

Роль урсодезоксихолевой кислоты у профилактиці уражень печінки на фоні хіміотерапії гострої лімфобластної лейкемії із супутнім ожирінням

Г.С. Маслова, І.М. Скрипник, О.В. Щербак

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

У хворих на гостру лімфобластну лейкемію (ГЛЛ) проведення хіміотерапії (ХТ) асоціюється з ризиком розвитку гепатотоксичних реакцій, особливо за умови додаткових факторів ризику.

Мета дослідження: оцінювання ефективності застосування урсодезоксихолевой кислоти (УДХК) у профілактиці розвитку гепатотоксичних реакцій на фоні ХТ у хворих на ГЛЛ із супутнім ожирінням.

Матеріали та методи. Обстежено 26 пацієнтів – 9 (34,6%) жінок і 17 (65,4%) чоловіків – з уперше діагностованою ГЛЛ, що мали супутню надмірну масу тіла і ожиріння. Обстеження пацієнтів проводили двічі: перед ХТ і на 28-й день терапії. Визначали показники біохімічної панелі: аланінову (АЛТ) та аспарагінову амінотрансферази, загальний білок, загальний білірубін, лужну фосфатазу, гамаглутамілтранспептидазу (ГТП), сечовину. Пацієнти були розподілені на дві групи: І група – 12 хворих на ГЛЛ із ожирінням, яким призначали виключно ХТ; ІІ група – 14 пацієнтів із ГЛЛ з ожирінням, яким призначали УДХК у дозі 15 мг/кг на добу з 1-го по 28-й день на фоні ХТ.

Результати. Після проведення ХТ відхилення у печінкових біохімічних тестах виявлено у 10 (83,3%) із 12 хворих І групи і у 2 (14,3%) із 14 пацієнтів ІІ групи. У хворих на ГЛЛ із супутнім ожирінням на фоні ХТ виявлено наявність ризику розвитку гепатотоксичних реакцій (RR=5,00; 95% CI=1,37–18,17; p<0,05), які характеризуються зростанням у сироватці крові активності АЛТ у 2,05 разу, ГТП – у 2,4 разу, вмісту загального білірубину – у 2,08 разу за одночасного зниження вмісту загального білка в 1,4 разу (p<0,05). Призначення УДХК на фоні ХТ у хворих на ГЛЛ із супутнім ожирінням супроводжується зниженням ризику розвитку цитостатик-індукованих уражень печінки (RR=0,17; 95% CI=0,046–0,63; p<0,05).

Заключення. На фоні хіміотерапії у пацієнтів із ГЛЛ у поєднанні з ожирінням розвиваються гепатотоксичні реакції змішаного типу, ефективним методом профілактики яких є призначення урсодезоксихолевой кислоти.

Ключові слова: гостра лімфобластна лейкемія, ожиріння, хіміотерапія, гепатотоксичні реакції, урсодезоксихолева кислота.

The role of ursodeoxycholic acid in prevention of liver injury caused by chemotherapy of acute lymphoblastic leukemia associated with obesity

G.S. Maslova, I.M. Skrypnik, O.V. Shcherbak

Chemotherapy (ChT) in patients with acute lymphoblastic leukemias (ALL) is associated with higher risk of hepatotoxic reactions onset, especially in case of additional risk factors.

The objective: to assess the efficiency of ursodeoxycholic acid (UDCA) for hepatotoxic reactions prevention in patients with ALL and concomitant obesity who undergo ChT.

Materials and methods. 26 patients with newly diagnosed ALL and concomitant overweight and obesity were examined, 9 (34.6%) of them were females and 17 (65.4%) – males. Patients' examination was conducted twice: before ChT and on the 28th day. Biochemical blood tests were made: alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase, total protein, total bilirubin, alkaline phosphatase, gamma-glutamyl transpeptidase (GGT), urea. The patients were divided onto two groups: I (n=12) – patients with ALL and obesity who were prescribed only ChT; II (n=14) – patients with ALL and obesity who were prescribed ChT and UDCA 15 mg/kg/day from the 1st to the 28th days.

Results. 83.3% (10/12) patients of the 1st group and 14.3% (2/14) patients of the II group had changes in liver function tests after ChT. The patients with ALL and concomitant obesity who underwent ChT were under the risk of hepatotoxic reactions (RR=5.00; 95% CI=1.37-18.17; p<0.05), that were characterized by ALT elevation 2.05 times more, GGT – 2.4 times more, total bilirubin – 2.08 times and simultaneous decline of total protein 1.4 less (p<0.05). UDCA prescription to the patients with ALL and obesity, who undergo ChT is accompanied by decreased risk of cytostatic-induced liver injury (RR=0.17; 95% CI=0.046-0.63; p<0.05).

Conclusions. In the settings of ChT, hepatotoxic reactions of mixed type are developed in patients with ALL and obesity, and UDCA prescription is an effective method for their prophylaxis.

Key words: acute lymphoblastic leukemia, obesity, chemotherapy, hepatotoxic reactions, ursodeoxycholic acid.

Роль урсодезоксихолевой кислоты в профилактике поражений печени на фоне химиотерапии острой лимфобластной лейкемии с сопутствующим ожирением

А.С. Маслова, И.Н. Скрипник, О.В. Щербак

У больных острой лимфобластной лейкемией (ОЛЛ) проведение химиотерапии (ХТ) ассоциируется с риском развития гепатотоксических реакций, особенно на фоне дополнительных факторов риска.

Цель исследования: оценка эффективности применения урсодезоксихолевой кислоты (УДХК) в профилактике развития гепатотоксических реакций на фоне ХТ у больных ОЛЛ и сопутствующим ожирением.

Материалы и методы. Обследованы 26 пациентов – 9 (34,6%) женщин и 17 (65,4%) мужчин – с впервые диагностированной ОЛЛ, у которых выявлены избыточную массу тела и ожирение. Обследование пациентов проводили дважды: перед ХТ и на 28-й день терапии. Определяли показатели биохимической панели: аланиновую (АЛТ) и аспарагиновую аминотрансферазу, общий белок, общий билирубин, щелочную фосфатазу, гамаглутамилтранспептидазу (ГТП), мочевину. Пациенты были распределены на две группы: І группа – 12 больных ОЛЛ с сопутствующим ожирением, которым назначали исключительно ХТ; ІІ группа – 14 пациентов с ОЛЛ и ожирением, которым назначали УДХК в дозе 15 мг/кг в сутки с 1-го по 28-й день на фоне ХТ.

Результаты. После ХТ отклонения в печеночных биохимических тестах выявлено у 10 (83,3%) из 12 больных I группы и у 2 (14,3%) из 14 пациентов II группы. У больных ОЛЛ с сопутствующим ожирением на фоне ХТ выявлено наличие риска развития гепатотоксических реакций (RR=5,00; 95% CI=1,37–18,17; p<0,05), которые характеризуются увеличением в сыворотке крови активности АЛТ в 2,05 раза, ГГТП – в 2,4 раза, содержания общего билирубина – в 2,08 раза при одновременном снижении содержания общего белка в 1,4 раза (p<0,05). Назначение УДХК на фоне ХТ больным ОЛЛ с сопутствующим ожирением сопровождается снижением риска развития цитостатик-индуцированных поражений печени (RR=0,17; 95% CI=0,046–0,63; p<0,05).

Заключение. На фоне химиотерапии у пациентов с ОЛЛ в сочетании с ожирением развиваются гепатотоксические реакции смешанного типа, эффективным методом профилактики которых является назначение урсодезоксихолевой кислоты.

Ключевые слова: острый лимфобластный лейкоз, ожирение, химиотерапия, гепатотоксические реакции, урсодезоксихолевая кислота.

Протягом останніх десятиліть в усьому світі спостерігається чітка тенденція до зростання поширеності ожиріння [12], яке є серйозною проблемою сфери охорони здоров'я як серед дорослого, так і серед дитячого населення. За даними епідеміологічних досліджень США [14], один із трьох дорослих і один із шести дітей мають надмірну масу тіла. Крім того, переважна більшість таких пацієнтів дорослого віку і третина – дитячого віку мають ожиріння. Надмірна маса тіла та ожиріння асоційовані із гормональною дисрегуляцією, системним запаленням і метаболічним стресом [4, 12]. Згідно із сучасними поглядами, ожиріння може бути фактором ризику розвитку серцево-судинних захворювань, цукрового діабету 2-го типу, остеопорозу, а також злоякісних захворювань людини, у тому числі і гострої лімфобластної лейкемії (ГЛЛ) [4, 8, 12, 14]. Проте механізми, за рахунок яких ожиріння підвищує частоту виникнення випадків раку і смертності від онкозахворювань, залишаються здебільшого не визначеними [14].

На сьогодні стає зрозумілим вплив мікрооточення злоякісних клітин на швидкість їх розмноження, метастазування та реакції на специфічну терапію. Мікросередовище злоякісної пухлини складають клітини хазяїна, включаючи фібробласти, макрофаги, лімфоцити, ендотеліальні клітини та адипоцити. Останні відіграють важливу роль у підтриманні живлення і, відповідно, прогресії багатьох видів раку [8, 12, 14]. Кістковий мозок містить значну кількість адипоцитів, що створює умови, сприятливі для розмноження і метастазування як солідних, так і гематологічних злоякісних пухлин [8, 14].

Іншою проблемою проведення специфічної хіміотерапії (ХТ) пацієнтам з ожирінням є порушення механізмів біотрансформації препаратів, що зумовлено низкою механізмів. По-перше, у більшості пацієнтів з ожирінням формується неалкогольна жирова хвороба печінки, яка змінює метаболізм цитостатиків як у першій, так і у другій фазах біотрансформації. По-друге, пацієнти з ожирінням мають високу частоту супутніх захворювань, що потребують додаткового вживання медикаментозних засобів, підвищуючи ризик гепатотоксичних реакцій внаслідок поліпрагмації. По-третє, ХТ призначають відповідно до антропометричних показників пацієнта із розрахунку площі поверхні тіла, тобто хворі із надмірною масою тіла та ожирінням повинні отримувати високі дози цитостатиків, що підвищує ризик розвитку гепатотоксичних реакцій [5, 6, 17].

Зниження дози хіміотерапевтичних препаратів є вагомим фактором ризику не досягти клініко-гематологічної ремісії у хворих онкогематологічного профілю, який не залежить від біології пухлини [3]. Слід пам'ятати, що у пацієнтів із онкогематологічними захворюваннями, у тому числі і з ГЛЛ, ураження печінки можуть виникати внаслідок низки факторів, серед яких вагоме значення відіграють інтоксикація та пухлинна інфільтрація тканин печінки [1–3]. Тактика ведення хворих на ГЛЛ передбачає встановлення діагнозу протягом 1–3 днів і призначення специфічної терапії з дотриманням основного принципу ХТ «доза–інтенсивність» [3, 7, 9]. З цієї точки зору особливе значення відіграє розроблення підходів до профілактики виникнення гепатотоксичних реакцій на фоні ХТ у пацієнтів із поєднанням гострої лейкемії і ожиріння. Існують різні підходи до призначення препаратів гепатопротекторної дії на фоні ХТ [3, 15, 16].

Урсодезоксихолеву кислоту (УДХК) переважно призначають з метою лікування холестатичних захворювань печін-

ки [13, 19]. Терапевтичний ефект УДХК здійснюється за рахунок трьох основних механізмів:

1) захисту холангіоцитів від цитотоксичної дії гідрофобних жовчних кислот, який зумовлений модуляцією складу змішаних міцел, зниженням концентрації гідрофобних жовчних кислот у жовчі і холангіоцитах;

2) стимуляції гепатобілярної секреції шляхом введення молекул транспортера (наосу експорту жовчі BSEP, білків множинної медикаментозної резистентності MRP) у канальцеву мембрану гепатоцита з активацією вбудованих транспортерів;

3) захисту гепатоцитів від апоптозу, індукованого агресивними жовчними кислотами, зниження проникливих властивостей мембрани мітохондрій [19].

Найчастіше УДХК призначають на фоні класичних холестатичних захворювань – первинного біліарного холангіту та первинного склерозуючого холангіту. Застосування УДХК у даних випадках знижує швидкість прогресування фіброзу і цирозу печінки. Ефективність УДХК доведена при внутрішньопечінковому холестази вагітних, муковісцедозі, прогресуючому сімейному внутрішньопечінковому холестази [13]. Існують клінічні дослідження щодо ефективності УДХК у лікуванні неалкогольної жирової хвороби печінки [4].

Надзвичайно актуальною проблемою сьогодення є вивчення ролі УДХК у профілактиці і лікуванні уражень печінки, що асоційовані з медикаментозними засобами [15, 17]. Застосування УДХК забезпечує зменшення тривалості гострих уражень печінки, зумовлених введенням амоксциліліну-клавуланату, а також попередження формування синдрому зникаючої жовчної протоки. В експериментальних дослідженнях продемонстровано ефект УДХК профілактиці виникнення гострих уражень печінки на фоні метотрексату [17]. Слід зазначити, що з метою лікування гострих медикаментозно-індукованих гепатитів УДХК у дозі 750–1500 мг/добу призначають у комбінації із преднізолоном [18].

Проте на сьогодні відсутні чіткі алгоритми профілактики медикаментозно-індукованих уражень печінки із застосуванням УДХК, які потребують вивчення.

Мета дослідження: оцінювання ефективності застосування УДХК у профілактиці розвитку гепатотоксичних реакцій на фоні ХТ у хворих на ГЛЛ із супутнім ожирінням.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 26 пацієнтів – 9 (34,6%) жінок і 17 (65,4%) чоловіків – з уперше встановленою ГЛЛ, що мали супутню надмірну масу тіла і ожиріння. Пацієнти перебували на стаціонарному лікуванні у гематологічному відділенні КП «Полтавська обласна клінічна лікарня ПОР» з 2012 по 2019 роки. Вік хворих становив 16–75 років. Загальний стан пацієнтів за ECOG відповідав I–II, а за індексом Карновського – 60–80%.

Хворим було проведено перший курс індукції ремісії за протоколом D. Hoelzer: преднізолон 60 мг/м² всередину з 1-го по 28-й день, доксорубіцин 25 мг/м² внутрішньовенно 1-й, 8-й, 15-й, 22-й дні, вінкристин 2 мг/м² внутрішньовенно 1-й, 8-й, 15-й, 22-й дні, L-аспарагіназа 5000 ОД/м² внутрішньовенно через день 15–28 дні 7 уведень, інтраатекально метотрексат 15 мг у 1-й день [7, 10, 11].

Обстеження пацієнтів проводили двічі: перед початком ХТ і на 28-й день лікування. Визначали антропометричні

Показники біохімічної панелі у хворих на ГЛЛ із супутнім ожирінням на фоні ХТ, M±m

Показник		ПЗ, n=20	I група, n=12	II група, n=14
АЛТ, Од/л	E ₁	14,65±1,02	22,17±2,69*	22,44±2,53*
	E ₂	-	45,50±4,62 [§]	29,29±2,58 [#]
АСТ, Од/л	E ₁	18,75±0,83	22,67±2,83	23,00±2,56
	E ₂	-	26,50±3,36	22,21±3,58
ЗБК, г/л	E ₁	73,10±1,56	70,58±2,63	71,36±2,3
	E ₂	-	61,83±2,24 [§]	65,64±1,28 [§]
ЗБН, мкмоль/л	E ₁	9,80±0,63	10,66±0,68	10,80±0,65
	E ₂	-	22,22±1,75 [§]	19,06±1,28 ^{§#}
ГГТП, Од/л	E ₁	21,10±0,47	27,08±1,7	26,50±1,57
	E ₂	-	64,75±5,75 [§]	41,79±1,78 ^{§#}
ЛФ, Од/л	E ₁	61,35±4,3	79,08±3,92	77,50±3,23*
	E ₂	-	111,6±15,65	84,29±3,65
Сечовина, ммоль/л	E ₁	4,09±0,29	5,01±0,61	5,47±0,63
	E ₂	-	10,99±0,65 [§]	10,59±0,70 [§]

Примітки: ПЗ – практично здорові; ЗБК – загальний білок; ЗБН – загальний білірубін; E₁ – первинне обстеження перед ХТ; E₂ – обстеження пацієнта на 28-й день; * – p<0,05 – достовірні відмінності між показниками у групах хворих на ГЛЛ і практично здоровими; [§] – p<0,05 – достовірні різниці у межах однієї групи хворих на ГЛЛ до і після ХТ; [#] – p<0,05 – достовірні різниці між показниками I і II групи після ХТ.

показники пацієнтів: зріст, масу тіла. Підраховували індекс маси тіла (ІМТ) за формулою:

$$ІМТ = \text{маса тіла (кг)} / \text{зріст (м)}^2$$

Оцінювання ІМТ проводили наступним чином: ІМТ >30 кг/м² вважали ожирінням, діапазон від 25 до 29,9 кг/м² – надмірною масою тіла. Пацієнтів із масою тіла у діапазоні нормальних значень до дослідження не включали.

Визначали показники біохімічної панелі, а саме: аланіно-ву (АЛТ) та аспарагінову (АСТ) амінотрансферази, загальний білок, загальний білірубін, лужну фосфатазу (ЛФ), гамма-глутамілтранспептидазу (ГГТП), сечовину досліджували на біохімічному аналізаторі. Оцінювання тяжкості гепатотоксичних реакцій проводили відповідно до критеріїв Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE), Version 4.02.

У дослідження включені пацієнти, у яких під час первинного обстеження не виявлено порушень функціональних печінкових тестів за даними біохімічного аналізу крові та позитивних результатів скринінгових тестів на вірусні гепатити В і С.

Залежно від призначення УДХК з метою профілактики гепатотоксичних реакцій на фоні індукції ремісії ГЛЛ пацієнти були розподілені на дві групи:

- I група – 12 хворих на ГЛЛ із супутнім ожирінням, яким призначали виключно ХТ.

- II група – 14 хворих на ГЛЛ із супутнім ожирінням, яким призначали на фоні ХТ УДХК у дозі 15 мг/кг на добу з 1-го по 28-й день.

До групи практично здорових увійшли 20 осіб – 9 (45%) жінок та 11 (55%) чоловіків – віком 22–26 років.

Статистичне оброблення отриманих результатів дослідження проводили з використанням статистичної програми GraphPad Prism версії 5.00 (GraphPad Software, Inc., San Diego, CA, USA), що дозволяє проводити параметричний та непараметричний статистичний аналіз. При нормальному розподілі даних результати представляли у вигляді середніх арифметичних величин (M) та їх похибки (m). Достовірність відмінностей розраховували за допомогою t критерію Стьюдента. При розподілі, що відрізняється від нормального, використовували парні непараметричні методи рангових критеріїв Вілкоксона та Манна–Уїтні. З метою оцінювання 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 А, В, С, D – кількість спостережень в осередках таблиці сполучення.

Оцінювання взаємозв'язку досліджуваних показників проводили з використанням кореляційного аналізу за Спірменом. Статистично достовірними вважали відмінності при p<0,05.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У дослідження включені хворі на ГЛЛ з надмірною масою тіла і ожирінням. У пацієнтів I групи ІМТ становив 28,23±0,5 кг/м², у хворих II групи – 29,7 кг/м². ІМТ>30 кг/м² зафіксовано у 4 (33,3%) із 12 пацієнтів I групи і у 4 (28,6%) із 14 хворих II групи. Тобто за показником ІМТ пацієнти у групах порівняння не відрізнялись.

Критерієм включення у дослідження була відсутність відхилень у біохімічних печінкових тестах на момент первинного обстеження перед ХТ. Проте у хворих на ГЛ у поєднанні з ожирінням I і II групи активність АЛТ в 1,5 разу перевищувала показники норми (p<0,05) без достовірних відмінностей в інших показниках біохімічної панелі (таблиця).

Після проведення першої фази індукції ремісії відхилення у печінкових біохімічних тестах виявлено у 10 (83,3%) із 12 хворих I групи і у 2 (14,3%) із 14 пацієнтів II групи. Гепатотоксичні реакції у пацієнтів I та II груп не перевищували I ступеня за СТСАЕ. Отже, відсутність призначення УДХК на фоні ХТ хворим на ГЛЛ асоціюється зі зростанням ризику розвитку гепатотоксичних реакцій (RR=5,00; 95% CI=1,37–18,17; p<0,05). Крім цього, у 8 (66,7%) із 12 хворих I групи спостерігався змішаний тип гепатотоксичних реакцій, що доводить ризик їхнього розвитку на фоні ХТ (RR=4,66; 95% CI=1,22–17,89; p<0,05).

Призначення УДХК пацієнтам II групи супроводжується зниженням ризику розвитку цитостатик-індукованих уражень печінки на фоні ХТ ГЛЛ (RR=0,17; 95% CI=0,046–0,63; p<0,05).

На 28-й день спостереження у пацієнтів I групи активність АЛТ у сироватці крові зросла у 2,05 разу порівняно із первинним обстеженням (p<0,05). Крім цього, активність АЛТ у сироватці крові у хворих II групи, які отримували УДХК з метою профілактики цитостатик-індукованих уражень печінки, в 1,6 разу була нижчою, ніж у пацієнтів I групи (p<0,05). Достовірних змін активності АСТ у сироватці крові після ХТ не зафіксовано (див. таблицю).

У хворих I і II груп виявлено зниження вмісту загального білка у сироватці крові в 1,14 і 1,1 разу порівняно з первинним обстеженням ($p < 0,05$), що зумовлено впливом L-аспарагінази, яка входить до складу першої фази індукції ремісії.

Активність ГГТП у сироватці крові хворих I і II групи зросла у 2,4 і 1,6 разу відповідно порівняно з показником до ХТ ($p < 0,05$). Проте у пацієнтів II групи, які на фоні ХТ отримували УДХК, активність ГГТП була в 1,5 разу нижчою, ніж у хворих I групи ($p < 0,05$) (див. таблицю). Виявлено прямий кореляційний зв'язок між активністю ГГТП і АСТ у сироватці крові хворих I групи ($r = +0,7$; $p < 0,05$).

Концентрація загального білірубину у сироватці крові після проведення ХТ у хворих I і II груп збільшувалась у 2,08 і 1,76 разу відповідно порівняно з первинним обстеженням ($p < 0,05$). У пацієнтів II групи на фоні застосування УДХК показник загального білірубину в 1,16 разу був нижчим, ніж у хворих I групи ($p < 0,05$) (див. таблицю). Достовірних змін активності ЛФ на фоні першої фази індукції ремісії ГЛЛ в обстежених хворих не виявлено. Проте виявлено прямий кореляційний зв'язок між активністю ЛФ і АСТ у сироватці хворих I групи після ХТ ($r = +0,7$; $p < 0,05$).

Концентрація сечовини у сироватці крові хворих I і II груп після ХТ підвищувалась у 2,3 і 1,9 разу відповідно порівняно з показниками до лікування, що може свідчити

про активацію процесів катаболізму у хворих на ГЛЛ із супутнім ожирінням під впливом препаратів цитостатичного ряду.

У хворих на ГЛЛ із супутнім ожирінням проведення першого курсу індукції ремісії приводить до формування гепатотоксичних реакцій змішаного типу, що містять цитолітичний і холестатичний компоненти [16, 17]. Призначення УДХК на фоні ХТ у пацієнтів із надмірною масою тіла і ожирінням дозволяє попередити виникнення цитостатик-індукованих уражень печінки [17, 18].

ВИСНОВКИ

1. Проведення хіміотерапії (ХТ) у хворих на гостру лімфобластну лейкемію (ГЛЛ) із супутнім ожирінням асоціюється з ризиком розвитку гепатотоксичних реакцій змішаного типу ($RR = 4,66$; $95\% CI = 1,22-17,89$; $p < 0,05$).

2. Гепатотоксичні реакції у хворих на ГЛЛ із супутнім ожирінням на фоні ХТ характеризуються зростанням у сироватці крові активності АЛТ у 2,05 рази, ГГТП – у 2,4 рази, вмісту загального білірубину – у 2,08 рази за одночасного зниження вмісту загального білка у 1,4 рази ($p < 0,05$).

3. Призначення урсодокохолової кислоти на фоні ХТ хворих на ГЛЛ із супутнім ожирінням асоціюється зі зниженням ризику розвитку гепатотоксичних реакцій ($RR = 0,17$; $95\% CI = 0,046-0,63$; $p < 0,05$).

Стаття є фрагментом НДР кафедри внутрішньої медицини № 1 Української медичної стоматологічної академії «Розробка методів профілактики та лікування медикаментозно-індукованих уражень внутрішніх органів». Шифр та номер держреєстрації теми 0115U001087.

Сведения об авторах

Маслова Анна Сергеевна – Кафедра внутренней медицины №1 Украинской медицинской стоматологической академии, 36011, г. Полтава, ул. Шевченко, 23 E-mail: maslovaas1708@gmail.com

Скряпник Игорь Николаевич – кафедра внутренней медицины №1 Украинской медицинской стоматологической академии, 36011, г. Полтава, ул. Шевченко, 23. E-mail: inskrypnyk@gmail.com

Щербак Ольга Васильевна – кафедра внутренней медицины №1 Украинской медицинской стоматологической академии, 36011, г. Полтава, ул. Шевченко, 23. E-mail: olga_hapon@ukr.net

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Домникова НП, Непомнящих ГИ, Тетерина НВ. Клинические особенности поражения печени у больных гемобластозами. Бюллетень СО РАМН. 2008;6(134):41-6.
2. Непомнящих ГИ, Постникова ОА, Домникова НП, Бакарев МА. Морфологический анализ патологии печени при острых лейкозах и лимфопролиферативных заболеваниях. Сибирский онкологический журнал. 2012;1(49):26-30.
3. Скряпник ИМ, Маслова ГС. Оцінка частоти розвитку і характеру гепатотоксичних реакцій у хворих на гострі лейкемії в динаміці індукції ремісії. Сучасна гастроентерологія. 2018; 2(100):16-22.
4. Щербак ОВ, Маслова ГС. Оптимізація лікування хворих на ішемічну хворобу серця у поєднанні з неалкогольним стеатогепатитом. Сучасна гастроентерологія. 2016;5(91):76-83.
5. Bonkovsky HL, Jones DP, Russo MW et al. Drug-induced liver injury. 6th edn. Ch 25 W.B. Saunders: Philadelphia, PA, 2011, p. 417-61.
6. Chalasani NP, Hayashi PH, Bonkovsky HL et al. ACG Clinical Guideline: The Diagnosis and management of idiosyncratic drug-induced liver injury. Am J Gastroenterol. 2014 Jul;109(7):950-66; quiz 967. doi: 10.1038/ajg.2014.131.
7. Chiaretti S, Zini G, Bassan R. Diagnosis and subclassification of acute lymphoblastic leukemia. Mediterr J Hematol Infect Dis. 2014;6:e2014073.
8. Dhakal P, Lyden E, Lee A, Michalski J, Al-Kadhimi ZS, Maness LJ, et al. Effects of Obesity on Overall Survival of adults with acute Myeloid Leukemia. Clin Lymphoma Myeloma Leuk. 2020;20(3):e131-6. doi: 10.1016/j.clml.2019.11.001.
9. Fob R, Guarini A, Vitale A. Approach to the patient with a suspect of ALL. In Goekbuget N, Bassan R, Dombret H et al. (eds), Recommendations of the European Working Group for adult ALL. Bremen-London-Boston: UNI-MED Verlag AG, 2011;24-31.
10. Hoelzer D, Bassan R, Dombret H et al. Acute lymphoblastic leukaemia in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2016 Sep;27(suppl 5):v69-v82.
11. Inaba H, Greaves M, Mullighan CG. Acute lymphoblastic leukaemia. Lancet. 2013;381:1943-55.
12. Orgel E, Sea JL, Mittelman SD. Mechanisms by Which Obesity Impacts Survival from Acute Lymphoblastic Leukemia. J Natl Cancer Inst Monogr. 2019;2019(54):152-6. doi: 10.1093/jncimonographs/igz020.
13. Paumgartner G, Beuers U. Ursodeoxycholic acid in cholestatic liver disease: mechanisms of action and therapeutic use revisited. Hepatology. 2002;36(3):525-31.
14. Sheng X, Mittelman SD. The role of adipose tissue and obesity in causing treatment resistance of acute lymphoblastic leukemia. Front Pediatr. 2014;2:53. doi: 10.3389/fped.2014.00053
15. Skrypnyk I, Maslova G. Drug-induced liver injury. 10-th International Symposium of gastroenterology: Abstr. (Czech Republic, Prague, June 12–14 2014). Prague, 2014, P.44.
16. Skrypnyk I, Maslova G. Rational approach to the choice of the treatment of antracycline-induced liver injury. Highlights from Hepatology 2015: from chronic hepatitis to hepatocellular carcinoma: Abstr. Falk Symposium 199 (October 14–15, 2015). Freiburg, 2015, P.75.
17. Stine JG, Lewis JH. Current and future directions in the treatment and prevention of drug-induced liver injury: a systematic review. Expert Rev Gastroenterol Hepatol. 2016;10(4):517-36. doi: 10.1586/17474124.2016.1127756.
18. Wree A, Dechme A, Herzer K, Hilgard P, Syn WK, Gerken G, et al. Steroid and ursodeoxycholic acid combination therapy in severe drug-induced liver injury. Digestion. 2011;84(1):54-9. doi: 10.1159/000322298.
19. Yoon S, Lee H, Ji SC, Yoon SH, Cho JY, Chung JY. Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Ursodeoxycholic Acid in an Overweight Population With Abnormal Liver Function. Clin Pharmacol Drug Dev. 2020; Available from: <https://accp1.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/cpdd.790>. doi: 10.1002/cpdd.790.

Стаття постуила в редакцію 28.04.2020