УДК 616.155.392:(616.36:612.017)
DOI: http://doi.org/10.30978/MG-2020-1-11

ISSN 1727-5725 (Print)
ISSN 2521-649X (Online)

Г. С. Маслова, І. М. Скрипник, О. Ф. Гопко
Українська медична стоматологічна академія, Полтава

Роль оксидативного стресу в патогенезі формування уражень печінки у хворих на гостру мієлоїдну лейкемію

На тлі проведення хіміотерапії (ХТ) у хворих на гостру мієлоїдну лейкемію (ГМЛ) можливий розвиток гепатотоксичних реакцій, спричинених як впливом онкогематологічного захворювання, так і дією ХТ.

Мета — дослідити роль оксидативного стресу у формуванні гепатотоксичних реакцій у хворих на ГМЛ у динаміці ХТ.

Матеріали та методи.. Обстежено 56 хворих на ГМЛ, яким проводили перший курс індукції ремісії. Жінок було 25 (44,6 %), чоловіків — 31 (55,4 %). Вік пацієнтів — 21—77 років. Обстеження проводили до ХТ і на 14-й день ХТ. Досліджували активність аланінової і аспарагінової амінотрансфераз, лужної фосфатази, γ-глутамілтранспептидази, каталази, вміст загального білка, загального білірубіну, сечовини і ТБК-реактантів у сироватці крові.

Результати. У дебюті ГМЛ порушення у біохімічних печінкових тестах виявлено у 42,8 % хворих. До ХТ активність аланінової амінотрансферази у сироватці крові перевищувала показник практично здорових осіб у 2,4 разу, аспарагінової амінотрансферази — в 1,3 разу, γ-глутамілтранспептидази — у 2,3 разу, лужної фосфатази — в 1,7 разу ($p < 0,05$). У сироватці крові хворих на ГМЛ також виявлено зростання концентрації ТБК-реактантів у 1,7 разу порівняно із нормою ((1,84 ± 0,1) та (1,1 ± 0,1) ммоль/л) і активності каталази в 1,9 разу ((25,8 ± 0,9) та (13,07 ± 0,6) мкат/л). Після проведення ХТ розвиток гепатотоксичних реакцій зафіксовано у 64,3 % хворих. Чинником ризику було первинне підвищення біохімічних печінкових тестів (відношення ризиків –2,66; 95 % довірчий інтервал — 1,7—4,17; $p < 0,05$).

Висновки. Ураження печінки у хворих на ГМЛ характеризується розвитком гепатотоксичних реакцій змішаного типу, що супроводжується активацією систем вільнорадикального окиснення і антиоксидантного захисту.

Ключові слова: гостра мієлоїдна лейкемія, гепатотоксичні реакції, ТБК-реактанти, каталаза, оксидативний стрес.

Гостра мієлоїдна лейкемія (ГМЛ) належить до агресивних гематологічних пухлин з несприятливим прогнозом щодо виживаності пацієнтів [13]. Основною умовою ефективного проведення хіміотерапії (ХТ) хворим на ГМЛ є дотримання основного принципу «доза-ефективність» [2, 6]. Наявність порушень печінкових тестів може лімітувати можливості цитостатичної терапії, потребуючи зменшення дози препаратів, збільшення інтервалу між їхнім уведенням. Ураження печінки у цієї категорії пацієнтів пов'язані із комплексом чинників, провідним з яких є онкогематологічне захворювання. З цієї точки зору особливе значення має вивчення основних механізмів формування гепатотоксичних реакцій як складової патогенезу лейкемій. Згідно із сучасними уявленнями [13], реактивні форми кисню (РФК) призводять до розвитку широкого спектра злоякісних пухлин людини, зокрема ГМЛ. Роль РФК у канцерогенезі вивчають останніх 30 років. Агресивні вільні радикали ініціюють виникнення та прогресування пухлин шляхом індукції мутації ДНК, потенціювання нестабільності геному [5, 7]. Так, вільнорадикальні системи, які каталізуються Fe^{2+}, беруть участь в ушкодженні p53, що контролює правильність проходження всіх фаз клітинного циклу, зокрема апоптозу, порушення процесів якого вважають одним із механізмів канцерогенезу [4,

© Г. С. Маслова, І. М. Скрипник, О. Ф. Гопко, 2020

5]. Перекис водню (H_2O_2) може бути вторинним внутрішньоклітинним месенджером експресії гена *jun*, який кодує фактор транскрипції пухлинного росту АР-1 [1, 4]. Проте високий рівень вільних радикалів може бути токсичним для клітин пухлини і потенційно спричиняти їх апоптоз [7, 13]. Активність генерації РФК залежить від інтенсивності і динаміки процесів вільнорадикального окиснення (ВРО). В умовах гострого оксидативного стресу спостерігається пригнічення росту пухлинних клітин, а на тлі хронічного оксидативного стресу збільшується ріст пухлинних клітин та їх проліферація [10]. У канцерогенезі відіграє важливу роль система антиоксидантного захисту (АОЗ), кількість ферментів якої за нормальних умов незначна [3, 8, 9, 14]. Рівень внутрішньоклітинних антиоксидантів перебуває під генетичним контролем, який полягає в активації транскрипції генів, які кодують продукцію каталази і супероксиддисмутази у відповідь на підвищення концентрації O_2 і H_2O_2 [8, 11, 12, 14]. Проте дані щодо активності ферментів АОЗ на тлі канцерогенезу є суперечливими. Більшість досліджень впливу оксидативного стресу на процеси канцерогенезу стосуються саме солідних пухлин [3, 4]. Недостатньо вивчено питання активності процесів ВРО та АОЗ на тлі дебюту ГМЛ, а також роль оксидативного стресу у формуванні гепатотоксичних реакцій як первинного ураження печінки під впливом пухлини.

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

Мета роботи — дослідити роль оксидативного стресу у формуванні гепатотоксичних реакцій у хворих на гостру мієлоїдну лейкемію у динаміці хіміотерапії.

Матеріали та методи

Обстежено 56 хворих із первинно встановленим діагнозом ГМЛ, яким проводили специфічну ХТ у гематологічному відділенні КП «Полтавська обласна клінічна лікарня імені М. В. Скліфосовського Полтавської обласної ради». Жінок було 25 (44,6 %), чоловіків — 31 (55,4 %). Вік пацієнтів — 21—77 років.

Діагноз ГМЛ установлювали згідно з наказом МОЗ України № 647 від 30.07.2010 р. За FAB-класифікацією варіанти M_0, M_1, M_2 виявлено у 31 (55,4 %) хворого, M_4 — у 18 (32,1 %), M_5 — у 7 (12,5 %). Загальний стан пацієнтів за ECOG відповідав I—II, за індексом Карновського — 60—80 %. Хворим було призначено курс індукції ремісії за протоколами «7 + 3» та «5 + 2» для варіантів M_0—M_2 та «7 + 3 + етопозид» або «5 + 2 + етопозид» для варіантів M_4—M_5. Усі хворі отримували супровідну терапію.

Обстеження пацієнтів проводили двічі: до початку ХТ і на 14-й день лікування. Досліджували показники біохімічного аналізу крові: аланінову амінотрансферазу (АЛТ), аспарагінову амінотрансферазу (АСТ), загальний білок, лужну фосфатазу (ЛФ), γ-глутамілтранспептидазу (ГГТП), загальний білірубін, сечовину в сироватці крові. Визначали активність процесів ВРО за концентрацією речовин, які з 2-тіобарбітуровою кислотою утворюють триметиновий комплекс (ТБК-реактантів), АОЗ — за активністю каталази у сироватці крові. Тяжкість гепатотоксичних реакцій оцінювали за критеріями Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE), Version 4.02.

У дослідження залучали хворих із негативними результатами скринінгових тестів на вірусні гепатити. Надмірне вживання алкоголю, а саме понад 20 г/добу етанолу для жінок і 30 г/добу для чоловіків, було критерієм вилучення із дослідження.

Групу практично здорових утворили 20 осіб, із них 9 (45 %) жінок, 11 (55 %) чоловіків віком 22—26 років.

Результати біохімічних методів дослідження оброблено з використанням методу варіаційної статистики Стьюдента–Фішера. Аналіз достовірності отриманих результатів проведено за допомогою таблиць критичних точок розподілу Стьюдента з використанням критеріїв t і p. Розраховували середнє арифметичне значення для кожного варіаційного ряду (M), стандартну похибку середнього арифметичного (m). Аналіз відносного ризику проводили шляхом розрахунку відношення ризиків (ВР) та його 95 % довірчого інтервалу (ДІ).

Статистичну обробку отриманих результатів проводили з використанням таблиць Microsoft Office Excel 2007 (США). Відмінності розцінювали як статистично значущі за умови $p < 0,05$.

Результати та обговорення

У дебюті ГМЛ до початку ХТ порушення у біохімічних печінкових тестах виявлено у 24 (42,8 %) хворих, із них у 21 відзначено зростання активності АЛТ у сироватці крові, що у 3 випадках поєднувалося зі зростанням активності АСТ у сироватці крові, у 7 — зі збільшенням активності ГГТП у сироватці крові, у 2 — зі зростанням активності

ЛФ, у 9 — з підвищенням активності ЛФ і ГГТП у сироватці крові. Отже, у хворих із вперше встановленим діагнозом ГМЛ мають місце гепатотоксичні реакції змішаного типу. В усіх хворих порушення показників печінкових тестів не перевищували ступінь 1 за CTCAE.

Установлено, що до проведення ХТ у хворих на ГМЛ активність АЛТ у сироватці крові перевищувала показник практично здорових осіб у 2,4 разу, АСТ — в 1,3 разу, ГГТП — у 2,3 разу, ЛФ — в 1,7 разу ($p < 0,05$) (табл. 1).

Вміст загального білірубіну, загального білка, сечовини у сироватці крові хворих на ГМЛ в 1,4, 1,1 та 1,5 разу відповідно перевищував показники норми ($p < 0,05$) (див. табл. 1). У дебюті ГМЛ виявлено прямо пропорційний зв'язок між активністю АЛТ і АСТ у сироватці крові ($r = +0,65$; $p < 0,05$). Таким чином, дебют ГМЛ асоціюється з високим ризиком формування гепатотоксичних реакцій змішаного типу внаслідок інтоксикаційного синдрому та пухлинної інфільтрації печінки [6].

У хворих на ГМЛ до проведення ХТ виявлено збільшення концентрації ТБК-реактантів у 1,7 разу в сироватці крові порівняно із практично здоровими особами ($p < 0,05$) (табл. 2), а також підвищення активності каталази в 1,9 разу ($p < 0,05$) (див. табл. 2).

Отже, на тлі прогресування онкогематологічного захворювання виявлено зростання активності процесів ВРО, що супроводжувалося збільшенням активності ферментів АОЗ. Отримані нами результати узгоджуються з даними інших авторів [1, 8—10] щодо розвитку оксидативного стресу на тлі солідних пухлин, згідно з якими канцерогенез супроводжується диспропорцією прооксидантно-антиоксидантного статусу. Зсув окисного гомеостазу у бік генерації РФК свідчить про початкову або кінцеву стадію онкологічного процесу [4, 5]. Роль процесів ВРО у порушенні печінкових тестів підтверджено наявністю прямо пропорційного зв'язку між рівнем ТБК-реактантів і активністю ГГТП у сироватці крові пацієнтів ($r = +0,65$; $p < 0,05$).

На 14-й день ХТ порушення біохімічних печінкових тестів зафіксовано у 36 (64,3 %) хворих, зокрема ізольоване зростання активності АЛТ — у 9, поєднання збільшення активності АЛТ і ЛФ — у 7,

Таблиця 1. **Динаміка показників біохімічного аналізу крові хворих на гостру мієлоїдну лейкемію на тлі хіміотерапії (M ± m)**

Показник	Практично здорові особи (n = 20)	Хворі (n = 56)	
		До хіміотерапії	Після хіміотерапії
АЛТ, ОД/л	14,80 ± 1,2	35,0 ± 5,6*	53,3 ± 8,7
АСТ, ОД/л	18,80 ± 0,9	23,6 ± 2,1*	24,5 ± 2,6
ГГТП, ОД/л	21,07 ± 0,5	52,2 ± 7,5*	75,1 ± 13,5
ЛФ, ОД/л	63,53 ± 5,1	108,2 ± 9,2*	120,5 ± 14,1
Загальний білірубін, мкмоль/л	10,33 ± 0,7	14,2 ± 1,4*	14,8 ± 1,2
Загальний білок, г/л	63,53 ± 5,0	71,1 ± 2,4*	67,5 ± 2,2
Сечовина, ммоль/л	4,2 ± 0,3	6,5 ± 0,9*	6,4 ± 0,9

Примітка. * Статистично значуща різниця щодо показників практично здорових осіб ($p < 0,05$).

Таблиця 2. **Динаміка концентрації ТБК-реактантів і активності каталази у сироватці крові хворих на гостру мієлоїдну лейкемію на тлі хіміотерапії (M ± m)**

Показник	Практично здорові особи (n = 20)	Хворі (n = 56)	
		До хіміотерапії	Після хіміотерапії
МДА, ммоль/л	1,1 ± 0,1	1,84 ± 0,1*	2,12 ± 0,1
Каталаза, мккат/л	13,1 ± 0,6	25,8 ± 0,9*	27,86 ± 1,3#

Примітка. * Статистично значуща різниця щодо показників практично здорових осіб ($p < 0,05$).
Статистично значуща різниця щодо показників до лікування ($p < 0,05$).

поєднання підвищення активності АЛТ, ЛФ і ГГТП — у 15, ізольоване збільшення активності ЛФ — у 5. У 9 хворих зростання активності АЛТ у сироватці крові відповідало 2-му ступеню за CTCAE, у решти пацієнтів зміни активності трансаміназ відповідали 1-му ступеню за CTCAE.

Таким чином, після проведення ХТ відзначено збільшення кількості пацієнтів із порушеннями печінкових тестів, а також ступеня тяжкості гепатотоксичних реакцій. Статистично значущих змін показників печінкових тестів у хворих на ГМЛ у динаміці індукції ремісії не виявлено.

Важливим чинником ризику формування гепатотоксичних реакцій на тлі індукції ремісії є первинні зміни печінкових тестів до ХТ (ВР — 2,66; 95 % ДІ 1,7—4,17; $p < 0,05$). Гепатотоксичні реакції після ХТ характеризувалися змішаним типом, що підтверджено наявністю прямо пропорційного зв'язку між активністю АЛТ і ЛФ ($r = +0,69$; $p < 0,05$), між активністю АЛТ і ГГТП ($r = +0,69$; $p < 0,05$), між активністю АСТ і ГГТП ($r = +0,47$; $p < 0,05$).

Проведення індукції ремісії хворим на ГМЛ супроводжувалося підвищенням активності каталази в 1,1 разу ($p < 0,05$) з тенденцією до зростання концентрації ТБК-реактантів у сироватці крові (див. табл. 2), що може свідчити про адекватну відповідь на ХТ [13]. Підтвердженням цього припущення може бути наявність обернено пропорційного зв'язку між активністю каталази і концентрацією ТБК-реактантів у сироватці крові хворих на ГМЛ після ХТ ($r = -0,49$; $p < 0,05$).

Отже, після проведення індукції ремісії у хворих на ГМЛ відбувається зміщення рівноваги оксидативного гомеостазу у бік антиоксидантних систем [13].

Висновки

У 48 % хворих на ГМЛ на тлі прогресування онкогематологічного захворювання спостерігається розвиток гепатотоксичних реакцій змішаного типу 1-го ступеня за CTCAE.

На тлі дебюту ГМЛ у сироватці крові хворих відзначено зростання активності АЛТ у 2,4 разу, АСТ — в 1,3 разу, ГГТП — у 2,3 разу, ЛФ — в 1,7 разу ($p < 0,05$), що супроводжується підвищенням вмісту загального білірубіну, загального білка, сечовини в 1,4, 1,1 та 1,5 разу відповідно ($p < 0,05$) порівняно із практично здоровими особами.

У сироватці крові хворих на ГМЛ виявлено зростання концентрації ТБК-реактантів у 1,7 разу і активності каталази в 1,9 разу порівняно із нормою.

Після проведення ХТ розвиток гепатотоксичних реакцій зафіксовано у 64,3 % хворих на ГМЛ, чинником ризику яких було первинне підвищення біохімічних печінкових тестів (ВР — 2,66, 95 % ДІ 1,7—4,17; $p < 0,05$).

Проведення індукції ремісії ГМЛ супроводжувалося зсувом окисного гомеостазу у бік активації антиоксидантних систем, що підтверджено зростанням активності каталази в сироватці крові хворих в 1,1 разу і наявністю обернено пропорційного зв'язку між концентрацією ТБК-реактантів і активністю каталази ($r = -0,49$; $p < 0,05$).

Перспективи подальших досліджень. Дослідження активності процесів вільнорадикального окиснення і антиоксидантного захисту у хворих на гострі мієлоїдні лейкемії є перспективним напрямом клінічних досліджень. Вираженість продукції реактивних форм кисню може відображувати тяжкість онкогематологічного процесу і відповідь на специфічну хіміотерапію. Потребує подальшого вивчення оцінка ризику вторинних ускладнень хіміотерапії на тлі активації процесів вільнорадикального окиснення. Недостатньо вивчено характер змін активності ферментів антиоксидантного захисту у пацієнтів онкогематологічного профілю в динаміці хіміотерапії та їх роль у формуванні гепатотоксичних реакцій і резистентності до цитостатичної терапії.

Конфлікту інтересів немає.
Участь авторів: концепція і дизайн дослідження — Г. М., І. С.; збір і опрацювання клінічного матеріалу, написання тексту — Г. М.; статистична обробка даних — О. Г.; редагування тексту — І. С.

Список літератури

1. Ашрафян Л. А., Антонова И. Б., Ивашина С. В. и др. Ранняя диагностика рака эндометрия и яичников // Практическая онкология. — 2009. — № 2 (10). — С. 71—75.
2. Ватутин Н. Т., Склянная Е. В., Эль-Хатиб М. А. и др. Гепатотоксичность противоопухолевых препаратов: Современное состояние проблемы // Рос. онкол. журн. — 2016. — № 21 (6). — С. 325—333.
3. Павлов В. Н., Рахматуллина И. Р., Фархутдинов Р. Р. др. Свободно-радикальное окисление и канцерогенез: дискуссионные вопросы // Креативная хирургия и онкология. — 2017. — № 7 (2). — С. 54—61. doi.org/10.24060/2076-3093-2017-7-2-54-61.

4. Пашов А.И., Цхай В.Б., Гребенникова Э.К., Сивова Е.Н. Оксидантный стресс и глутатионовая редокс-система в канцерогенезе // Мать и дитя в Кузбассе.— 2012.— № 3 (50).— С. 3—8.
5. Подзолкова Н.М., Кузнецова И.В. Гиперпластические процессы эндометрия.— М., 2009.— 31 с.
6. Скрипник І.М., Маслова Г.С. Оцінка частоти розвитку і характеру гепатотоксичних реакцій у хворих на гострі мієлоїдні лейкемії в динаміці індукції ремісії // Сучасна гастроентерол.— 2018.— № 2 (100).— С. 16—22.
7. Glasauer A., Chandel N.S. Targeting antioxidants for cancer therapy // Biochem Pharmacol.— 2014.— Vol. 92 (1).— P. 90—101. doi: 10.1016/j.bcp.2014.07.017
8. Ma-On C., Sanpavat A., Whongsiri P. et al. Oxidative stress indicated by elevated expression of Nrf2 and 8-OHdG promotes hepatocellular carcinoma progression // Med. Oncol.— 2017.— Vol. 34 (4).— P. 57. doi: 10.1007/s12032-017-0914-5.
9. Prasad S., Gupta S.C., Tyagi A.K. Reactive oxygen species (ROS) and cancer: role of antioxidative nutraceuticals // Cancer Lett.— 2017.— Vol. 387.— P. 95—105. doi: 10.1016/j.canlet.2016.03.042.
10. Prathap Kumar S. Mahalingaiah, Singh P. Kamaleshwar. Chronic oxidative stress increases growth and tumorigenic potential of MCF-7 breast cancer cells // PLoS One.— 2014.— N 9 (4).— e93799. doi.org/10.1371/journal.pone.0087371.
11. Sayin V.I., Ibrahim M.X., Larsson E. et al. Antioxidants accelerate lung cancer progression in mice // Sci. Transl. Med.— 2014.— N 6.— P. 221. doi: 10.1126/scitranslmed.3007653.
12. Serbanescu G.L., Gruia M.I., Bara M., Anghel R.M. The evaluation of the oxidative stress for patients receiving neoadjuvant chemoradiotherapy for locallyadvanced rectal cancer // J. Med. Life.— 2017.— Vol. 10 (1).— P. 99—103.
13. Sillar J.R., Germon Z.P., Deluliis G.N., Dun M.D. The role of reactive oxygen species in acute myeloid leukaemia // Int J. Mol. Sci.— 2019.— Vol. 20 (23).— pii:E6003. doi: 10.3390/ijms20236003.
14. Testa U., Labbaye C., Castelli G., Pelosi E. Oxidative stress and hypoxia in normal and leukemic stem cells // Experimental Hematology.— 2016.— Vol. 44 (7).— 540—560.

А.С. Маслова, И.Н. Скрыпник, А.Ф. Гопко
Украинская медицинская стоматологическая академия, Полтава

Роль оксидативного стресса в патогенезе формирования поражения печени у больных острой миелоидной лейкемией

На фоне проведения химиотерапии (ХТ) больным с острой миелоидной лейкемией (ОМЛ) возможно формирование гепатотоксических реакций, вызванных как влиянием онкогематологического заболевания, так и действием ХТ.

Цель — исследовать роль оксидативного стресса в формировании гепатотоксических реакций у больных ОМЛ в динамике ХТ.

Материалы и методы. Обследованы 56 больных ОМЛ, которым проводили первый курс индукции ремиссии. Женщин было 25 (44,6 %), мужчин — 31 (55,4 %). Возраст пациентов — 21—77 лет. Обследование проводили до ХТ и на 14-й день ХТ. Исследовали активность аланиновой и аспарагиновой аминотрансфераз, щелочной фосфатазы, γ-глутамилтранспептидазы, каталазы, содержание общего белка, общего билирубина, мочевины и ТБК-реактантов в сыворотке крови.

Результаты. В дебюте ОМЛ нарушения в биохимических печеночных тестах выявлены у 42,8 % больных. До ХТ активность аланиновой аминотрансферазы в сыворотке крови превышала показатель практически здоровых лиц в 2,4 раза, аспарагиновой аминотрансферазы — в 1,3 раза, γ-глутамилтранспептидазы — в 2,3 раза, щелочной фосфатазы — в 1,7 раза ($p < 0,05$). В сыворотке крови больных ОМЛ также выявлено возрастание концентрации ТБК-реактантов в 1,7 раза по сравнению с нормой ((1,84 ± 0,1) и (1,1 ± 0,1) ммоль/л) и активности каталазы в 1,9 раза ((25,8 ± 0,9) и (13,07 ± 0,6) мкат/л). После проведения ХТ развитие гепатотоксических реакций зафиксировано у 64,3 % больных. Фактором риска было первоначальное повышение биохимических печеночных тестов (отношение рисков — 2,66; 95 % доверительный интервал — 1,7—4,17; $p < 0,05$).

Выводы. Поражение печени у больных ОМЛ характеризуется развитием гепатотоксических реакций смешанного типа, сопровождающихся активацией систем свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты.

Ключевые слова: острая миелоидная лейкемия, гепатотоксические реакции, ТБК-реактанты, каталаза, оксидативный стресс.

G. S. Maslova, I. M. Skrypnyk, O. F. Gopko
Ukrainian Medical Stomatological Academy, Poltava

The role of oxidative stress in the liver injury pathogenesis in patients with acute myeloid leukemia

In patients with acute myeloid leukemia (AML), development of hepatotoxic reactions against the background of chemotherapy (CT) can be caused by either hematologic disease impact, or chemotherapy effects.

Objective — to investigate the role of oxidative stress in the development of hepatotoxic reactions in patients with AML during CT.

Materials and methods. The study involved 56 patients with AML, who underwent the first remission induction cycle. The ratio of women to men was 25 (44.6 %)/31 (55.4 %), age range 21 to 77 years. The examination was performed at baseline before treatment and on the 14th day of CT. Alanine (ALT) and asparagine (AST) aminotransferase, alkaline phosphatase (AP), gamaglutamyltranspeptidase (GGTP), total protein, total bilirubin and serum urea were evaluated. The concentration of TBA-reactants and serum catalase activity were determined.

Results. At baseline the abnormalities in biochemical liver tests were detected in 42.8 % (24/56) of patients. Prior to CT, the ALT activity in the blood serum of patients with AML was increased in 2.4 times, AST — in 1.3 times, GGTP — 2.3 times, AP — 1.7 times compared with almost healthy individuals ($p < 0.05$). The increased concentration of TBA-reactants in 1.7 times (1.84 ± 0.1vs 1.1 ± 0.1) mmol/l and catalase activity in 1.9 times (25.8 ± 0.9 vs 13.07 ± 0.6) mkkat/l compared to norm was also revealed. After CT, the hepatotoxic reactions development was observed in 64.3 % (36/56) of patients with AML, whose risk factor was the primary impaired liver biochemical tests (RR = 2.66; 95 % CI 1.7—4.17; $p < 0.05$).

Conclusions. Liver injury in AML patients is characterized by the mixed-type hepatotoxic reactions development, which are accompanied by the activation of free radical oxidation and antioxidant protection systems.

Key words: acute myeloid leukemia, hepatotoxic reactions, oxidative stress, TBA-reactants, catalase.

Контактна інформація

Скрипник Ігор Миколайович, д. мед. н., проф., проф. кафедри внутрішньої медицини № 1, проректор з науково-педагогічної роботи та післядипломної освіти
36011, м. Полтава, вул. Шевченка, 23. E-mail: inskrypnyk@gmail.com

Стаття надійшла до редакції 18 січня 2020 р.

ДЛЯ ЦИТУВАННЯ

Маслова Г. С., Скрипник І. М., Гопко О. Ф. Роль оксидативного стресу в патогенезі формування уражень печінки у хворих на гостру мієлоїдну лейкемію // Сучасна гастроентерологія. — 2020. — № 1. — С. 11—16. http://doi.org/10.30978/MG-2020-1-11.

Maslova GS, Skrypnyk IM, Gopko OF. The role of oxidative stress in the liver injury pathogenesis in patients with acute myeloid leukemia [in Urkainian]. Modern Gastroenterology. 2020;1:11-16. http://doi.org/10.30978/MG-2020-1-11.