

3. Lisovyi VM, Kapustnyk VA, Viun VV. Pro stan ta perspektyvy pidhotovky likariv-interniv u Kharkivskomu natsionalnomu medychnomu universyteti. Suchasnyi stan ta perspektyvy pidhotovky likariv-interniv u Kharkivskomu natsionalnomu medychnomu universyteti. Kharkiv: KhNMU. 2014; 3-8. [in Ukrainian]
4. Liubinets OV, Gutor TH, Khodor OYe. Efektyvnist vprovadzhenia informatsiinykh system v zaklady okhorony zdorovia na dumku likariv-orhanizatoriv. Skhidnoevropeyskyi zhurnal hromadskoho zdorovia. 2016; 1:93-94. [in Ukrainian]
5. Pshuk NH, Kaminska AO. Problema profesynoyi dezadaptatsiyi likariv khirurhichnoho ta terapevtychnoho profilyu. Arkhiv psykhiatriyi. 2013; 19,2(73):151-155. [in Ukrainian]
6. Sazonov BA. Individualno-orientirovannaya organizatsiya uchebnogo protsessa kak usloviye modernizatsii vysshego obrazovaniya. Vyssheye obrazovaniye v Rossii. 2011; 4:10-24. [in Russian]
7. Sukhina LA. Osobennosti formirovaniya professionalnogo i sotsialnogo statusa vracha-oftalmologa. Arkhiv oftalmologii Ukrainy. 2014; 2;1:123-126. [in Russian]

Реферати

МЕДИКО-СОЦІАЛЬНИЙ ПОРТРЕТ ЛІКАРІВ-ІНТЕРНІВ

Січкоріз О.Є.

Метою роботи було формування рекомендацій щодо покращення системи післядипломної медичної освіти в умовах загальної реформи системи охорони здоров'я. Як основний інструмент збору соціально-психологічної інформації використано метод опитування у вигляді стандартизованого (формалізованого) інтерв'ю. Опитано 375 лікарів-інтернів, які закінчили навчання, з них 33,60% - чоловіків, 66,40% - жінок віком 20-34 роки. Результати показують, що у лікарів-інтернів існують такі полярні почуття та емоції, як: спокій, впевненість, неконфліктність, тривожність, неспокій, страх та відчай. За думкою опитаних, заклади охорони здоров'я незначною мірою відповідають вимогам. Відтак, існує необхідність у розробці стратегій реформування системи охорони здоров'я, істотному вдосконаленні матеріально-технічної бази, а також у перегляді системи організації роботи лікувальних закладів.

Ключові слова: інтерв'ю, лікарі-інтерни, післядипломна медична освіта, реформування медичної галузі.

Стаття надійшла 23.05.18 р.

МЕДИКО-СОЦІАЛЬНИЙ ПОРТРЕТ ВРАЧЕЙ-ИНТЕРНОВ

Сичкориз О.Е.

Целью работы было формирование рекомендаций по улучшению системы последипломного медицинского образования в условиях общей реформы системы здравоохранения. Как основной инструмент сбора социально-психологической информации использован метод опроса в виде стандартизированного (формализованного) интервью. Опрошено 375 врачей-интернов, которые закончили обучение, из них 33,60% - мужчин, 66,40% - женщин в возрасте 20-34 года. Результаты опроса показывают, что у врачей-интернов существуют такие полярные чувства и эмоции как: спокойствие, уверенность, неконфликтность, тревожность, беспокойство, страх и отчаяние. По мнению опрошенных учреждения здравоохранения в незначительной степени соответствуют требованиям. Следовательно, существует необходимость при разработке стратегии реформирования системы здравоохранения существенно улучшить материально-технические базы, а также пересмотреть систему организации работы лечебных учреждений.

Ключевые слова: интервью, врачи-интерны, последипломное медицинское образование, реформирование медицинской отрасли.

Рецензент Скрипник І.М.

DOI 10.26724/2079-8334-2019-4-70-159-163

УДК 616.155.392-085

І.М. Скрипник, Г.С. Маслова

Українська медична стоматологічна академія, Полтава

РОЛЬ S-АДЕМЕТІОНІНУ У СУПРОВІДНІЙ ТЕРАПІЇ ГОСТРИХ МІЄЛОБЛАСТНИХ ЛЕЙКЕМІЙ

e-mail: maslovaas1708@gmail.com

У статті представлені результати власних досліджень щодо оцінки частоти і характеру розвитку порушень функціонального стану печінки у хворих на гострі мієлобластні лейкемії, а також обґрунтовано доцільність призначення S-адеметіоніну на фоні хіміотерапії у складі терапії супроводу. Розвиток гепатотоксичних реакцій було зафіксовано на 7-й день хіміотерапії у 32,1% (9/28) хворих I групи, що отримували виключно хіміотерапію, і у 4,2% (1/24) хворих II групи, яким додатково призначали S-адеметіонін. Гепатотоксичні реакції на фоні хіміотерапії гострих мієлобластних лейкемій у 22,2% (2/9) пацієнтів відповідали цитолітичному типу, у 44,4% (4/9) – холестатичному, у 33,3% (3/9) – змішаному типу. На 28-й день спостереження зафіксовано зворотність гепатотоксичних реакцій. Доведено, що включення до складу терапії супроводу S-адеметіоніну на фоні хіміотерапії гострих мієлобластних лейкемій асоціюється із зниженням ризику формування гепатотоксичних реакцій (RR=0,13; 95% CI=0,018-0,95; p<0,05).

Ключові слова: гострі мієлобластні лейкемії, хіміотерапія, гепатотоксичні реакції, S-адеметіонін.

Стаття є фрагментом НДР «Розробка методів профілактики та лікування медикаментозно-індукованих уражень внутрішніх органів», № державної реєстрації 0115U001087.

Гострі мієлобластні лейкемії (ГМЛ) належать до одних із найбільш злоякісних захворювань людини [3, 6]. У країнах Європи щорічно фіксують від 5 до 8 нових випадків ГМЛ на 100 000 населення із чіткою тенденцією до зростання захворюваності серед населення віком старших за 70 років, де кількість нових випадків ГМЛ перевищує показник 15-25 на 100000 на рік. Смертність від ГМЛ у середньому складає від 4 до 6 випадків на 100 000 населення на рік [6].

Діагноз ГМЛ потребує вивчення показників периферичної крові і кісткового мозку із обов'язковим проведенням специфічних досліджень (морфологічного, цитохімічного, імунофенотипування, цитогенетичного, молекулярно-генетичного), що надає можливість чітко визначити варіант ГМЛ, фактори негативного прогнозу і, відповідно, призначити лікування [3, 6]. У своїй клінічній практиці лікарі в Україні користуються морфологічною класифікацією French-American-British (FAB), що передбачає виділення субтипів ГМЛ від M0 до M7 [3]. На даний момент рекомендованою є класифікація World Health Organisation (WHO), яка враховує не тільки морфологічні особливості пухлини але й наявність генетичних або хромосомних аномалій [6].

Згідно із сучасними світовими стандартами лікування пацієнтів із ГМЛ схеми індукції ремісії повинні включати антрациклін і цитарабін, що входять до загальновідомої і перевіреної часом, схеми хіміотерапії (ХТ) «7+3» [3, 6]. За даними окремих клінічних досліджень на фоні призначення даних цитостатичних препаратів більше ніж у 40% пацієнтів спостерігається розвиток гепатотоксичних реакцій у вигляді підвищення активності трансаміназ у сироватці крові, що характеризується безсимптомним перебігом і зворотністю [1, 4, 5, 8]. Складним аспектом проведення ХТ як гематологічних, так і солідних пухлин залишається саме формування цитостатик-індукованих уражень печінки, що можуть стати одним із важливих лімітуючих факторів проведення програмного лікування у повному обсязі [3, 4, 8]. Так, за даними ретроспективного дослідження, в якому проводився аналіз даних 284 пацієнтів, що проходили ХТ з приводу урологічних пухлин за період з січня 2013 року по грудень 2014 року, у 90 (31,7%) хворих виявлено підвищення активності трансаміназ сироватки крові. До того ж медикаментозно-індуковані ураження печінки підтверджені у 18,9% (17/90), із них цитостатик-індуковані – у 82,4% (14/17) осіб. З одного боку медикаментозно-індуковані ураження печінки діагностовано у 6,1% (17/284) хворих на ХТ, з іншого – 82,4% (14/17) всіх гепатотоксичних реакції у даної категорії пацієнтів пов'язано саме з цитостатиками. Крім цього, у 59% (10/17) пацієнтів зростання активності трансаміназ призвело до необхідності змінити заплановані дози і режим введення ХТ [4]. Адекватна ХТ із відповідністю до основного принципу «доза-ефективність» є основною умовою для досягнення високого відсотку клініко-гематологічних ремісій, подовження тривалості безрецидивної виживаності хворих на ГМЛ [3, 6]. Отже, необхідно проводити подальші клінічні дослідження з метою розробки і впровадження у клінічну практику препаратів гепатопротекторної дії, що можуть знизити ризик формування уражень печінки у даної категорії хворих, у тому числі і індукованих цитостатиками.

Метою роботи було дослідити ефективність S-адеметіоніну у профілактиці розвитку гепатотоксичних реакцій у хворих на ГМЛ у динаміці індукції ремісії.

Матеріал і методи дослідження. У дослідження було включено 52 пацієнти із вперше встановленим діагнозом ГМЛ, що проходили лікування на базі КП «Полтавська обласна клінічна лікарня ім. М.В. Скліфосовського Полтавської обласної ради» протягом з 2010 по 2018 роки, із них 23 (44,3%) склали жінки, 29 (55,7) – чоловіки. Віковий діапазон хворих був 18-62 роки. Діагноз ГМЛ було встановлено відповідно до наказу МОЗ України від 30.07.2010 № 647. У дослідження були включені пацієнти із варіантами M₀, M₁, M₂, M₄, M₅ за FAB-класифікацією. Всім хворим у маніфесті ГМЛ було призначено ХТ індукцію ремісії згідно із режимами «7+3» або «5+2» для варіантів M₀₋₂ та «7+3+етопозид» або «5+2+етопозид» для варіантів M₄₋₅ відповідно до наказу МОЗ України 30.07.2010 № 647. До дослідження включали хворих без відхилень функціональних печінкових тестів, без хронічних дифузних захворювань печінки в анамнезі, із негативними тестами вірусних гепатитів В і С, без анамнезу зловживання алкоголем. Загальний стан за ECOG I-II, за індексом Карновського 60-80%. В залежності від включення до складу терапії супроводу S-адеметіоніну пацієнти були розподілені на групи: I (n=28) – хворі на ГМЛ, що отримували ХТ; II (n=24) – хворі на ГМЛ, що отримували ХТ і S-адеметіонін у дозі 1000 мг внутрішньовенно протягом 10 днів, починаючи з 1-го дня ХТ, з подальшим пероральним прийомом S-адеметіоніну у дозі 500 мг 2 рази на добу протягом 18 днів.

Порушення функціонального стану печінки у хворих на ГМЛ оцінювали за показниками біохімічного аналізу крові до початку ХТ, на 7-й, та 28-й день лікування. Визначали активність аланінової амінотрансферази (АЛТ), аспарагінової амінотрансферази (АСТ), лужної фосфатази (ЛФ), гаммаглутамілтранспептидази (ГГТП), загального білірубину (ЗБ). Ступінь тяжкості гепатотоксичних реакцій оцінювали за допомогою критеріїв Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE), Version 4.02. Тип гепатотоксичної реакції гепатоцелюлярний, холестатичний та змішаний визначали за співвідношенням АЛТ і ЛФ з урахуванням рекомендацій US FDA Drug Hepatotoxicity Steering Committee: гепатоцелюлярний тип – АЛТ ≥ 3 верхніх меж

норми (ВМН) та АЛТ(ВМН) / ЛФ(ВМН) ≥ 5 ; холестатичний тип – ЛФ ≥ 2 та АЛТ(ВМН) / ЛФ(ВМН) ≤ 2 ; змішаний тип – АЛТ > 3 і ЛФ > 2 та АЛТ(ВМН) / ЛФ(ВМН) від 2 до 5 [1, 11]. В групу практично здорових включено 22 осіб, віком $26,5 \pm 4,1$ роки, із них 12 чоловіків та 10 жінок.

Отримані результати дослідження були оброблені методом варіаційної статистики Стьюдента-Фішера, аналіз достовірності отриманих результатів виконували за допомогою таблиць критичних точок розподілу Стьюдента з використанням критеріїв t і p . Підраховували середнє значення для кожного варіаційного ряду (M), середньоквадратичного відхилення, середньої помилки (m). З метою визначення непараметричних результатів дослідження застосовували розрахунок за Вілкоксоном. З метою оцінки відносного ризику розраховували відношення ризиків (RR) та його 95% довірчий інтервал (CI). Розрахунок відношення ризиків виконували за формулою: $RR = A(C+D) / C(A+B)$, де A, B, C, D – кількість спостережень в осередках таблиці сполучення. Статистична обробка показників проводилась на персональному комп'ютері Pentium 4 з використанням таблиць Excel Microsoft Office – 2000 (США). Відмінності розцінювались як статистично значущі при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Під час первинної оцінки функціонального стану печінки у хворих на ГМЛ у дебюті захворювання до проведення специфічної ХТ не було виявлено відхилень від показників практично здорових осіб, що було умовою включення пацієнтів у дослідження (табл. 1). На 7-й день ХТ порушення печінкових тестів виявлено у 32,1% (9/28) хворих I групи і у 4,2% (1/24) хворих II групи. Таким чином, частота розвитку уражень печінки на фоні цитостатичної терапії у хворих на ГМЛ, отримані у нашому дослідженні, не відрізнялась від даних інших дослідників, які фіксують формування гепатотоксичних реакцій на фоні ХТ від 40 до 100% пацієнтів залежно від факторів ризику [5, 11, 12]. Призначення S-адеметіоніну у складі терапії супроводу у динаміці індукції ремісії ГМЛ хворим II групи асоціюється із зниженням ризику формування у них гепатотоксичних реакцій (RR=0,13; 95% CI=0,018-0,95; $p < 0,05$).

У хворих I групи, що отримували тільки ХТ, порушення печінкових тестів I ступеню за СТСАЕ виявлено у 88,9% (8/9) пацієнтів, II ступеню за СТСАЕ – у 11,1% (1/9) хворих. До того ж у 22,2% (2/9) пацієнтів гепатотоксичні реакції відповідали цитолітичному типу, у 44,4% (4/9) – холестатичному, у 33,3% (3/9) – змішаному типу ураження. На 7-й день лікування в I групі достовірних змін активності АЛТ, АСТ і рівня загального білірубіну у сироватці крові не зафіксовано. Паралельно виявлено зростання активності ГГТП і ЛФ в 2,2 рази і 3,3 рази відповідно порівняно із первинним обстеженнями і показниками практично здорових ($p < 0,05$) (табл. 1).

У II групі гепатотоксичні реакції, що були діагностовані у 1 пацієнта на 7-й день ХТ, характеризувались холестатичним типом і I ступенем активності за СТСАЕ.

Таблиця 1

Динаміка показників функціонального стану печінки у хворих на ГМЛ у динаміці індукції ремісії

Групи	Е	АЛТ, Од/л	АСТ, Од/л	ГГТП, Од/л	ЗБ, м кмоль/л	ЛФ, Од/л
ПЗ(n=22)	1	21,6±6,1	19,3±7,6	34,3±11,1	12,4±4,1	62,4±19,4
I (n=28)	1	23,9±9,2	21,1±6,3	33,9±12,9	12,8±5,7	68,7±19,4
	2	46,4±19,5	26,3±16,9	91,4±19,4*√	26,7±10,3	224,6±61,2*√
	3	36,2±15,3	26,4±10,4	65,4±21,6	15,2±4,2	94,3±31,8
II (n=24)	1	24,7±10,7	20,5±7,9	35,2±14,8	10,8±6,3	65,7±21,3
	2	29,1±9,5	22,8±12,8	38,4±18,9	15,5±6,7	88,7±24,2
	3	25,9±10,4	22,6±9,5	31,8±17,4	13,5±7,9	69,8±19,5

Примітка. ПЗ – практично здорові; Е1 – первинне обстеження перед ХТ; Е2 – обстеження на 28-й день, Е3 – обстеження на 56-й день.* - різниця щодо нормального значення показника статистично значуща ($p < 0,05$); √ - різниця щодо значення до лікування статистично значуща ($p < 0,05$).

На 28-й день спостереження спостерігався зворотній характер гепатотоксичних реакцій, які були зафіксовані під час другого обстеження пацієнтів на 7-й день лікування (табл. 1). Так, у I групі на 28-й день спостереження порушення функціональних печінкових тестів зафіксовано у 17,8% (5/28) пацієнтів, із них у 20% (1/5) хворого мав місце змішаний тип ураження і у 80% (4/5) – холестатичний. Тяжкість гепатотоксичних реакцій не перевищувала I ступінь за СТСАЕ. Спостерігалась тенденція до зменшення активності ГГТП і ЛФ у сироватці крові пацієнтів в 1,4 і 2,4 рази відповідно ($p > 0,05$) (табл. 1). В II групі хворих на ГМЛ, які паралельно із ХМ отримували S-адеметіонін, на 28-й день спостереження всі показники знаходились у межах норми.

Хіміотерапевтичні агенти належать до класу препаратів, під впливом яких найбільш часто виникають ідіосинкратичні медикаментозно-індуковані ураження печінки, що примушують

клініцистів модифікувати схеми ХТ [9]. Ризик формування гепатотоксичних реакцій потребує ретельного динамічного спостереження у хворих онкологічного і онкогематологічного профілю в динаміці цитостатичної терапії. Профілактика уражень печінки, індукованих ХТ, є одним із найважливіших аспектів терапії супроводу. Найскладнішим питанням у цьому аспекті залишається вибір препарату. S-адеметіонін є ендегенним гепатопротективним агентом, що утворюється із метіоніну. S-адеметіонін відіграє ключову роль у синтезі поліамінів та глутатіону [9]. В окремих клінічних дослідженнях доведена ефективність S-адеметіоніну у профілактиці ускладнень ХТ, у тому числі і гепатотоксичних реакцій [2, 7, 13]. Так, у дослідженні, яке проведено із участю 105 пацієнтів із колоректальним раком, показано, що у пацієнтів, які отримували S-адеметіонін на фоні ХТ активність АЛТ ($p=0,003$), АСТ ($p<0,001$), ГГТП ($p=0,002$) і рівень білірубіну ($p=0,04$) був нижчим, ніж у групі порівняння. Призначення S-адеметіоніну дозволило знизити рівень гепатотоксичності ($p=0,002$), запобігти зниженню тривалості курсу ХТ ($p=0,0001$) і доз цитостатиків ($p=0,031$) [14]. В іншому дослідженні доведена ефективність комбінованого застосування S-адеметіоніну і фосфотидилхоліну у профілактиці гострих уражень печінки, індукованих ХТ, у хворих на лейкемії (0/27; $p<0,05$) [10]. Ефективність S-адеметіоніну доведена і у лікуванні цитостатик-індукованих уражень печінки. Показано, що призначення S-адеметіоніну протягом двох тижнів приводить до достовірного зниження активності АСТ, АЛТ, лактатдегідрогенази ($p: 0,009; 0,0005; 0,012$ відповідно) у сироватці крові хворих онкологічного профілю [9]. Отже, за результатами даних літератури і власних досліджень можна стверджувати про ефективність S-адеметіоніну у складі терапії супроводу у профілактиці і лікуванні гепатотоксичних реакцій на фоні ХТ.

Підсумок

Проведення індукції ремісії у 32,1% (9/28) хворих на ГМЛ супроводжується формуванням гепатотоксичних реакцій на 7-й день терапії, які характеризуються активністю I ступеню за СТСАЕ і зворотністю. Гепатотоксичні реакції на фоні ХТ ГМЛ у 22,2% (2/9) пацієнтів відповідали цитолітичному типу, у 44,4% (4/9) – холестатичному, у 33,3% (3/9) – змішаному типу. Включення до складу терапії супроводу S-адеметіоніну на фоні ХТ ГМЛ асоціюється із зниженням ризику формування гепатотоксичних реакцій (RR=0,13; 95% CI=0,018-0,95; $p<0,05$).

Список літератури

1. Yeremina YeYu. Lekarstvennyye porazheniya pecheni. Gastroenterologiya Sankt-Peterburga. 2012; 1:16-23. [in Russian]
2. Pchenko LYu. Vozmozhnosti primeneniya ademetonina u patsiyentov s nealkogolnoy zhirovoy boleznju pecheni. Meditsinskiy sovet. 2016;5:150-4. [in Russian]
3. Skrypnyk IM, Maslova HS. Otsinka chastoty rozvytku i kharakteru hepatotoksychnykh reaktsiy u khvorykh na hostri miyeloidni leykemiya v dynamitsi induktsiyi-remisiyi. Suchasna gastroenterologiya. 2018; 2:16-22. [in Ukrainian]
4. Azad A, Chang P, Devuni D, Bichoupan K, Kesar V, Branch AD, et al. Real World Experience of Drug Induced Liver Injury in Patients Undergoing Chemotherapy. J Clin Gastroenterol Hepatol. 2018; 2(3). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6327955/> doi: 10.21767/2575-7733.1000047.
5. Björnsson ES. Hepatotoxicity by Drugs: The Most Common Implicated Agents. Int J Mol Sci. 2016 Feb 6; 17(2):224.
6. Fey MF, Buske C. ESMO Guidelines Working Group. Acute myeloblastic leukaemias in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2013 Oct; 24 (Suppl 6):vi138-43. doi: 10.1093/annonc/mdt320. Epub 2013 Aug 22.
7. Lu SC, Mato JM. S-Adenosylmethionine in liver health, injury, and cancer. Physiol Rev. 2012 Oct; 92(4):1515-42. doi: 10.1152/physrev.00047.2011.
8. Pugazhendhi A, Edison TNJI, Velmurugan BK, Jacob JA, Karuppusamy I. Toxicity of Doxorubicin (Dox) to different experimental organ systems. Life Sci. 2018 May 1; 200:26-30. doi: 10.1016/j.lfs.2018.03.023. Epub 2018 Mar 10.
9. Santini D, Vincenzi B, Massacesi C, Picardi A, Gentilucci UV, Esposito V, et al. S-adenosylmethionine (AdoMet) supplementation for treatment of chemotherapy-induced liver injury. Anticancer Res. 2003Nov-Dec; 23(6D):5173-9.
10. Tian YM, Dou LP, Yao S, Yao ZL, Zhang QF, Yu L, et al. Protective effect of ademetionine 1,4-butanedisulfonate on liver injury caused by chemotherapeutic agents. Zhongguo Shi Yan Xue Ye Xue Za Zhi. 2013 Oct;21(5):1305-8. doi: 10.7534/j.issn.1009-2137.2013.05.044.
11. Verma S, Kaplowitz N. Diagnosis, management and prevention of drug-induced liver injury. Gut. 2009; 58:1555-64. doi: 10.1136/gut.2008.163675.
12. Vincenzi B, Armento G, Spalato Ceruso M, Catania G, Lealos M, Santini D, et al. Drug-induced hepatotoxicity in cancer patients-implication for treatment. Expert Opin Drug Saf. 2016 Sep; 15(9):1219-38. doi: 10.1080/14740338.2016.1194824. Epub 2016 Jun 14.
13. Vincenzi B, Russo A, Terenzio A, Galvano A, Santini D, Vorini F, Antonelli-Incalzi R, et al. The use of SAME in chemotherapy-induced liver injury. Crit Rev Oncol Hematol. 2018 Oct; 130:70-7. doi: 10.1016/j.critrevonc.2018.06.019. Epub 2018 Jul 31.
14. Vincenzi B, Santini D, Maria-Frezza A, Berti P, Vespasiani U, Picardi A, et al. The role of S-adenosylmethionine in preventing FOLFOX-induced liver toxicity: a retrospective analysis in patients affected by resected colorectal cancer treated with adjuvant FOLFOX regimen. Expert Opin Drug Saf. 2011 May; 10(3):345-9. doi: 10.1517/14740338.2011.562888. Epub 2011 Mar 15.

Реферати

РОЛЬ S-АДЕМЕТИОНІНА В СОПРОВОДИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПІЇ ОСТРИХ МІЕЛОБЛАСТНИХ ЛЕЙКЕМІЙ

Скряпник І.Н., Маслова А.С.

В статтю представлені результати власних досліджень по оцінці частоти і характеру розвитку порушень функціонального стану печінки у хворих з гострими мієлобластними лейкозами, а також обґрунтована доцільність призначення S-адметионіну на фоні хіміотерапії в складі терапії супроводження. Розвиток гепатотоксических реакцій було зафіксовано на 7-й день хіміотерапії в 32,1% (9/28) хворих I групи, причому тільки хіміотерапію, і в 4,2% (1/24) хворих II групи, причому додатково призначали S-адметионін. Гепатотоксическі реакції на фоні хіміотерапії гострих мієлобластних лейкозів у 22,2% (2/9) пацієнтів відповідали цитолітичному типу, в 44,4% (4/9) - холестацічному, в 33,3% (3/9) - змішаному типу. На 28-й день спостереження зафіксовано зворотність гепатотоксических реакцій. Доведено, що включення в склад терапії супроводження S-адметионіну на фоні хіміотерапії гострих мієлобластних лейкозів асоціюється зі зменшенням ризику формування гепатотоксических реакцій (RR = 0,13; 95% CI = 0,018-0,95; p<0,05).

Ключові слова: гострі мієлобластні лейкози, хіміотерапія, гепатотоксическі реакції, S-адметионін.

Стаття надійшла 7.02.2019 р.

S-ADEMETHIONINE ROLE IN SUPPORTIVE TREATMENT OF ACUTE MYELOBLASTIC LEUKEMIA

Skrypnyk I.M., Maslova G.S.

The article presents the results of our own studies to assess the frequency and nature of the of the liver functional disorders development in patients with acute myeloid leukemia, as well as the feasibility of prescribing S-ademethionine against the background of chemotherapy as part of the supportive care. Development of hepatotoxic reactions was recorded on the 7th day of chemotherapy in 32.1% (9/28) of group I patients who received only chemotherapy, and in 4.2% (1/24) of group II patients who were additionally prescribed S-ademethionine. Hepatotoxic reactions during chemotherapy for acute myeloid leukemia in 22.2% (2/9) patients corresponded to the cytolytic type, 44.4% (4/9) to the cholestatic type, and 33.3% (3/9) to the mixed type. On the 28th day of observation, the recurrence of hepatotoxic reactions was recorded. It has been proven that inclusion of S-ademethionine into the treatment of acute myeloid leukemia chemotherapy is associated with a reduced risk of hepatotoxic reactions (RR = 0.13; 95% CI = 0.018-0.95; p<0.05).

Key words: acute myeloid leukemia, chemotherapy, hepatotoxic reactions, S-ademethionine.

Рецензент Катеренчук І.П.

DOI 10.26724/2079-8334-2019-4-70-163-167

УДК 616.24-006:615.849.2

О.Ю. Столярова, О.І. Солодьянникова, Я.В. Кметюк

Національний інститут раку, Київ, Всеукраїнський центр радіохірургії та променевої терапії при лікарні «Феофанія», Київ

МОЖЛИВОСТІ ПОЗИТРОННО-ЕМІСІЙНОЇ ТОМОГРАФІЇ У ПРОМЕНЕВІЙ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА РАК ЛЕГЕНІВ

e-mail: oik2000@ukr.net

У групі пацієнтів з раком легень вивчені можливості ПЕТ/КТ-¹⁸F-ФДГ з метою оптимізації планування променевої терапії. Проведений порівняльний аналіз переваг використання метаболічного зображення для визначення розмірів мішеней опромінення з метою підведення максимальної енергії випромінювання до найбільш функціонально-активних ділянок пухлини та зменшення побічного впливу на здорові тканини легень. ПЕТ/КТ-¹⁸F-ФДГ дозволяє оптимізувати процес планування ПТ РЛ за рахунок уточнення розмірів опромінюваної мішені. Показник клінічного об'єму пухлини, визначений за допомогою ПЕТ-¹⁸F-ФДГ більший, а значення внутрішньомодальної варіабельної макроскопічного обсягу менші у порівнянні з даними КТ. ПЕТ/КТ-¹⁸F-ФДГ дозволяє оптимізувати процес планування ПТ РЛ за рахунок уточнення розмірів опромінюваної мішені. Аналіз метаболічного зображення дозволяє прогнозувати характер подальшої ПТ, підвести енергію випромінювання до найбільш функціонально-активної ділянки пухлини, зменшити вплив на здорові тканини легень, а, в результаті, знизити частоту побічних проявів ПТ і покращити якість життя пацієнтів.

Ключові слова. ПЕТ/КТ-¹⁸F-ФДГ, променева терапія, рак легень, планування променевої терапії.

Робота є фрагментом НДР «Нові підходи та методи лікування хворих на злоякісні пухлини органів грудної порожнини», № державної реєстрації 0118U003728.

Останніми роками розглядається роль позитронно-емісійної томографії (ПЕТ) в оконтурюванні макроскопічного об'єму пухлини для візуалізації метаболізму раку легень (РЛ) і контролю за ефективністю лікування [1], а також для визначення оптимального формату в процесі планування променевої терапії (ПТ) [2], ХТ [3] і хірургічного лікування [4] такої категорії хворих. Використовуючи ПЕТ із фтор-дегідроглюкозою (ПЕТ-¹⁸F-ФДГ) при визначенні тактики ПТ, хибно-негативні результати зводяться до мінімуму внаслідок включення в зону опромінення будь-якої підозрілої тканини [5]. Крім іншого, найбільш об'єктивно оцінюється залучення в патологічний процес лімфатичних вузлів середостіння [6].