

## ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ

УДК 615.244.036.8:616.36-099-06:[616.155.392+616.428-006.441]

DOI 10.11603/2415-8798.2018.4.9790

©О. Є. Самогальська, З. П. Мандзій, Г. Г. Кміта, І. М. Марків, В. Ф. Тюріна, Л. В. Радецька, Л. Т. Крамар, А. В. Хоміцька, Р. Й. Вибирана, Л. М. Скакун

*ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського”***ВИКОРИСТАННЯ КОМБІНОВАНОГО ГЕПАТОПРОТЕКТОРА “ЛЕСФАЛЬ ВІТ” ДЛЯ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКИ ТОКСИЧНОГО ГЕПАТИТУ В ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЛІМФОПРОЛІФЕРАТИВНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ**

**Резюме.** За даними сучасних епідеміологічних і статистичних досліджень, останнім часом в Україні відмічено збільшення зростання частоти захворюваності на хронічну патологію печінки. Перебіг супроводжується виснаженням системи антиоксидантного захисту, на тлі чого розвивається хронічна інтоксикація з метаболічними порушеннями, які негативно впливають на функціональний стан печінки.

**Мета дослідження** – вивчити ефективність застосування комбінованого гепатопротектора “Лесфаль Віт” у складі комплексної терапії у хворих на гемобластози.

**Матеріали і методи.** Під нашим спостереженням перебувало 29 пацієнтів із лімфопроліферативними захворюваннями (5 – із гострими лімфобластними лейкеміями, 15 – із хронічними лімфоїдними лейкеміями, 9 – з неходжкінськими лімфомами: 6 – з неходжкінськими лімфомами з малих лімфоцитів, а 3 хворих – з неходжкінськими лімфомами з великих гранулярних клітин). Вік пацієнтів був від 32 до 67 років. Середня тривалість захворювання становила 5–6 років. Усім хворим проводили ультразвукове дослідження органів черевної порожнини (УЗД ОЧП) та біохімічні показники функції печінки, а саме, аланінамінотрансферази (АЛТ), аспартатамінотрансферази (АСТ), білірубину, лужної фосфатази, тимолової та сулемової проб.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Окрім скарг основного захворювання (а це загальна слабкість, недомагання, тяжкість у нижніх кінцівках, головокружіння), пацієнтів турбували тяжкість та відчуття розпирання у правому підребер’ї, нудота. Інколи шкіра та слизові оболонки набували жовтяничності. При УЗД ОЧП у 22 хворих спостерігали збільшення розмірів печінки. У середньому вона була збільшена як за рахунок правої частки, так і лівої. У 19 пацієнтів спостерігали підвищення АЛТ та АСТ, в 11 хворих також підвищився білірубін через непрямую фракцію. Активність процесу переважно відповідала середньому 58,7 % та вираженому 21,3 % ступеням. У процесі отримання як моно-, так і поліхіміотерапії активність вираження токсичного впливу на стан функції гепатоцитів посилювалася, на що вказували печінкові проби. Так, показники АЛТ та АСТ підвищувалися, також було збільшення лужної фосфатази, білірубину через непрямую фракцію. У 5 хворих на гемобластоз спостерігали жовтяничність шкіри та склер.

**Висновки.** На основі комплексного лікування із застосуванням препарату “Лесфаль Віт” відмічали позитивну динаміку клінічного перебігу основного захворювання, що проявлялася поліпшенням самопочуття, загального стану, зникненням тяжкості в правому підребер’ї. Аналіз показників функціональних проб печінки під впливом терапії показав зниження активності запального процесу в гепатоцитах, на що вказували АЛТ, АСТ, білірубін, лужна фосфатаза. У хворих із мінімальною та середньою активністю ці показники повертались до нормальних величин. У пацієнтів із вираженою активністю дані показники зменшувались. Також встановлено позитивний вплив препарату на білковий метаболізм, про що свідчить підвищення загального білка сироватки крові.

**Ключові слова:** препарат “Лесфаль Віт”; лейкемія; токсичний гепатит; гемобластоз; лікування.

**ВСТУП** За даними сучасних статистичних і епідеміологічних досліджень, останнім часом в Україні відмічено зростання частоти захворюваності на хронічну патологію печінки. Перебіг супроводжується патологією системи антиоксидантного захисту, на тлі чого розвивається хронічна інтоксикація з метаболічними порушеннями, які негативно впливають на функціональний стан печінки.

Відомо, що незалежно від етіологічного чинника (хімічні шкідливі речовини, алкоголь, радіація та ін.), в патогенетичному плані характерним є ураження мембран гепатоцитів і, як наслідок, порушення функції печінки, перш за все білковосинтетичної та детоксикаційної. Окрім того, ушкодження печінки може бути наслідком побічної дії препаратів, які застосовують при основній патології. А це прийом антибіотиків, імунодепресантів, глюкокортикоїдів й інших лікарських засобів. На сьогодні значну роль у формуванні уражень функції печінки відіграють токсичні фактори. Важливим чинником впливу на функцію печінки є використання сучасних клінічних протоколів згідно зі стандартами терапії гемобластозів. Підвищення ефективності лікування досягнуто завдяки застосуванню нових препаратів та інтенсифікації режимів хіміотерапії. Проте

негативною стороною поліхіміотерапії (ПХТ) є побічна дія протипухлинних лікарських засобів. За даними клінічних досліджень встановлено, що медикаментозне ураження печінки становить близько 10 % усіх побічних реакцій, пов’язаних із застосуванням цитостатичних препаратів [1, 5, 6, 10, 12]. Насправді гепатотоксичність розвивається, мабуть, частіше, ніж свідчить офіційна медична статистика, оскільки печінка є однією з основних ланок біотрансформації цитостатиків [2, 4].

Однією з основних причин структурно-функціональних порушень гепатоцитів у пацієнтів онкологічного профілю є синдром ендотоксикозу, що розвивається в результаті пухлинної інтоксикації, бактерійних та вірусних інфекцій, що приєднуються, а також унаслідок масивного лізису пухлинної тканини у відповідь на введення протипухлинних препаратів. Сьогодні вивчено й інші механізми ушкодження печінки при прийомі лікарських препаратів, наприклад механізм імунної гепатотоксичності. Лікарські засоби або їх метаболіти можуть стати гаптенем для білків печінкової паренхіми, спричиняючи її імунне ушкодження [14].

Відомо, що печінка є органом, де метаболізується більшість цитостатиків [14]. У літературі простежуємо зна-

чну кількість даних, що демонструють участь монооксигенази печінки в їх метаболізмі. Виснаження системи цитохрому P-450, яка бере участь у метаболізмі медикаментів, може призвести до зниження виведення токсичних компонентів, що надходять в організм, спричиняючи їх накопичення в органах та тканинах, порушити знешкодження ендогенних продуктів метаболізму або спричинити утворення вторинних, іноді ще токсичніших, ніж початковий продукт, речовин. Зниження ефективності цієї ферментативної системи призводить до підвищення токсичності цитостатичних препаратів [2, 3, 11, 12]. Так, за даними деяких досліджень, встановлено, що цитостатичні препарати можуть у декілька разів підсилити чутливість гепатоцитів до ендотоксину [2]. Крім того, у роботах більшості дослідників показано, що, оскільки виведення речовин, шкідливих для печінки, у цих умовах досить проблематичне, протипухлинні препарати можуть спричинити кумулятивну токсичну дію на її функціональний стан [9, 13, 15].

При застосуванні протипухлинних препаратів досить часто розвивається їх гепатотоксичний ефект, що проявляється досить широким спектром клініко-морфологічних варіантів патології печінки [4]. Зокрема, при дослідженні доксорубіцину виявили, що разом з ураженням печінки за типом гострого гепатиту може розвиватися печінковий фіброз різного ступеня вираження. Прояв токсичності 6-меркаптопурину характеризується некрозом й ожирінням гепатоцитів, формуванням фіброзу портальних трактів, холестатичним ураженням.

Токсичні гепатити можуть розвиватися унаслідок прийому циклофосфаміду (ендоксану), L-аспарагінази, ідарубіцину, а також одного із сучасних протипухлинних препаратів – талідоміду [7, 21]. У гематології застосовують також імунодепресанти, зокрема циклоспорин, що спричиняють токсичне ураження печінки. Поєднання різних препаратів може призводити до потенціювання їх гепатотоксичності. Так, дія на печінку 6-меркаптопурину посилюється при паралельному застосуванні доксорубіцину [12]. Тривале лікування цитостатичними препаратами може спричинити портальну гіпертензію унаслідок формування вираженого фіброзу.

У пацієнтів з онкопатологією можливе пострадіаційне ураження печінки, яке в гострий період може характеризуватися підвищенням рівня трансаміназ, гіпербілірубінемією (жовтяницею) та асцитом. Паралельне застосування доксорубіцину та вінкристину потенціює променеве ураження печінки. Одним із віддалених наслідків опромінення є фіброз печінки. У зв'язку з широким застосуванням цитостатичних та гормональних препаратів, які мають виражену імуносупресивну дію, для лікування пацієнтів із злоякісними захворюваннями відмічають високе розповсюдження інфекційних захворювань у хворих цієї категорії. Отже, гепатити у цих пацієнтів також можуть бути зумовлені широким спектром інфекційних агентів: неспецифічними ураженнями в рамках генералізованих інфекцій, абсцесами печінки, грибковими захворюваннями та вірусними гепатитами, зокрема спричиненими цитомегаловірусами, вірусами простого й оперізувального герпесу, аденовірусами [4]. Більшості пацієнтам призначають патогенетичне і симптоматичне лікування для попередження й лікування токсичного ураження печінки на тлі проведення цитостатичного лікування. Арсенал препаратів цілеспрямованої дії при ураженнях печінки невеликий. До них можна віднести: L-карнітин, холоплант, гепадиф, гептрал, гепатокс [16].

Для оцінки ступеня і глибини ушкодження гепатоцитів зазвичай застосовують клініко-біохімічні дослідження цілості печінкової клітини, її екскреторної активності, холестази, функціональної здатності печінки, мезенхімальної та імунної реакції. Враховуючи, що морфологічного дослідження печінки ми не проводили, то аналіз біохімічних показників, з певною часткою ймовірністю, дозволяє уточнити рівень і провідний механізм розвитку порушень її функції. У клінічній практиці саме зміна лабораторних показників часто є відправним пунктом для проведення диференційної діагностики, визначення форми патології печінки та призначення патогенетичної терапії. На підставі лабораторних показників можна зробити висновок про тяжкість патологічного процесу в печінці, прогнозувати перебіг захворювання, а також оцінювати ефективність терапії, яку проводили.

Програма лікування і профілактики гепатотоксичності у пацієнтів з онкопатологічною патологією має бути комплексною та включати:

- дієтичні заходи;
- медикаментозну терапію;
- встановлення й усунення додаткових чинників, що сприяють розвитку гепатотоксичності.

Більшості пацієнтів призначають патогенетичне і симптоматичне лікування для попередження і лікування токсичного ураження печінки на ґрунті проведення цитостатичного лікування. До таких препаратів відносять комплексний препарат "Лесфаль Віт", який містить очищену соєву олію, фосфоліпіди з соєвих бобів, екстракт артишоку, екстракт кореня редьки, бджолиний віск, вітамін B<sub>6</sub> (піридоксину гідрохлорид), вітамін B<sub>2</sub> (рибофлавін), вітамін B<sub>1</sub> (тіаміну мононітрат). Завдяки своєму багатоконпонентному збалансованому складу препарат здатний впливати одразу на декілька патогенетичних ланок захворювання печінки. Так, фосфоліпіди, які є однією з основних складових "Лесфаль Віт", забезпечують відповідний захист і відновлюють нормальне функціонування клітин печінки, вбудовуючись в ушкодженні клітинні мембрани гепатоцитів. Також позитивно впливають на ліпідний обмін організму. Враховуючи, що "Лесфаль Віт" створений доповнювати біологічно активними речовинами раціон харчування людей, що знаходяться під впливом шкідливої дії факторів навколишнього середовища, його збалансована формула сприяє підтримці нормального функціонального стану гепатобілярної системи та сприяє регенерації і проліферації гепатоцитів, запобігаючи некрозу клітин печінки. Бере участь у здійсненні трансмембранного транспорту в мітохондріях високомолекулярних жирних кислот. Крім того, "Лесфаль Віт" здатний покращувати енергетичний баланс в організмі та збільшувати його витривалість, підвищувати засвоєння протеїнів, вітамінів, вуглеводів, зберігати запас глікогену в печінці, стимулювати кровотворення та виділення кисню еритроцитами, забезпечуючи захисну дію в умовах гіпоксії. Включення до складу раціону харчування комбінації фосфоліпідів сої з екстрактами артишоку та редьки у поєднанні з вітамінами B<sub>6</sub>, B<sub>2</sub>, та B<sub>1</sub>, "Лесфаль Віт" сприяє:

- 1) стабілізації складу жовчі;
- 2) пришвидшенню процесів регенерації і стабілізації клітинних мембран;
- 3) пригніченню пероксидного окиснення ліпідів;
- 4) опосередкованому зменшенню впливу імунних реакцій на клітини печінки.

Комплекс біологічно активних речовин, що входить до складу екстракту листя артишоку, спричиняє жовчогінну, гепатопротекторну, сечогінну дію, а також зниженню вмісту сечовини в крові.

Екстракт кореня редьки, що входить до складу препарату, покращує фізіологічні функції печінки, попереджує зміни клітинних мембран. За допомогою експериментальних досліджень встановили, що екстракт кореня редьки може значно зменшити ушкодження печінки від токсичних агентів, має гепатопротекторні властивості та захищає клітинні мембрани від пероксидного окиснення ліпідів.

Вітамін В<sub>1</sub> (тіамін) бере участь у вуглеводному, жировому, білковому та азотистому обміні. Сприяє передачі нервового імпульсу в нервових волокнах. Впливає на функцію органів травлення, діяльність серцево-судинної, ендокринної і нервової систем. Захищає мембрани клітин від токсичного впливу продуктів пероксидного окиснення.

Вітамін В<sub>2</sub> (рибофлавін) дозволяє поліпшити стан капілярів слизової оболонки ротової порожнини, шлунка і кишечника та печінки. Його дефіцит призводить до зменшення синтезу жовчі й зниження її відтоку.

Вітамін В<sub>4</sub> (холін) відновлює клітини печінки, ушкоджені токсичною дією лікарських препаратів, вірусами. Нормалізує жировий обмін, стимулюючи розщеплення жирів, допомагає засвоєнню жиророзчинних вітамінів (А, D, Е, К).

Вітамін В<sub>6</sub> (піридоксин), як кофермент, бере участь у метаболізмі фосфоліпідів, амінокислот та білків. Має кардіотонічний, гепатопротекторний ефект, нейротрофічний ефект, а також стимулює кровотворення. Вітамін В<sub>6</sub> необхідний для нормального функціонування центральної нервової системи.

Таким чином, препарат "Лесфаль Віт" нормалізує ліпідний та вуглеводний обмін, виявляє протинабрякову та мембраностабілізуювальну дію, покращує детоксикаційну функцію печінки, виявляє антиоксидантний, антигіпоксичний та репаративний ефекти. Такий широкий спектр фармакологічної дії препарату визначив можливість використання його в комплексному лікуванні хворих на гемобластози як для лікування токсичних гепатитів, так і його профілактики.

**Метою дослідження** було вивчити ефективність застосування комбінованого гепатопротектора "Лесфаль Віт" у складі комплексної терапії у хворих на гемобластози.

**МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ** Під нашим спостереженням перебувало 29 пацієнтів із лімфопроліферативними захворюваннями (5 – з гострими лімфобластними лейкоеміями, 15 – із хронічними лімфоїдними лейкоеміями, 9 – з неходжкінськими лімфомами: 6 – із неходжкінськими лімфомами з малих лімфоцитів, а 3 хворих – з неходжкінськими лімфомами з великих гранулярних клітин). Вік хворих був від 32 до 67 років. Середня тривалість захворювання становила 5–6 років. Усім хворим проводили

ультразвукове дослідження органів черевної порожнини (УЗД ОЧП) та біохімічні показники функції печінки, а саме, аланінамінотрансферази (АЛТ), аспартатамінотрансферази (АСТ), білірубину, лужної фосфатази, тимолової та сулемової проб.

Критерієм включення пацієнтів у дослідження були зміни функціональних печінкових проб, що пов'язані з початком перебігу основного захворювання та його лікування. Лікувальний комплекс усіх пацієнтів включав прийом препаратів базисної терапії, зокрема поліхіміотерапії, згідно з протоколами стандартів лікування, призначення гормональних препаратів, а саме, преднізолону, з подальшим зниженням його дози. Поряд із базисною терапією хворі отримували комплексний гепатотропний препарат "Лесфаль Віт". Препарат призначали по 1 капсулі 2 рази на добу після їжі 7 днів до призначення хіміотерапії та 3–4 тижні після лікування в амбулаторних умовах. Через місяць усім хворим проводили контрольне обстеження гепатобіліарної системи.

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Окрім скарг основного захворювання (а це загальна слабкість, недомогання, тяжкість у нижніх кінцівках, головокружіння), пацієнтів турбувала тяжкість та відчуття розпирання у правому підребер'ї, нудота. Інколи шкіра та слизові оболонки набули жовтяничності. При УЗД ОЧП у 22 хворих спостерігали збільшення розмірів печінки. В середньому печінка була збільшена як за рахунок правої частки, так і лівої. У 19 пацієнтів було підвищення АЛТ та АСТ, у 11 хворих також відмічалось збільшення білірубину через непряму фракцію. Активність процесу переважно відповідала середньому 58,7 % та вираженому 21,3 % ступеням. У процесі отримання як моно-, так і поліхіміотерапії активність вираження токсичного впливу на стан функції гепатоцитів посилювалася, на що вказували печінкові проби. Так, показники АЛТ та АСТ збільшувалися, також було підвищення лужної фосфатази, білірубину за рахунок непрямої фракції. У 5 хворих на гемобластози спостерігали жовтяничність шкіри та склер.

На основі комплексного лікування із застосуванням препарату "Лесфаль Віт" відмічали позитивну динаміку клінічного перебігу основного захворювання, яка проявлялася покращенням самопочуття хворого, загального стану, зникненням тяжкості в правому підребер'ї. Аналіз показників функціональних проб печінки під впливом терапії показав зниження активності запального процесу в гепатоцитах, на що вказували АЛТ, АСТ, білірубін, лужна фосфатаза (табл. ).

У хворих із мінімальною та середньою активністю ці показники повертали до нормальних величин. А в пацієнтів із вираженою активністю дані показники зменшувались. Також встановлено позитивний вплив препарату на білковий метаболізм, про що свідчить підвищення загального білка сироватки крові.

**Таблиця. Показники функції гепатоцитів до лікування цитостатиками та після отримання поліхіміотерапії і комбінованого гепатопротектора "Лесфаль Віт"**

Показник	Норма	До лікування цитостатиками	Після лікування цитостатиками	Після прийому препарату "Лесфаль Віт"
Загальний білірубін	<18,81 мкмоль/л	20,01±0,1	29,02±0,1	18,03±0,1
АЛТ	<40,00	51,01±0,1	69,01±0,1	35,00±0,1
АСТ	<40,00	44,02±0,1	55,01±0,1	42,01±0,1
Лф	35–129	130,01±0,1	139,01±0,1	86,01±0,1
Загальний білок	65–85 мкмоль/л	64,02±0,2	59,02±0,1	68,02±0,1

**ВИСНОВКИ** 1. У комплексному лікуванні пацієнтів із лімфопроліферативними захворюваннями обґрунтованим є застосування комбінованого препарату “Лесфаль Віт”, який має широкий спектр фармакологічної дії, а саме, детоксикаційний, антигіпоксичний, протизапальний, метаболічний компоненти.

2. Такий широкий спектр фармакологічної дії препарату визначив можливість використовувати його в комплексному лікуванні хворих на гемобластози як для лікування токсичних гепатитів, так і їх профілактики.

3. У пацієнтів, які отримували препарат “Лесфаль Віт” на тлі цитостатичної терапії, виявлено статистично достовірну нормалізацію біохімічних показників, що характеризували стан функції печінки. Корекція стану печінки дозволила провести в усіх хворих заплановане цитостатичне лікування. Після закінчення курсу моно- чи поліхі-

міотерапії у жодного пацієнта не відмічено погіршення функції печінки, про що свідчать показники печінкових проб.

4. У результаті проведеного дослідження встановлено, що у пацієнтів з онкогематологічними захворюваннями для попередження гепатотоксичності на тлі проведення хіміотерапії і для зменшення вираження вже розвинутих проявів гепатопатії необхідне долучення до протоколу лікування препаратів патогенетичної терапії синдрому цитолізу.

5. Захисна дія комбінованого препарату “Лесфаль Віт” дозволить зменшити кількість вимушених змін у протоколах поліхіміотерапії, пов’язаних з ураженням печінки. Більшості хворим допомагає поліпшити переносимість моно- та поліхіміотерапії, підвищити якість життя пацієнтів у період лікування і реабілітації.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Болезни печени и желчевыводящих путей / под ред. В. Т. Ивашкина. – М., 2002. – 432 с.
2. Городецкий В. М. Осложнения противоопухолевой терапии / В. М. Городецкий // Гематология и трансфузиология. – 1998. – № 1. – С. 11–15.
3. Кан В. К. Холестаз: новое в патогенезе, диагностике и лечении / В. К. Кан // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии. – 1997. – № 3. – С. 25–29.
4. Клиническая онкогематология / под ред. М. А. Волковой. – М.: Медицина, 2001. – 572 с.
5. Майер К. П. Гепатит и последствия гепатита: практическое руководство / К. П. Майер. – М., 2004. – 720 с.
6. Acute hepatotoxicity with intermediate-dose methotrexate in children with leukemia and non-Hodgkin's lymphoma / P. Exadaktylos, T. Reiss, R. Schobess [et al.] // Klin. Padiatr. – 1994. – Vol. 206 (4). – P. 315–318.
7. Fowler R. Thalidomide-associated hepatitis: a case report / R. Fowler, K. Imrie // Am. J. Hematol. – 2001. – Vol. 66 (4). – P. 300–302.
8. Frezza M. The use of S-adenosyl-L-methionine in the treatment of cholestatic disorders. A meta-analysis of clinical trials / M. Frezza, M. Terpin // Drug Invest. – 1992. – Vol. 4 (Suppl. 4). – P. 101–108.
9. Direct cell-to-cell contact between Kupfer cells and hepatocytes augments endotoxin-induced hepatic injury / K. H. Hoesbe,

- R. F. Witkamp, J. Fink-Gremmels [et al.] // Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol. – 2001. – Vol. 280 (4). – P. G720–728.
10. Jansen P. L. Intrahepatic cholestasis and biliary cirrhosis associated with extrahepatic Hodgkin's disease / P. L. Jansen, H. Van der Lelie // Neth. J. Med. – 1994. – Vol. 44 (3). – P. 99–102.
11. Glutathione Metabolism and Physiological Functions / J. Vina ed. – 1990. – Boston. – P. 378.
12. Levis J. H. Methotrexat-induced chronic liver injury: guidelines for detection and prevention / J. H. Levis, E. Schiff // Am. J. Gastroenterol. – 1998. – Vol. 83. – P. 1337.
13. Laidlaw S. T. Fatal hepatotoxicity associated with 6-mercaptopurine therapy / S. T. Laidlaw, J. T. Reilly, S. K. Suarna // Postgrad. Med. J. – 1995. – Vol. 71 (849). – P. 639.
14. S-adenosylmethionine (AdoMet) supplementation for treatment of chemotherapy-induced liver injury / D. Santini, B. Vincenzi, A. Picardi [et al.] // Anticancer Res. – 2003. – Vol. 23 (6D). – P. 5173–5179.
15. Glutathione-S-transferase enzyme expression in hematopoietic cell lines implies a differential protective role for TI, and AI isoenzymes in erythroid and for MI in lymphoid lineages / L. Wang, J. Gloves, M. Hepburn, D. T. Bowen // Haematologica. – 2000. – Vol. 85 (6). – P. 573–579.

Отримано 16.10.18

Електронна адреса для листування: mandziy@tdmu.edu.ua

©O. Ye. Samogalska, Z. P. Mandzii, H. H. Kmita, I. M. Markiv, V. F. Tyurina, L. V. Radetska, L. T. Kramar, A. V. Khomitska, R. Y. Vybyrana, L. M. Skakun  
I. Horbachevsky Ternopil State Medical University

#### THE USE OF COMBINED HEPATOPROTECTORS LESFAL VIT FOR COMPLEX TREATMENT AND PREVENTION OF TOXIC HEPATITIS IN PATIENTS WITH LYMPHOPROLIFERATIVE DISEASES

**Summary.** According to the data of modern epidemiological and statistical research, recently, in Ukraine, a significant increase in the incidence rate of chronic liver disease has been noted. The course is accompanied by the exhaustion of the system of antioxidant protection and on its background a chronic intoxication with metabolic disorders develops that adversely affects the functional state of the liver.

**The aim of the study** – to learn the effectiveness of the complex hepatoprotector Lesfal VIT as a part of combined therapy in patients with hemoblastosis.

**Materials and Methods.** We observed 29 patients with lymphoproliferative diseases: 5 with acute lymphoblastic leukemia, 15 with chronic lymphoid leukemia, 9 with non-Hodgkin's lymphoma, 6 with non-Hodgkin's lymphoma due to small lymphocytes, and 3 with non-Hodgkin's lymphoma due to large granular cells. The age of the patients ranged from 32 to 67 years. The average duration of the disease was 5–6 years. All patients underwent ultrasound examination of abdominal cavity organs and biochemical parameter estimation of liver function, namely, alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, bilirubin, alkaline phosphatase, thymol and Takata-Ara tests.

**Results and Discussion.** In addition to complaints of the underlying disease (like general weakness, dizziness, malaise, heaviness in the lower extremities), the patients were also concerned about the heaviness and sensation of disassembly in the right hypochondrium, nausea. Occasionally, jaundice of the skin and mucous membranes was noted. With ultrasound examination in 22 patients an increase in liver size was observed. In most cases the liver was enlarged because of the simultaneous expansion of both right and left lobes. In 19 patients, there was an increase in ALT and AST, and in 11 patients, there was also an increase in total bilirubin due to its indirect fraction. The activity of the process largely corresponded to moderate degree in 58.7 % of cases, and to a severe degree in 21.3 % of cases. At time of receiving both mono- and polychemotherapy, the severity of toxic effects on the state of hepatocyte function increased, as was indicated by liver tests. Thus, ALT and AST elevations were observed, as well as an increase in alkaline phosphatase and total bilirubin due to its indirect fraction. In 5 patients with hemoblastomas jaundice of skin and eye sclera was observed.

**Conclusions.** As a consequence of combined treatment with the use of the drug Lesfal VIT a marked positive change in the clinical course of the main disease developed, which manifested itself in improvement of the state of patients' health, their general condition and in the disappearance of heaviness sensations in the right hypochondrium. As a result of therapy an analysis of indicators of functional liver tests showed a decrease in the activity of the inflammatory process in the hepatocytes that was indicated by ALT, AST, total bilirubin, alkaline phosphatase level reduction. In patients with minimal and moderate activity, the levels of these indicators returned to normal values and in patients with severe activity they significantly decreased comparably to initial values. Also, the positive effect of the drug on the protein metabolism has been established, as evidenced by an increase in the serum total protein.

**Key words:** Lesfal Vit drug; leukemia; toxic hepatitis; hemoblastosis.

©Е. Е. Самогальская, З. П. Мандзий, Г. Г. Кмита, И. М. Маркив, В. Ф. Тюрина, Л. В. Радецкая, Л. Т. Крамар, А. В. Хомицкая, Р. Й. Вибираная, Л. М. Скакун

ГВУЗ "Тернопольский государственный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского"

#### ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КОМБИНИРОВАННОГО ГЕПАТОПРОТЕКТОРА "ЛЕСФАЛЬ ВИТ" ДЛЯ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ТА ПРОФИЛАКТИКИ ТОКСИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА У ПАЦИЕНТОВ С ЛИМФОПРОЛИФЕРАТИВНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

**Резюме.** Согласно современным эпидемиологическим и статистическим исследований, в последнее время в Украине отмечается значительное увеличение частоты случаев хронических заболеваний печени. Течение сопровождается истощением системы антиоксидантной защиты, на фоне чего развивается хроническая интоксикация и метаболические нарушения, которые негативно влияют на функциональное состояние печени.

**Цель исследования** – изучить эффективность применения комбинированного гепатопротектора "Лесфаль Вит" в рамках комплексной терапии у больных гемобластозами.

**Материалы и методы.** Под нашим наблюдением находилось 29 пациентов с лимфопролиферативными заболеваниями (5 – с острыми лимфобластными лейкомиями, 15 – с хронической лимфоидной лейкомией, 9 – с неходжкинскими лимфомами: 6 – с неходжкинскими лимфомами с малых лимфоцитов и 3 пациентов с неходжкинскими лимфомами с больших гранулярных клеток). Возраст больных колебался от 32 до 67 лет. Средняя продолжительность заболевания составила 5–6 лет. Всем больным проводили ультразвуковое исследование органов брюшной полости (УЗИ ОБП) и биохимические показатели функции печени, а именно, аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), определяли билирубин, щелочную фосфатазу, тимоловую и сулемовую пробы.

**Результаты исследований и их обсуждение.** Помимо жалоб основного заболевания (это общая слабость, недомогание, тяжесть в нижних конечностях, головокружение), пациентов беспокоили тяжесть в правом подреберье и тошнота. Иногда отмечалось желтизна кожи и слизистых оболочек. При УЗИ ОБП у 22 больных отмечали увеличение размеров печени. В среднем она увеличена как за счет правой, так и левой долей. В 19 пациентов отмечалось повышение АЛТ и АСТ, у 11 больных также увеличился билирубин вследствие непрямого фракции. Процесс активности заболевания, главным образом, ответил в 58,7 % случаев средней тяжести заболевания и 21,3 % – тяжелой степени. В процессе как моно-, так и полихимиотерапии выраженность токсических эффектов на функцию гепатоцитов увеличивалась. Таким образом, показатели АЛТ и АСТ увеличивались, отмечалось повышение щелочной фосфатазы, билирубина, в основном непрямого фракции. У 5 больных гемобластозами отмечалась желтизна склер и кожи.

**Выводы.** На основе комплексного лечения с использованием препарата "Лесфаль Вит" отмечалась положительная динамика клинического течения основного заболевания. При этом отмечалось общее состояние пациента, исчезновение ощущения тяжести в правом подреберье. Анализ показателей функциональных проб печени под влиянием терапии показал снижение активности воспалительного процесса в гепатоцитах. Улучшились показатели АЛТ, АСТ, билирубина, щелочной фосфатазы. У больных с минимальной и средней активностью заболевания эти показатели возвращались к нормальным значениям. И у больных с выраженной активностью процесса эти показатели значительно улучшались. И отмечалось положительное влияние препарата на белковый обмен, о чем свидетельствует нормализация общего белка сыворотки крови.

**Ключевые слова:** препарат "Лесфаль Вит"; лейкомия; токсический гепатит; гемобластоз.