

УДК 616.155.392+616.36-002+615.244

Гриджук Т.І.

## ГЛУТАРГІН В КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ЛІМФОЛЕЙКОЗ З МЕДИКАМЕНТОЗНО-ІНДУКОВАНИМИ УРАЖЕННЯМИ ПЕЧІНКИ

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

*Особливої уваги заслуговують медикаментозно-індуковані ураження печінки (МІУП) у хворих на хронічний лімфолейкоз (ХЛЛ) та інші гемобластози, адже засоби протипухлинної терапії займають лідируючі позиції по частоті і важкості викликаних ними гепатотоксичних реакцій. Метою нашої роботи було оцінити ефективність глутаргіну при МІУП у хворих ХЛЛ на фоні хіміотерапії (ХТ) і його вплив на основні клініко-біохімічні показники печінки та активність процесів ПОЛ у порівнянні з базовою терапією. Внаслідок проведених досліджень виявлено, що в обстежених пацієнтів до лікування серед клінічних синдромів домінували астено-вегетативний, болевий та диспепсичний, а також гепатоспленомегалія. У пацієнтів з МІУП мали місце помірно виражені порушення з боку біохімічних показників, які характеризують функціональний стан печінки, що проявлялося підвищенням рівня загального білірубіну, збільшенням активності печінкових трансамін, ГГТП, зниженням рівня загального білка та ПІ, а також зростання рівня кінцевого метаболіту ПОЛ – МДА та МСМ. Включення глутаргіну в комплексну терапію МІУП сприяло покращенню клінічної симптоматики та біохімічних показників, які характеризують функціональний стан печінки та практично повній нормалізації вмісту у крові продуктів ПОЛ та метаболічної інтоксикації, що проявлялося зменшенням у сироватці крові на 50,46% концентрації МДА та на 28,9% рівня МСМ. Отримані результати дозволяють вважати включення глутаргіну в комплексну терапію МІУП патогенетично обґрунтованим та клінічно виправданим.*

Ключові слова: хронічний лімфолейкоз, медикаментозно-індуковані ураження печінки, хіміотерапія, глутаргін.

### Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень

Медикаментозно-індуковані ураження печінки (МІУП) займають важливе місце в загальній структурі захворювань внутрішніх органів. На сьогодні до Фармакопеї входить декілька тисяч препаратів, що мають гепатотоксичну дію. Згідно із світовою статистикою, токсичні ураження печінки внаслідок застосування медикаментозних препаратів складають від 0,7 до 20% в структурі гострих і хронічних захворювань печінки [4, 9, 13]. Засоби протипухлинної терапії займають провідні позиції по частоті і важкості викликаних ними гепатотоксичних реакцій [12]. Клінічними дослідженнями встановлено, що медикаментозне ураження печінки становить від 1 до 28% усіх побічних реакцій, пов'язаних із застосуванням цитостатичних препаратів [2, 5, 11].

Як відомо, печінці належить провідна роль в процесах метаболізму і біотрансформації всіх ксенобіотиків, тому в механізмі її медикаментозних уражень велике значення мають особливості процесів метаболізму ліків [8]. Отже, залежно від структури і складу лікарських речовин, дози, схеми застосування і загального стану організму – факторів, що сприяють розвитку гепатотоксичних уражень – відбувається порушення функціонування клітинних структур і біоенергетичних процесів в гепатоцитах, провокується розвиток холестазу аж до розвитку некрозу. Процеси метаболізму протипухлинних препаратів переважно каталізуються мікросомальною монооксигеназною системою, основним компонентом якої є цитохром Р 450 [3, 7]. При тривалому використанні лікарського середника або неадекватному дозуванні може відбуватися надмірне утворення

активних форм кисню, які володіють прямою і опосередкованою цитотоксичною дією на клітинні мембрани, внутрішньоклітинні ліпіди, білкові молекули, ДНК. Це супроводжується порушенням структури і функцій органел, генетичними мутаціями та, в кінцевому етапі, загибеллю клітини [10]. Останнім часом увагу дослідників привертають питання ролі молекулярних механізмів в ушкодженні мембран гепатоцитів, зокрема роль і місце процесів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) та активності антиоксидантної системи організму у даних пацієнтів.

Приймаючи до уваги приведені вище дані та враховуючи мембраностабілізуючу, детоксикуючу, антиоксидантну та антигіпоксичну дію глутаргіну, ми вважаємо за доцільне проведення поглибленого вивчення лікувальних властивостей даного препарату.

### Мета роботи

Оцінити ефект глутаргіну при медикаментозно-індукованих ураженнях печінки у хворих на хронічний лімфолейкоз (ХЛЛ) на фоні хіміотерапії (ХТ) і його вплив на основні клініко-біохімічні показники функції печінки та активність процесів ПОЛ у порівнянні з базовою терапією.

### Матеріал та методи

В клінічне дослідження включено 40 хворих з МІУП, що розвинулися на фоні ХТ ХЛЛ. Пацієнти знаходилися на стаціонарному лікуванні в гематологічному відділенні Івано-Франківської обласної клінічної лікарні. Серед них було 24 (60%) чоловіків та 16 (40%) жінок віком від 38 до 64 років. Середній вік хворих становив  $(51,4 \pm 1,53)$  роки.

Діагноз ХЛЛ був верифікований згідно клініч-

них протоколів надання медичної допомоги хворим зі спеціальності «Гематологія», затверджених наказом МОЗ України № 647 від 30.07.2010 року. Діагноз МІУП був встановлений у відповідності до стандартизованих протоколів діагностики та лікування хвороб органів травлення (наказ МОЗ України № 271 від 13.06.2005р.) на підставі даних анамнезу, результатів клінічного та біохімічного дослідження, а також даних ультразвукового обстеження органів черевної порожнини. Негативні результати досліджень скринінгових маркерів вірусних гепатитів дозволили виключити вірусний генез захворювання.

Для вивчення впливу глутаргін у функціональний стан печінки та систему ПОЛ усіх хворих було поділено на дві групи: основну, в якій пацієнти (22 осіб) додатково отримували глутаргін та контрольну, до складу якої входили хворі (18 чоловік), які лікувались традиційно. Обидві групи були рандомізовані за віком, статтю пацієнтів, тяжкістю перебігу МІУП та ХЛП. Усі хворі на МІУП отримували загальноприйнятту терапію (дієта №5, дезінтоксикаційна терапія, карсил, сорбенти, вітаміни). Хворі основної групи додатково в якості гепатопротектору отримували глутаргін. Препарат призначали внутрішньовенно краплинно по 5 мл 40% розчину в 200 мл ізотонічного розчину натрію хлориду 1 раз на день протягом 10-ти днів з наступним переходом на таблетовану форму у дозі 1 таблетка (0,75 г) 3 рази на день протягом 30 днів незалежно від прийому їжі.

Виразеність синдрому цитолізу печінкових клітин оцінювали за активністю трансаміназ: аланін- і аспартатамінотрансферази (АлАТ, АсАТ), вмістом білірубину в сироватці крові; синдрому внутрішньопечінкового холестазу – за активністю лужної фосфатази, γ-глутамілтранспептидази (ГГТП), вмістом прямого білірубину та поширеністю внутрішньопечінкових жовчевих протоків; мезенхімально-запального синдрому – за величиною тимолової

проби; печінково-клітинної недостатності – за вмістом загального білка в сироватці крові та протромбінового індексу (ПІ) уніфікованими методиками.

Для реалізації мети роботи усім хворим проводили вивчення вмісту кінцевого продукту ПОЛ – малонового діальдегіду (МДА) за методом В.Б. Гаврилова в модифікації Е.Н. Коробейнікової [6]. Виразеність синдрому метаболічної інтоксикації оцінювали за концентрацією МСМ у крові скринінг-методом в модифікації Н.І. Габрієляна і співавторів [1].

Статистичну обробку отриманих результатів проводили на персональному комп'ютері з використанням комп'ютерної програми STATISTIKA-6 і пакета статистичних функцій програми «Microsoft Excel».

### Результати та їх обговорення

До початку лікування хворі на МІУП подавали скарги на загальну слабкість, підвищену втомлюваність, зниження апетиту, нудоту, метеоризм і відчуття тяжкості або біль в правому підребр'ї. При об'єктивному обстеженні було виявлено гепатоспленомегалію, чутливість краю печінки при пальпації, в деяких пацієнтів – помірну іктеричність склер та субіктеричність шкіри, обкладеність язика.

За даними біохімічного дослідження, які характеризують функціональний стан печінки, у хворих обох груп виявлено незначне підвищення вмісту загального білірубину у сироватці крові та ГГТП, помірне збільшення активності сироваткових амінотрансфераз – АсАТ і АлАТ, показника тимолової проби, а також зниження вмісту загального білка та протромбінового індексу (табл.1), що свідчить про наявність в обстежених хворих до початку лікування цитолітичного, мезенхімально-запального синдрому та синдрому печінково-клітинної недостатності.

Таблиця 1.  
Біохімічні показники, що характеризують функціональний стан печінки у хворих на ХЛП з МІУП

Біохімічні показники	Здорові (n=20)	Основна група (n=22)	Контрольна група (n=18)
Білірубин загальний, мкмоль/л	15,7±0,95	22,6±2,1**	22,8±1,8**
АСТ, ммоль/л год	0,38±0,02	1,38±0,04***	1,39±0,03***
АЛТ, ммоль/л год	0,41±0,03	1,62±0,05***	1,64±0,03***
ГГТП, ммоль/л год	3,67±0,16	4,98±0,45*	4,99±0,46*
ЛФ, ммоль/с*год	1174±114,5	1425±116	1468±121
Тимолова проба, од	3,64±0,18	9,3±0,16***	9,6±0,12***
Загальний білок, г/л	74,37±2,43	59,02±2,24***	58,04±2,65***
ПІ, %	86,21±2,79	78,6±1,22*	78,4±2,12*

Примітка. Вірогідність різниці відносно групи здорових: \* -  $p < 0,05$ , \*\* -  $p < 0,01$ , \*\*\* -  $p < 0,001$ .

Проведення спеціального біохімічного обстеження показало, що до початку лікування у хворих обох груп мало місце підвищення вмісту у крові МДА – одного з кінцевих продуктів ПОЛ, що свідчить про істотну активацію процесів лі-

попероксидації в таких пацієнтів (табл.2). Водночас, збільшення у сироватці крові вмісту МСМ вказує на формування у хворих на МІУП стану ендогенної інтоксикації.

Таблиця 2.  
Характеристика показників системи ПОЛ та ендогенної інтоксикації у хворих на ХЛЛ з МІУП

Біохімічні показники	Здорові (n=20)	Основна група (n=22)	Контрольна група (n=18)
МДА, нмоль/мл	2,56±0,16	6,56±0,17***	6,48±0,14***
МСМ, ум.од.	0,23±0,021	0,45±0,015***	0,43±0,03***

Примітка. Вірогідність змін відносно групи здорових: \* -  $p < 0,05$ , \*\* -  $p < 0,01$ , \*\*\* -  $p < 0,001$ .

В результаті проведеного курсу лікування регресування об'єктивної клінічної симптоматики спостерігалось у пацієнтів обох груп, але більш виражене воно у хворих, яким призначали досліджуваний препарат: 81,82 % пацієнтів I групи і 72,22 % пацієнтів II групи відмічали зменшення слабості; у 77,27 % і 61,11 % хворих відповідно покращився апетит. У пацієнтів I групи ефективніше нівелювався болевий (63,64 % проти 44,44

% хворих II групи), астено-вегетативний (77,27 % і 66,67 % відповідно) та диспепсичний (68,18 % і 55,56 % відповідно) синдроми. Всі хворі відмічали підвищення толерантності до фізичного навантаження, що позитивно впливало на якість життя.

При оцінці динаміки лабораторних показників звертають на себе увагу позитивні зміни біохімічних маркерів у пацієнтів обох груп.

Таблиця 3.  
Біохімічні показники, що характеризують функціональний стан печінки у хворих на ХЛЛ з МІУП після лікування

Біохімічні показники	Здорові (n=20)	Основна група (n=22)	Контрольна група (n=18)
Білірубін загальний, мкмоль/л	15,7±0,95	16,4±1,3** $p > 0,05$ ; $\Delta - 27,43$	19,5±1,3 $p < 0,05$ ; $\Delta - 14,47$
АСТ, ммоль/л год, $\Delta$ %	0,38±0,02	0,51±0,08*** $p > 0,05$ ; $\Delta - 63,3$	0,82±0,06*** $p < 0,001$ ; $\Delta - 40,58$
АЛТ, ммоль/л год, $\Delta$ %	0,41±0,03	0,66±0,07*** $p < 0,01$ ; $\Delta - 59,8$	1,06±0,02*** $p < 0,001$ ; $\Delta - 34,6$
ГГТП, ммоль/л год, $\Delta$ %	3,67±0,16	3,9±0,4 $p > 0,05$ ; $\Delta - 21,69$	4,4±0,63 $p > 0,05$ ; $\Delta - 11,82$
ЛФ, нмоль/с*год, $\Delta$ %	1174±114,5	1250±118 $p > 0,05$ ; $\Delta - 14,85$	1310±82 $p > 0,05$ ; $\Delta - 8,07$
Тимолова проба, од, $\Delta$ %	3,64±0,18	4,2±0,2*** $p > 0,05$ ; $\Delta - 56,25$	6,1±0,36*** $p < 0,001$ ; $\Delta - 34,4$
Загальний білок, г/л, $\Delta$ %	74,37±2,43	67,4±1,5** $p < 0,05$ ; $\Delta + 20,1$	63,5±2,3 $p < 0,01$ ; $\Delta + 7,6$
ПІ, %, $\Delta$ %	86,21±2,79	83,8±1,12** $p > 0,05$ ; $\Delta + 8,8$	80,3±2,1 $p > 0,05$ ; $\Delta + 2,16$

Примітка. P – вірогідність змін стосовно групи здорових, вірогідність різниці порівняно з показниками до лікування: \* -  $p < 0,05$ , \*\* -  $p < 0,01$ , \*\*\* -  $p < 0,001$ , \* – вірогідність між показниками в основній та контрольній групах ( $p < 0,05$ ).

Так, у хворих основної групи, які отримували глутаргін, концентрація АлАТ знизилася на 59,8% – з (1,62±0,05) до (0,66±0,07) ммоль/л ( $p < 0,001$ ), а під впливом базисної терапії – на 34,6% – з (1,64±0,03) до (1,06±0,02) ммоль/л ( $p < 0,001$ ). Показник АсАТ у хворих, що отримували комплексну терапію, зменшився на 63,3% – з (1,38±0,04) до (0,51±0,08) ммоль/л ( $p < 0,001$ ), а під дією базисної терапії – на 40,58% – з (1,39±0,03) до (0,82±0,06) ммоль/л ( $p < 0,001$ ). Під впливом глутаргіну у сироватці крові хворих знизився також рівень загального білірубину з (22,6±2,1) мкмоль/л до (16,4±1,3) мкмоль/л ( $p < 0,01$ ), а на тлі базисної терапії зауважено лише тенденцію до зниження – з (22,8±1,8) мкмоль/л до (19,5±1,3) після лікування ( $p > 0,05$ ). Після проведеної терапії в пацієнтів контрольної групи відмічено зменшення проявів мезенхімально-запального синдрому, проте рівень тимо-

лової проби знизився на 34,4% ( $p < 0,001$ ), тоді як у хворих, які отримували глутаргін – на 56,25% ( $p < 0,001$ ). Рівень загального білка у хворих основної групи підвищився з (59,02±2,24) г/л до (67,4±1,5) г/л ( $p < 0,01$ ), а в разі призначення базисної терапії вірогідно не змінився й становив (58,04±2,65) г/л до лікування і (63,5±2,3) г/л після нього ( $p > 0,05$ ). Комплексна терапія з уведенням глутаргіну також сприяла підвищенню ПІ на 8,8% – з (78,6±1,22) % до (83,8±1,12) %, водночас як під впливом базисної терапії ПІ зріс лише на 2,2% – з (78,4±2,12) % до (80,3±2,1) % ( $p > 0,05$ ).

Отже, тенденція до нормалізації функціональних проб печінки була суттєво більш виражена у хворих основної групи в порівнянні з контрольною групою.

Аналогічні дані були отримані стосовно показників, що характеризують активність ПОЛ та стан ендогенної інтоксикації.

Характеристика показників системи ПОЛ та ендогенної інтоксикації у хворих на ХЛЛ з МІУП після лікування

Біохімічні показники	Здорові (n=20)	Основна група (n=22)	Контрольна група (n=18)
МДА, нмоль/мл, Δ %	2,56±0,16	3,25±0,12*** р<0,01, Δ-50,46	4,9±0,33*** р<0,001, Δ-24,38
МСМ, ум.од., Δ %	0,23±0,021	0,32±0,015*** р<0,01, Δ-28,9	0,392±0,01 р<0,001, Δ-8,84

Примітка. Р – вірогідність змін стосовно групи здорових, вірогідність різниці в порівнянні з показниками до лікування: \* - р<0,05, \*\* - р<0,01, \*\*\* - р<0,001, • – вірогідність між показниками в основній та контрольній групах (р<0,05).

Так, концентрація МДА у обстежених хворих основної групи після проведеної терапії знизилася на 50,46%, тобто до (3,25±0,12) нмоль/мл відносно вихідного значення (р<0,001). У групі хворих, які отримували тільки базову терапію, даний показник знизився до (4,9±0,33) нмоль/мл, тобто на 24,38% відносно вихідного значення (р<0,001), однак залишився вище норми в середньому в 1,91 раз.

Нами було відмічено, що в пацієнтів контрольної групи рівень МСМ після курсу терапії становив (0,392±0,01) ум.од., тобто знизився лише на 8,84% (р>0,05) відносно його рівня до лікування – (0,43±0,03) ум.од. Серед пацієнтів основної групи рівень МСМ в процесі лікування знизився на 28,9% (р<0,001) і становив (0,32±0,015) ум.од., що вірогідно нижче рівня даного показника після лікування в пацієнтів контрольної групи (р<0,05). Отже, встановлено, що в групі хворих, яка в комплексі лікування додатково отримувала глутаргін, спостерігалась чітко виражена позитивна динаміка показників метаболічного гомеостазу.

Таким чином, отримані дані свідчать про підвищення ефективності лікування хворих на МІУП при включенні в комплексну терапію глутаргину, що проявлялося в позитивній дії цього лікувального комплексу як на клінічні, так і на лабораторні показники.

### Висновки

1. Глутаргін зменшує ознаки МІУП, спричинені ХТ у хворих на ХЛЛ, що проявляється покращенням клінічної симптоматики та зниженням активності печінкових трансаміназ, ГГТП, рівня білірубину, тимолової проби та підвищенням рівня загального білка та ПІ.

2. Включення глутаргину в комплексну терапію МІУП сприяє практично повній нормалізації показників, що характеризують активність процесів ліпопероксидації та метаболічної інтоксикації, що проявляється зменшенням у сироватці крові на 50,46% концентрації МДА та на 28,9% рівня МСМ.

3. Глутаргін добре переноситься хворими.

Побічної дії в період лікування не зафіксовано.

4. Отримані результати дозволяють вважати включення глутаргину в комплексну терапію МІУП патогенетично обґрунтованим та клінічно виправданим.

### Перспектива подальших досліджень

Перспективою наших подальших досліджень є продовження дослідження фармакологічних механізмів глутаргину, зокрема його впливу на цитокіновий профіль у хворих на ХЛЛ з МІУП.

### Література

1. Габриэлян Н.И. Диагностическая ценность определения средних молекул в плазме крови при нефрологических заболеваниях / И.Н. Габриэлян, А.А. Дмитриев, Г.П. Кулаков // Клиническая медицина. – 1981. – № 10. – С. 38-42.
2. Денисова Е.Н. Поражения печени и острая печеночная недостаточность у больных с заболеваниями системы крови / Е.Н. Денисова // Гематология и трансфузиология. – 2013. – Т. 56, № 2. – С. 40-46.
3. Ивашкин В.Т. Гастроэнтерология: национальное руководство / Под ред. Ивашкина В.Т., Лапиной Т.Л. – М.: Гэотар-Медиа, 2008. – 704 с.
4. Игнатова Т.М. Лекарственные поражения печени / Т.М. Игнатова // Гепатологический форум. – 2008. – № 2. – С. 2-9.
5. Клярская И.Л. Гепатотоксичность в онкологии / И.Л. Клярская, Е.В. Максимова // Новости медицины и фармации, 2010. – № 323. – С. 30-34.
6. Коробейникова Э.Н. Модификация определения продуктов перекисного окисления липидов в реакции с тиобарбитуровой кислотой // Лабораторное дело. – 1989. – № 7. – С. 8-10.
7. Кузнецова О.В. Гепатотоксичность различных схем химиотерапевтического лечения опухолей женской репродуктивной системы / О.В. Кузнецова, А.И. Рыбин, В.Г. Дубинина // Архив клинической та экспериментальной медицины. – 2013. – Т. 22, № 1. – С. 60-64.
8. Ларионова В.Б. Гепатотоксичность лекарственных препаратов у онкологических больных / В.Б. Ларионова, Э.Г. Горожанская, О.А. Коломейцев // Вестник интенсивной терапии. – 2004. – Т. 3. – С. 1-10.
9. Лекарственно-индуцированные поражения печени. Диагностика и лечение / А. В. Ковтун, А. В. Яковенко, А. Н. Иванов [и др.] // Лечащий врач. Гастроэнтерология. – 2011. – № 2. – С. 2-7.
10. Никитин Е.В. Перекисное окисление липидов (ПОЛ), антиоксидантная система (АОС) и гемостаз: у здоровых людей и при гепатитах(сообщение первое) / Е.В. Никитин, Н.В. Верба, А.И. Верещагина // Гепатология. – 2013. – № 3. – С. 5-20.
11. Полунина Т.Е. Лекарственные поражения печени / Т.Е. Полунина, И.В. Маев // Гастроэнтерология. – 2011. – № 2. – С. 54-60.
12. Marino G. Management of drug-induced liver disease / G. Marino, H.J. Limmernan // Cur. Gastr. Reports. – 2007. – Vol. 3. – P. 38-48.
13. Vuppalanchi R. Etiology of new-onset jaundice: how often is it caused by idiosyncratic drug-induced liver injury in the United States / R. Vuppalanchi, S. Liangpunsakul, N. Chalasani // Am J Gastroenterol. – 2007. – № 102. – P. 558-562.

### Реферат

ГЛУТАРГИН В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ЛИМФОЛЕЙКОЗОМ С ЛЕКАРСТВЕННО-ИНДУЦИРОВАННЫМИ ПОРАЖЕНИЯМИ ПЕЧЕНИ  
Гриджук Т.И.

Ключевые слова: хронический лимфолейкоз, лекарственно-индуцированные поражения печени, химиотерапия, глутаргин.

Особого внимания заслуживают лекарственно-индуцированные поражения печени (ЛИПП) у больных хроническим лимфолейкозом (ХЛЛ) и другими гемобластозами, ведь средства противоопухолевой терапии занимают лидирующие позиции по частоте и тяжести вызванных ими гепатотоксических

реакцій. Целью нашей работы было оценить эффективность Глутаргина при ЛИПП у больных ХЛЛ на фоне химиотерапии (ХТ) и его влияние на основные клинико-биохимические показатели печени и активность процессов ПОЛ по сравнению с базовой терапией. В результате проведенных исследований выявлено, что у обследованных пациентов до лечения среди клинических синдромов доминировали астено-вегетативный, болевой и диспепсический, а также гепатоспленомегалия. У пациентов с ЛИПП имели место умеренно выраженные нарушения со стороны биохимических показателей, характеризующих функциональное состояние печени, что проявлялось повышением уровня общего билирубина, увеличением активности печеночных трансаминаз, ГГТП, снижением уровня общего белка и ПИ, а также повышением конечного метаболита ПОЛ – МДА и МСМ. Включение Глутаргина в комплексную терапию ЛИПП способствовало улучшению клинической симптоматики и биохимических показателей, характеризующих функциональное состояние печени и практически полной нормализации содержания в крови продуктов ПОЛ и метаболической интоксикации, что проявлялось уменьшением в сыворотке крови на 50,46% концентрации МДА и на 28,9 % уровня МСМ. Полученные результаты позволяют считать включение Глутаргина в комплексную терапию ЛИПП патогенетически обоснованным и клинически оправданным.

### Summary

GLUTARGIN IN COMPLEX THERAPY OF CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUCOSIS AND CONCOMITANT DRUG-INDUCED LIVER INJURY. Hrydzhuk T.I.

Key words: chronic lymphocytic leucosis, drug-induced liver injury, chemotherapy, glutargin.

Drug-induced liver injury (DILI) in patients with chronic lymphocytic leucosis (CLL) and other haematological malignancies are in the focus of careful study as anticancer medicines rank the leading positions being frequent causes of the most severe hepatotoxic reactions. The aim of this study was to evaluate the effectiveness of Glutargin in DILI in CLL patients passed through chemotherapy (ChT) and its influence on the main clinical and biochemical parameters of both liver lipid peroxidation processes and activity compared to the basic therapy. The studies revealed that in the patients under the observation the following clinical syndromes as astheno-vegetative, pain, dyspeptic syndrome, and hepatosplenomegaly dominated prior the therapy. Patients with DILI were observed to have moderately expressed disturbances of biochemical parameters characterizing the functional state of the liver. This was demonstrated by increased levels of total bilirubin, increase activity of liver transaminases, decreased levels of total protein and PI, as well as elevated terminal LP metabolite as MDA and MMM. Introduction of Glutargin in the complex therapy of DILI contributed to improve clinical picture and biochemical parameters characterizing the functional state of the liver and almost complete normalization of blood lipid peroxidation products and metabolic by-products that were manifested in the decrease of MDA concentration in blood serum by 50.46% and in the decrease of MMM concentration by 28.9%. The results obtained suggest the implementation of Glutargin in the complex therapy of DILI is pathogenetically substantiated and clinically justified.

УДК 616.517 (477) (477.53)

**Ємченко Я.О., Іщейкін К. Є., Кайдашев І. П.**

## **АНАЛІЗ ЗАХВОРЮВАНОСТІ ТА ПОШИРЕНОСТІ НА ПСОРИАЗ В УКРАЇНІ ТА В ПОЛТАВСЬКІЙ ОБЛАСТІ**

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», Полтава

*Наведено дані щодо поширеності псоріазу в різних країнах світу з урахуванням географічних, расових і статевих особливостей хворих. Зазначено, що псоріаз – це хвороба-космополіт, поширеність якої залежить від регіону і коливається в межах від 0,1% до 11,8%. Відзначено розбіжність офіційних і фактичних даних щодо поширеності псоріазу в Україні. Встановлена тенденція до зростання поширеності псоріазу в Полтавській області (з 195,4 хворих на 100 тис. населення в 2008 р до 276,3 - в 2013 р). Звернуто увагу на незадовільний рівень організації лікарської допомоги хворим на псоріаз у нашій країні та окреслено основні напрямки вирішення проблеми псоріазу та запобігання його ускладненим формам.*

Ключові слова: псоріаз, статистичні дані, поширеність, захворюваність.

*Дана публікація є самостійним фрагментом науково-дослідницької роботи Вищого державного навчального закладу України «Українська медична стоматологічна академія» «Роль запальних захворювань зубощелепного апарату в розвитку системного запалення», номер державної реєстрації 0112U001538.*

Сьогодні псоріаз у медичній літературі трактують як хронічне запальне імуноопосередковане захворювання [1, 3]. У пацієнтів, що страждають на псоріаз, виявляється підвищений ризик виникнення серцево-судинної патології та метаболічних розладів. У 1995 році Henseler і

Christophers помітили, що стаціонарні хворі на псоріаз (N=2941) в 1,5–2 рази частіше страждають на ожиріння, гіпертонію та цукровий діабет порівняно з хворими на інші дерматологічні захворювання. [15].

За результатами мета-аналізів, на метаболі-