'ять реалізується з участю аспартату, а при дефіциті магнію знижується увага та здатність до запам'ятовування. Магній зменшує нейротоксичність та накопичення в нервовій тканині — Be, Ni, Pb, Al. Магній є природним ізолятором на шляху проведення імпульсу, здійснює контроль роботи вольтажзалежного іонного каналу для Ca, натрію, калію, попереджує розвиток серцевих аритмій, оптимізує осмолярні процеси в нервовій та інших тканинах, запобігаючи набряку.

Раціон хворих токсичними гепатитами має бути забезпеченим вітамінами, особливо групи В. Дефіцит вітаміну В1 у хворих алкогольною хворобою викликає підвищену подразливість, головні болі, зниження пам'яті на найближчі події, депресію, безсоння, підсилену розумову та фізичну втому, синдром Верніке-Корсакова, що є характерним для пацієнтів із алкоголізмом.

Важливим для хворих алкогольною хворобою печінки є вітамін В2 (дріжджі, печінка, молочнокислі продукти). Особливе значення має вітамін В2 для нервової системи, насамперед тканин мозку, серця та печінки. При алкогольній хворобі печінки рекомендовані дози від 10 до 50 мг вітаміну В2. Ніацін зменшує гепатотоксичність алкоголю, попереджує зниження вмісту альбуміну в крові хворих алкогольною хворобою, зменшує опійну наркозалежність. Доза ніаціну від 35 до 500 мг на добу.

Пантотенова кислота зменшує абсинентний синдром, важлива для обміну жирних кислот, ацетилхоліну та кортикостероїдних гормонів. У хворих алкогольною хворобою виявляється дефіцит пантотенової кислоти. Причиною дефіциту є низькобілкове харчування, дефіцит вітаміну С, інших вітамінів групи В, прийом антисекреторних препаратів, розвиток синдрому мальабсорбції, що є характерним для хворих алкогольною хворобою. Дефіцит пантотенової кислоти призводить до розвитку поліневриту, розладів сну, головного болю, диспепсичних явищ, м'язових болей. Доповнити раціон пантотеновою кислотою можна прийомом пантотенату кальцію, в якому доза пантотенової кислоти складає 100 мг, пантетину та інших. Як правило, використовують дози 10-50 мг на добу. Вітамін В6 важливий для обміну амінокислот, білкового синтезу. Утворення таурину із метіоніну та цистеїну відбувається при участі вітаміну В6. Таурин бере участь в антиоксидантному захисті, регулює водно-сольовий обмін. Вітамін В6 попереджує також накопичення в організмі амінокислоти гомоцистеїну (прискорює розвиток атеросклерозу).

Фолієва кислота проявляє виражені ліпотропні властивості та важлива для синтезу нуклеїнових кислот. Показаний додатковий прийом фолієвої кислоти при алкогольних ураженнях печінки, особливо при алкогольному стеатозі та стеатогепатиті. Доза фолієвої кислоти складає від 50 до 2000 мкг. Для хронічного алкоголізму характерний дефіцит вітаміна В12, що проявляється підвищеною втомлюваністю, відчуттям оніміння та повзання мурашок по тілу, порушенням ліпідного обміну, анемією, змінами ходьби, порушенням функції сечового міхура, поліневритами. Вітамін В12 належить до ліпотропних факторів, його дефіцит сприяє підвищенню в крові гомоцистеїну, ризику тромбоемболічних ускладнень, психічних та неврологічних розладів. Доза вітаміну В12 при алкогольній хворобі печінки складає від 20 до 200 мкг на добу.

Вітамін С є необхідним компонентом лікування пацієнтів алкогольною хворобою печінки. Він є складовою глутатіонової системи антиоксидантного захисту, бере участь в синтезі гормонів кори наднирників, зменшує явища геморагічного синдрому, підсилює захист від інфекційних бактеріальних та вірусних інфекцій. Доза вітаміну С складає від 200 до 1000 мг на добу. Вітамін С доцільно комбінувати з біофлавоноїдами — препаратами розтопші плямистої, хойфітолом та іншими, з рутином. Добову дозу аскорбінової кислоти краще поділити на 4-5 прийомів, оскільки вітамін С у вигляді аскорбінової кислоти швидко виводиться із крові і одноразовим прийомом складно створити необхідну лікувальну концентрацію. Більш ефективно та триваліший час діє естерифікований вітамін С.

Серед жиророзчинних вітамінів особливе значення при алкогольній хворобі печінки має вітамін Е, який має виражені антиоксидантні властивості. Він бере участь в синтезі глутатіону відновленого, коензиму Q10, що є важливим для процесу енергоутворення в усіх клітинах організму, особливо в міокарді та печінці.

Серед мінералів найбільш важливими при алкогольних ураженнях печінки є магній, селен та цинк. Магнієм багаті морські водорості, пшеничні висівки, насіння соняшнику та гарбуза, халва тахінна (із кунжуту) , мигдаль, дріжджі, горіхи, геркулес, рис, горох, висівковий хліб, сухофрукти.

Селен важливий при токсичних ураженнях та алкогольній хворобі печінки, тому що бере участь у глутатіоновій системі антиоксидантного захисту. В багаточисельних дослідженнях доведена антиоксидантна дія мікродоз селену. Селен виступає інгібітором апоптозу клітин мозку, що важливо при алкогольній хворобі, для якої характерна алкогольна енцефалопатія. Селен виступає синергістом багатьох вітамінів — вітаміну С, вітаміну Е. Добова доза селену складає від 50 до 200 мкг на добу. Найбільша кількість селену міститься у креветках, хлібі із цільнозмеленого зерна, трісці, крабах, раках, пивних дріжджах, маслинах, горосі.

Важливу роль у знешкодженні алкоголю відіграє цинк. Дефіцит цинку може сповільнити метаболізм етанолу в печінці. Цинк знижує інтоксикацію етанолом, морфієм, він виступає антагоністом міді, кадмію, свинцю. Алкоголізм, наркоманію та дефіцит цинку відносять до взаємопов'язаних станів. При дефіциті цинку швидше формується алкогольна та наркотична залежність. Цинком багаті м'ясо, риба, субпродукти, яйця.

Приклад одноденного раціону для хворих на токсичний гепатит:

- ▣ **Сніданок:** морква, тушкована із яблуками; яйце на м'яко; м'який сир, чай із лимоном.
- ▣ **Другий сніданок:** запечені яблука, відвар шипшини.
- ▣ **Обід:** салат із свіжих огірків та помідорів; овочевий суп-пюре; куряча котлета із гречаною кашею; узвар із сухофруктів.
- ▣ **Вечеря:** риба, заправлена сметанним соусом, відварна картопля; котлета із буряка з горіхами та ізюмом; чай із лимоном.

Протягом дня: свіжі фрукти, ягоди, соки, хліб.

При підготовці статті використовувались також матеріали книги «Диетология» Н. В. Харченко, Г. А. Анохіна. Київ, 2012.