



М. Ю. Зак¹, Ю. Н. Шинкаренко²

¹Черноморский национальный университет имени Петра Могилы,
Николаев

²Городская многопрофильная клиническая больница № 4, Днепр

Лекарственные поражения печени у онкогематологических пациентов: оценка эффективности сублингвальной формы адеметионина

Представлены современные взгляды на механизмы развития, факторы риска и лечение медикаментозно-индуцированного хронического гепатита. Проведен анализ эффективности влияния сублингвальной формы адеметионина на клинические и лабораторные показатели лекарственного гепатита у онкогематологических больных. Показано, что прием сублингвальной формы адеметионина между курсами полихимиотерапии способствует улучшению общего самочувствия пациентов, снижению уровня общего билирубина в 1,5 раза ($p < 0,05$) и значимому уменьшению активности хронического гепатита у 54,1 % больных.

Ключевые слова: медикаментозно-индуцированный хронический гепатит, полихимиотерапия, опухолевые заболевания кроветворной и лимфатической ткани, адеметионин.

На долю лекарственных поражений печени (ЛПП) приходится около 10 % всех побочных реакций, связанных с применением лекарственных препаратов, поэтому ЛПП являются важной междисциплинарной проблемой [2, 3]. В странах Европы и США побочные эффекты от приема лекарственных средств — причинный фактор желтухи у 2–5 % госпитализированных больных, а также 40 % случаев острых гепатитов у пациентов старше 40 лет и 13–25 % случаев фульминантной печеночной недостаточности. Однако истинная распространенность ЛПП остается неизвестной, что связано с неоправданно редкой верификацией данного диагноза в клинической практике [13, 16].

К факторам риска лекарственной гепатотоксичности относятся: возраст старше 55 лет, женский пол, беременность, злоупотребление алкоголем, ожирение/нутрицивная недостаточность, наследственность (генетические дефекты печеночных ферментных систем), предшествующая лекарственная терапия, сопутствующие заболевания печени. К заболеваниям, при которых повышен риск развития ЛПП, относятся ревмато-

идный артрит, сахарный диабет, хроническая почечная недостаточность, инфекция, вызванная вирусом иммунодефицита человека, синдром приобретенного иммунного дефицита и др. Отдельно выделяют факторы, которые зависят от фармакологических свойств лекарственных препаратов: дозу, длительность приема, липофильность, преимущественно печеночный метаболизм, полипрагмазию [4].

К основным механизмам ЛПП относят [9, 12]:

- прямое токсическое действие лекарственного препарата на гепатоциты с их последующим некрозом;
- токсическое действие метаболитов лекарственных средств;
- нарушение обмена билирубина;
- сосудистые нарушения: дилатация синусов и веноокклюзия;
- иммунологические реакции по типу гиперчувствительности немедленного или замедленного типа.

Печень является важнейшим органом, регулирующим метаболизм большинства лекарственных веществ. Благодаря значительному функциональному резерву даже уменьшение массы действующих гепатоцитов на 40–50 %

может не проявляться заметным изменением биохимических печеночных тестов, являющихся ключевыми в определении повреждения печени. Субклинические нарушения некоторых функций печени могут обуславливать негативные изменения фармакокинетики, иногда — фармакодинамики лекарств, а также профиля их токсичности. Нарушение нормального метаболизма лекарственных веществ в печени чаще всего бывает связано с индукцией, ингибированием или недостаточностью ферментных систем, ответственных за превращение того или иного препарата [11].

Биотрансформация лекарственных препаратов в печени происходит в две фазы. Первая фаза метаболизма ксенобиотиков — гидролиз, восстановление и окисление субстрата, что увеличивает гидрофильность исходного соединения. Среди ферментов 1-й фазы биотрансформации ведущее место занимает система цитохрома P450 (CYP), проявляющая каталитическую активность в отношении большого количества ксенобиотиков. Наибольшее количество цитохрома P450 локализуется в микросомах эндоплазматического ретикулума гепатоцитов. Цитохром P450 появился в процессе эволюции у примитивных организмов, использующих кислород в клеточном дыхании. Первоначально роль P450 заключалась в конверсии инертных углеводородов окружающей среды до продуктов, используемых с энергетической и пластической целью, а также в элиминации гидроперекисей. В результате процессов дупликации, конверсии и мутации генов образовалось большое количество изоформ цитохрома P450, осуществляющих окислительный и восстановительный метаболизм стероидов, жирных кислот, ретиноидов, желчных кислот, биогенных аминов, лейкотриенов и многих экзогенных соединений. Цитохромы P450 млекопитающих представляют собой структурно и функционально отличающиеся изоферменты. Они кодируются суперсемейством генов [2].

Четверть века назад была разработана применяемая в настоящее время классификация CYP, основанная на дивергентной эволюции и гомологии нуклеотид-аминокислотных последовательностей генов, кодирующих соответствующие ферменты. Цитохромы P450 разделяют на конститутивные и индуцибельные. Конститутивные изоформы P450 постоянно продуцируются клеткой, независимо от внешних условий. Экспрессия индуцибельных ферментов контролируется химическими соединениями (специфическая индукция ферментов). Метаболизм

лекарств у человека осуществляют преимущественно CYP семейства 1, 2 и 3, причем более половины применяемых в настоящее время препаратов метаболизируются цитохромом P4503A4. Промежуточные метаболиты некоторых лекарственных препаратов (например, актуальных в онкогематологии метотрексата, 6-меркаптопурина или применяемого в сопроводительной терапии парацетамола), образующиеся в реакциях биотрансформации 1-й фазы, гепатотоксичны. В случае индукции соответствующего цитохрома P450 применение таких лекарств может сопровождаться увеличением частоты и выраженности лекарственной токсичности [11, 12].

В исследованиях последних лет установлен значительный генетический полиморфизм CYP, который приводит к индивидуальной варибельности активности некоторых изоформ цитохрома P450 и, соответственно, к клиническим изменениям применяемых лекарственных средств. Так, с генетическим полиморфизмом и низкой активностью цитохрома P450 2C19 связаны случаи серьезных геморрагических осложнений при назначении даже небольших доз варфарина [12].

Во 2-й фазе печеночной биотрансформации лекарственных веществ в цитозоле и митохондриях гепатоцитов при участии специфических трансфераз происходит конъюгация ксенобиотиков и их метаболитов с глутатионом, сульфатом или глюкуроном с формированием нетоксичных гидрофильных соединений, которые выводятся из печени в кровь или желчь. Лекарственные средства, метаболизирующиеся в печени, обычно последовательно проходят 1-ю и 2-ю фазы биотрансформации, но в отдельных случаях (в том числе при тяжелом исходном поражении печени) сразу подвергаются конъюгации, то есть вступают в реакции 2-й фазы [2, 3].

Клинические симптомы ЛПП — отсутствие аппетита, тошнота и рвота, субфебрилитет, диарея, слабость, кожный зуд, реже — боль в животе, артралгия, миалгия, конъюнктивит, слезотечение, экзантема, лимфаденопатия. Для диагностики ЛПП имеют значение данные анамнеза: перенесенные заболевания, принимаемые лекарственные средства. Анализируют состав, фармакокинетику, совместимость, длительность приема и дозы препаратов; реакции на прием этого и других препаратов в прошлом, наличие факторов риска ЛПП. Тщательно изучают хронологию возникновения ЛПП, регресс клинической симптоматики после отмены лечения, рецидив после повторного применения препарата [4, 12].

К биохимическим критериям диагностики ЛПП с уровнем доказательности 2b (описатель-

ные/ретроспективные когортные исследования) относятся [14]:

- аланинаминотрансфераза (АЛТ): 5-кратное и более превышение верхней границы нормы (ВГН);
- аспартатаминотрансфераза (АСТ): 3-кратное и более превышение ВГН при одновременном 2-кратном и более повышении концентрации билирубина;
- щелочная фосфатаза (ЩФ): 2-кратное и более превышение ВГН (особенно при сопутствующем повышении уровня γ -глутамилтранспептидазы (ГГТП) и отсутствии костной патологии, способствующей повышению ЩФ).

При наличии фоновой патологии печени, сопровождающейся изменением биохимических показателей, ВГН заменяют средним значением показателя, определенным до начала лечения препаратом, вызвавшим ЛПП. По отношению к нему рассчитывают прирост (5-кратный для изолированного повышения АЛТ, 2-кратный — для ЩФ и 2-кратный для уровня билирубина при его сочетании с 3-кратным приростом АЛТ) [11].

Применение адеметионина при ЛПП обусловлено его множественными гепатозащитными эффектами. Препарат обладает детоксикационными, регенерирующими, антиоксидантными, антифиброзирующими и нейропротекторными свойствами. Восполняет дефицит адеметионина и стимулирует его выработку в организме, в первую очередь в печени и мозге. Молекула S-аденозил-L-метионина является донатором метильной группы в реакциях метилирования фосфолипидов клеточных мембран, белков, гормонов и нейромедиаторов; участвует в реакциях транссульфатирования как предшественник цистеина, таурина, глутатиона (обеспечивает окислительно-восстановительный механизм клеточной детоксикации), коэнзима ацетилирования; повышает содержание глутамина в печени, цистеина и таурина в плазме; снижает уровень метионина в сыворотке, нормализуя метаболические реакции в печени [1, 8].

Адеметионин оказывает холеретическое и холекинетическое действие. Холеретическое действие обусловлено повышением подвижности и поляризации мембран гепатоцитов вследствие стимуляции синтеза в них фосфатидилхолина. Это улучшает функцию ассоциированных с мембранами гепатоцитов транспортных систем желчных кислот и способствует пассажу желчных кислот в желчевыводящую систему. Адеметионин эффективен при внутريدольковом варианте холестаза (нарушение синтеза и тока желчи). Способствует детоксикации желчных кис-

лот, увеличивает содержание в гепатоцитах конъюгированных и сульфатированных желчных кислот. Конъюгация с таурином повышает растворимость желчных кислот и выведение их из гепатоцита. Процесс сульфатирования желчных кислот способствует их элиминации почками, облегчает прохождение через мембрану гепатоцита и выведение с желчью. Кроме этого, сульфатированные желчные кислоты защищают мембраны клеток печени от токсического действия несulfатированных желчных кислот (в высокой концентрации содержащихся в гепатоцитах при внутривнутрипеченочном холестаза). У пациентов с синдромом внутривнутрипеченочного холестаза адеметионин снижает выраженность кожного зуда и изменений биохимических показателей [5, 15].

Недавно в арсенале украинских врачей появился адеметионин в инновационной форме (сублингвальные таблетки). Такая форма препарата обеспечивает полноценное и непосредственное поступление адеметионина в плазму крови без снижения активности в отличие от обычных таблеток и капсул, проходящих через желудочно-кишечный тракт. Имеются данные о том, что биологическая доступность сублингвальных таблеток адеметионина сопоставима с таковой инъекционной формой препарата [1, 5, 8].

Медикаментозно-индуцированное поражение печени — один из важных лимитирующих факторов при проведении противоопухолевой терапии, который может серьезно ухудшить состояние пациента и значительно осложнить проведение последующего лечения [7]. Клинико-фармакологические свойства сублингвальной формы адеметионина обуславливают перспективность его использования в терапии лекарственных гепатитов у пациентов с онкогематологическими заболеваниями. Имеются сведения о том, что сублингвальная форма адеметионина обеспечивает более высокий биологический метаболизм препарата по сравнению со стандартной таблетированной формой [1, 5].

Цель исследования — оценить эффективность влияния сублингвальной формы препарата адеметионина на клинические и лабораторные показатели у онкогематологических больных с хроническим медикаментозно-индуцированным гепатитом.

Материалы и методы

Объектом исследования были 37 пациентов (20 женщин и 17 мужчин) в возрасте от 39 до 59 лет, которые получали полихимиотерапию по поводу опухолевых заболеваний кроветворной

и лимфатической ткани (хронический лимфолейкоз, множественная миелома острый лимфобластный лейкоз, острый миелобластный лейкоз). Полихимиотерапию проводили в соответствии с «Клінічним протоколом надання медичної допомоги хворим зі спеціальності „гематологія“» (Приказ МЗ України № 647 от 30.07.2010 г.) с использованием эндоксана, винкристина, доксорубицина, метотрексата, цитарабина, алкера-на, ломустина, митоксантрона, циклофоса-мида, флударабина.

Комплексное исследование печени проводили в связи с наличием у больных жалоб диспепсического и астенического характера, боли и дискомфорта в правом подреберье, изменений функциональных печеночных проб и сонографических признаков хронического гепатита. Для верификации диагноза, дифференциальной диагностики и определения степени тяжести процесса применяли:

- исследование непосредственной анамнестической связи с приемом цитостатиков;
- биохимическое исследование крови;
- серологические исследования: определение маркеров хронических вирусных гепатитов, антимитохондриальных и антинуклеарных антител;
- эндоскопическое исследование пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки (для исключения признаков портальной гипертензии);
- сонографическое исследование органов брюшной полости.

Критериями включения больных в исследование были: связь начала заболевания с применением полихимиотерапии, отсутствие неалкогольной жировой болезни печени, маркеров вирусного и аутоиммунного поражения печени, а также воздействия токсических веществ нелекарственного происхождения. Скрытую алкогольную зависимость исключали с помощью опросника CAGE. Для исключения других вероятных причин развития хронического гепатита до начала химиотерапии исследовали биохимический профиль печени и выполняли ультразвуковое исследование органов брюшной полости.

В исследование не включали пациентов с сахарным диабетом, дислипидемией, исходно повышенными показателями синдрома цитолиза и холестаза неуточненной этиологии, высокой биохимической активностью хронического гепатита (уровень АЛТ и АСТ — 5-кратное превышение ВГН).

Для коррекции выявленных нарушений применяли лечебный комплекс: витамины группы В и С, энтеросорбенты и гепатопротектор. Паци-

ентам с выраженным клиническим синдромом интоксикации назначали «Реосорбилакт» в дозе 200 мл внутривенно капельно в течение 5—7 дней. В качестве гепатопротектора использовали «Агепту» (сублингвальная форма адеметионина) в дозе 200 мг 2 раза в сутки за 15 мин до еды сроком на 3 нед (между курсами химиотерапии). После этого всем пациентам проводили контрольное исследование.

Результаты и обсуждение

Клиническая картина медикаментозно-индуцированного гепатита характеризовалась преобладанием астенического синдрома — всех пациентов беспокоили слабость, повышенная утомляемость, раздражительность, большинство пациентов — боль в правом подреберье, периодическое ощущение тяжести и распирания в правом подреберье. Нельзя исключить тот факт, что астенический синдром связан не только с активностью гепатита, но и с основным онкологическим заболеванием.

При физикальном осмотре у 18 (48,6 %) пациентов отмечена иктеричность кожных покровов и склер, у 12 (32,4 %) — увеличение размеров печени. У всех пациентов зафиксированы изменения биохимических показателей печени: синдром холестаза — у 100 %, синдром цитолиза — у 32 (86,5 %).

В результате терапии сублингвальной формой адеметионина отмечено улучшение субъективного состояния больных: уменьшилась слабость, повысилась работоспособность, улучшились аппетит и настроение, у большинства пациентов исчезло ощущение горечи во рту (табл. 1).

На фоне гепатотропной терапии удовлетворительное самочувствие субъективно отметили 30 (81,1 %) пациентов. Хотя у части пациентов отсутствовали положительные субъективные изменения в общем самочувствии, что, вероятно, связано с течением основного заболевания, лабораторные показатели указывали на восстановление биохимической функции печени.

В результате проведенной терапии снизилась активность биохимических показателей, характеризующих воспалительные процессы в печени. Так у 15 из 27 пациентов ($\chi^2 = 6,83$; $p = 0,009$) минимально повышенные показатели АЛТ и АСТ нормализовались, а у остальных — не превышали 1,5 нормы, у 5 из 6 пациентов умеренная активность хронического гепатита трансформировалась в минимальную (рисунок). Таким образом, проводимое комплексное лечение у 20 (54,1 %) пациентов обеспечило значимое снижение активности АЛТ и АСТ.

Таблиця 1. **Изменение субъективного статуса пациентов с лекарственными поражениями печени на фоне лечения сублингвальным адеметионином**

Жалоба	До лечения	После лечения	
		Уменьшение	Исчезновение
Слабость	37	27 (72,9%)	10 (27,0%)
Повышенная утомляемость	37	27 (72,9%)	10 (27,0%)
Раздражительность	24	14 (37,8%)	10 (27,0%)
Ощущение тяжести и распирания в правом подреберье	25	17 (45,9%)	8 (21,6%)
Боль в правом подреберье	12	5 (13,5%)	7 (18,9%)
Снижение аппетита	21	7 (18,9%)	14 (37,8%)
Горечь во рту	35	12 (32,4%)	25 (67,5%)

Таблиця 2. **Динамика показателей холестаза у пациентов на фоне лечения сублингвальной формой адеметионина**

Показатель	До лечения	После лечения	
Общий билирубин, ммоль/л	35,6 ± 3,01	24,1 ± 1,89*	
Щелочная фосфатаза, ЕД/л	136,1 ± 11,2	118,8 ± 10,5	
γ-Глутаминтрансфераза, ЕД/л	Женщины	45,3 ± 4,14	36,2 ± 3,04
	Мужчины	65,6 ± 6,21	54,2 ± 5,01

Примечание. * Различия относительно значения показателя до лечения статистически значимы ($p < 0,05$).

Комплексное лечение с использованием сублингвальной формы адеметионина способствовало положительной динамике биохимических показателей холестаза. Отмечено статистически значимое снижение среднего уровня общего билирубина в 1,5 раза ($p < 0,05$) (табл. 2). Нормальные значения содержания билирубина были достигнуты у 25 (73,5%) из 34 пациентов

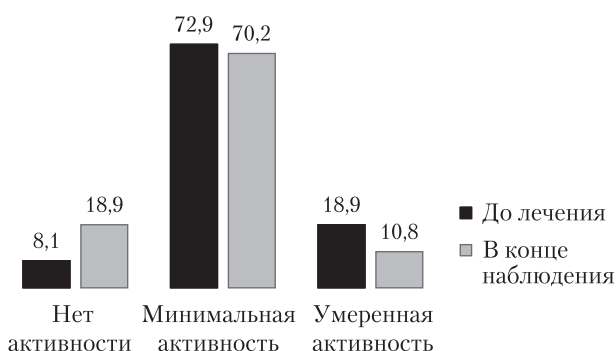


Рисунок. **Биохимическая активность медикаментозно-индуцированного гепатита в динамике лечения сублингвальной формой адеметионина**

($\chi^2 = 3,29$, $p < 0,05$; отношение шансов (ОШ) 9,11; 95% доверительный интервал (ДИ) 2,02–4,21). Также отмечены положительные изменения уровня ГГТП и ЩФ. Так у 15 (53,6%) из 28 ($\chi^2 = 2,49$, $p < 0,05$; ОШ 5,89; 95% ДИ 1,87–5,10) и у 14 (60,9%) из 23 пациентов ($\chi^2 = 1,51$, $p < 0,05$; ОШ 4,12; 95% ДИ 2,03–5,28) содержание ГГТП и ЩФ соответственно достигло нормальных величин.

Некоторые пациенты отмечали затруднение при рассасывании препарата «Агепта» под языком из-за большого размера таблетки. В такой ситуации необходимо рекомендовать разделить таблетку на две части и принимать каждую часть отдельно.

Выводы

Таким образом, поражение печени, индуцированное полихимиотерапией, является серьезным фактором, ограничивающим лечение пациентов со злокачественными заболеваниями кровяной и лимфатической ткани. В настоящее время отсутствуют универсальные средства, предотвращающие развитие ятрогенного поражения печени. У данного контингента пациентов является

перспективним використання оригінальної (сублінгвальної) форми адеметионіна.

Полученні результати свідчать про позитивний клінічний досвід застосування препарату «Агепта» в дозі 400 мг в сутки в течение 21 дня (між курсами поліхіміотерапії) у онкогематологічних пацієнтів з медикаментозно-індукованим гепатитом. Застосування в комплексній терапії даного препарату сприяло покращенню загально-

го самопочуття у 81,1% пацієнтів і позитивній динаміці біохімічних показувачів активності гепатиту — у 54,1%. Застосування препарату привело до зниження середнього вмісту загального білірубину в 1,5 рази ($p < 0,05$), нормалізації рівня ГГТП і ЩФ у 53,6% ($\chi^2 = 2,49$; $p < 0,05$ порівняно з показувачем до початку лікування) і 60,9% ($\chi^2 = 1,51$; $p < 0,05$ порівняно з показувачем до початку лікування) пацієнтів відповідно.

Стаття опублікована при підтримці компанії «ОМНІФАРМА КИЇВ».

Участь авторів: концепція і дизайн дослідження, написання тексту — М. З., обстеження пацієнтів, збір і обробка матеріалу — Ю. Ш.

Список літератури

1. Анохіна Г.А., Харченко В.В., Герасименко О.М. Вплив адеметионіну на функціональний стан печінки та показники якості життя хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки // Здоров'я України: тематичний номер. — 2017. — Листопад. — С. 44—45.
2. Буевров А.О. Лекарственные поражения печени // РМЖ — 2012. — № 3. — С. 107—112.
3. Галимова С.Ф. Лекарственные поражения печени. Ч. 2 // Рос. журн гастроэнтерол, гепатол. и колопроктол. — 2014. — № 1. — С. 21—28.
4. Еремина Е.Ю. Лекарственные поражения печени // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. — 2012. — № 1. — С. 16—23.
5. Звягинцева Т.Д., Чернобай А.И. Новые возможности терапии пациентов с неалкогольным стеатогепатитом сублінгвальної формою адеметионіна // Укр. мед. часопис. — 2017. — № 6(122). — С. 1—4.
6. Кляритская И.Л. Гепатотоксичность в онкологии // Новости медицины и фармации. — 2010. — № 11—12 (331—332). — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <http://www.mif-ua.com/archive/article/12893>.
7. Ларионова В.Б. Лекарственное поражение печени при проведении химиотерапии // Интернет. Национальное Интернет Общество специалистов по внутренним болезням. 2013. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://internist.ru/publications/detail/lekarstvennoe-porazhenie-pecheni-pri-provedenii-himioterapii>.
8. Патент України. Спосіб лікування хворих на неалкогольний стеатогепатит та цукровий діабет типу 2 / Антонів А.А., Хухліна О.С., Мандрик О.Е. — №U 2017 04190; заявл. 27.04.2017; опубл. 25.10.2017. — Бюл. № 20.
9. Полунина Т.Е. Лекарственные поражения печени // Лечащий врач. — 2005. — № 3. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.lvrach.ru/2005/03/4532319>.
10. Скрыпник И.Н., Ворошилова Т.А., Невойт А.В. Медикаментозный гепатит у онкогематологических больных: патогенетические механизмы и корректирующая роль урсодезоксихолевой кислоты. — 2007. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: http://elib.umsa.edu.ua/jspui/bitstream/umsa/5760/1/med_gepat.pdf.
11. Трухан Д.И., Мазуров А.Л. Лекарственные поражения печени: актуальные вопросы диагностики и лечения // Мед. совет. — 2016. — № 5. — С. 70—73.
12. Хомерики С.Г., Хомерики Н.М. Лекарственные поражения печени: учеб. пособие для врачей. — М.: Форте Принт, 2012.
13. Andrade R.J., Lucena M.I. Drug-induced liver injury: an analysis of 461 incidences submitted to the Spanish registry over a 10-year period // Gastroenterol. — 2005. — Vol. 129, N 2. — P. 512—521.
14. Bjornsson E., Olsson R. Suspected drug-induced liver fatalities reported to the WHO database // Dig. Liver Dis. — 2006. — N 38. — P. 33—38.
15. Martinez-Chantar M.L., Garsia-Trevijano E.R. et al. Importance of a deficiency in S-adenosyl-L-methionine synthesis in the pathogenesis of the liver injury // Am. J. Clin. Nutr. — 2012. — Vol. 76, N 5. — P. 1177—1182.
16. Norris W., Paredes A.H., Lewis J.H. Drug-induced liver injury // Curr. Opin. Gastroenterol. — 2017. — Vol. 24. — P. 287—297.

М. Ю. Зак¹, Ю. Н. Шинкаренко²

¹ Чорноморський національний університет імені Петра Могили, Миколаїв

² Міська багатопрофільна клінічна лікарня № 4, Дніпро

Лікарські ураження печінки в онкогематологічних пацієнтів: оцінка ефективності сублінгвальної форми адеметионіну

Представлено сучасні погляди на механізми розвитку, чинники ризику та лікування медикаментозно-індукованого хронічного гепатиту. Проведено аналіз ефективності впливу сублінгвальної форми адеметионіну на клінічні та лабораторні показники медикаментозного гепатиту в онкогематологічних хворих. Показано, що прийом сублінгвальної форми адеметионіну між курсами поліхіміотерапії сприяє поліп-

шенню загального самопочуття пацієнтів, зниженню рівня загального білірубину в 1,5 разу ($p < 0,05$) і значущому зменшенню активності хронічного гепатиту в 54,1 % хворих.

Ключові слова: медикаментозно-індукований хронічний гепатит, поліхіміотерапія, пухлинні захворювання кровотворної та лімфатичної тканини, адеметіонін.

M. Yu. Zak¹, Yu. N. Shinkarenko²

¹ Petro Mohyla Black Sea National University, Mykolayiv

² City Multidisciplinary Clinical Hospital N 4, Dnipro

Drug-induced liver damage in the onco-hematology patients: the assessment of the efficacy of sublingual ademetonine formulation

The authors presented the modern views on the mechanism of development, risk factors and treatment of the drug-induced chronic hepatitis. The analysis has been performed for the efficacy of sublingual ademetonine formulation as regards its effects on the clinical and laboratory indices of the onco-hematology patients. It has been shown that sublingual ademetonine administration between the courses of chemotherapy promoted the improvement of patients' well-being, the reduction of total bilirubin level in 1.5 times ($p < 0.05$), and significant decrease of the chronic hepatitis activity in 54.1 % of patients.

Key words: drug-induced chronic hepatitis, chemotherapy, tumorous diseases of the hematopoietic and lymphatic tissues, ademetonine. □

Контактна інформація

Зак Максим Юрійович, к. мед. н., ст. наук. співр.
49005, м. Дніпро, а/с 484. Тел./факс (56) 713-45-40
E-mail: ukrgastro@gmail.com

Стаття надійшла до редакції 20 лютого 2018 р.