

УДК: 616.155.392+616.12-005.4]-085.277

№ держреєстрації 0115 U 001087

Міністерство охорони здоров'я України  
Українська медична стоматологічна академія  
Кафедра онкології та радіології з радіаційною медициною  
36024, м. Полтава, вул. Шевченка, 23,  
Тел..(5322) 2 – 45 - 45

**ЗВІТ**  
**ПРО НАУКОВО-ДОСЛІДНУ РОБОТУ**  
**(проміжний)**  
**РОЗРОБКА МЕТОДІВ ПРОФІЛАКТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ МЕДИКА-**  
**МЕНТОЗНО-ІНДУКОВАНИХ УРАЖЕНЬ ВНУТРІШНІХ ОРГАНІВ**

**Фрагмент теми: «Розробка методів та профілактики лікування  
медикаментозно-індукованих уражень внутрішніх органів»**

Керівник НДР  
д.мед.н., професор  
кафедри внутрішньої медицини №1

Скрипник І.М

Відповідальний керівник фрагменту НДР  
д.мед.н., професор  
онкології та радіології  
з радіаційною медициною

Почерняєва В.Ф.

2017.11.24

Результати роботи розглянуто Вченою радою УМСА

## СПИСОК АВТОРІВ

### Відповідальні виконавці

Відповідальний керівник фрагменту НДР

д.мед.н., професор

онкології та радіології

з радіаційною медициною

Почерняєва В.Ф.

К.мед.н., доцент кафедри онкології

та радіології з радіаційною медициною

Жукова Т.О.

К.мед.н., доцент кафедри онкології

та радіології з радіаційною медициною

Васько Л.М.

## *РЕФЕРАТ*

Печінка - основний орган метаболізму в людини, що виконує понад 70 функцій. Усі вони здійснюються гепатоцитами.

Одна з основних функцій печінки - бар'єрна, що робить її клітини особливо чутливими до ушкоджуючої дії екзогенних чинників хімічної природи. У 7% людей, які приймали лікарські засоби, виникають ураження печінки та жовчовивідних шляхів. Приблизно 2-3% гострих захворювань печінки пов'язано з впливом хімічних сполук. Все частіше спостерігається ураження печінки в осіб, які знаходяться в екстремальних умовах (проведення специфічної терапії (променевої, хіміотерапії), оперативне втручання, інфаркт міокарду та ін.)

Пацієнти онкологічного профілю являють собою особливий контингент хворих. Це зумовлено декількома факторами: нерідко латентним перебігом пухлинних ушкоджень печінки; токсичною дією поліхіміотерапії (ПХТ); глибокою імуносупресією, обумовленою як самою пухлиною, так і лікуванням; часто неадекватною трактовкою клінічної симптоматики і клініко-лабораторних показників на фоні інфікування вірусами гепатитів.

Розвиток пухлинного процесу в організмі супроводжується порушенням всіх видів метаболізму. Однією із основних причин структурно-функціональних порушень гепатоцитів є синдром ендотоксикоза, який розвивається в результаті пухлинної інтоксикації, приєднаних бактеріальних і вірусних інфекцій, а також масованого лізису пухлинної тканини у відповідь на введення протипухлинних препаратів. Однією з основних функцій печінки є метаболізм ксенобіотиків, в тому числі цитостатиків, інактивація аміаку, активізація ферментної фракції цитохрому P<sub>450</sub>, що в сукупності забезпечує детоксикуючу та бар'єрну функцію.

Літературні дані свідчать про значну роль монооксигеназ печінки в метаболізмі цитостатиків. Зниження ефективності цієї ферментної системи приводить до збільшення токсичності цитостатиків. Негативною стороною використання протипухлинних препаратів є і те, що більшість із них має низьку селективність дії, що обумовлює виникнення побічних ефектів і обмежує досягнення макси-

мальної лікувальної дії. Слід відзначити, що цитостатики можуть у багато разів посилювати чутливість до ендотоксину. Оскільки можливість виведення шкідливих для печінки речовин в цих умовах достатньо проблематична, протипухлинні агенти здатні мати кумулятивну токсичну дію на її функціональний стан.

Крім того, слід мати на увазі, що хіміопроменева терапія в онкології проводиться у хворих на фоні вже стимульованого злоякісною пухлиною процесу перекисного окислення.

Враховуючи викладене реабілітаційні заходи при проведенні хіміотерапії онкологічним хворим мають на меті наступне:

- ❖ метаболічну реабілітацію хворих;
- ❖ зниження токсичної дії на організм хемогерапевтичних препаратів при достатній їх ефективності.

Подальші дослідження в цьому напрямку можуть не тільки розширити межі толерантності організму-пухлиноносія до спеціальних методів лікування, підвищити ефективність вже існуючих способів хемопроменевої терапії, але і дозволять збільшити разові і сумарні дози променевої і хемотерапії з метою подальшого підвищення ефективності лікування онкологічних хворих.

Як відомо, подальше підвищення ефективності хемопроменевої терапії обмежене її токсичною дією. У зв'язку з цим розробка та клінічне використання препаратів, які зменшують токсичність цитостатиків та ушкоджуючу дію іонізуючої радіації на організм без зниження їх протипухлинного ефекту, є важливою проблемою сучасної онкології.

Враховуючи достатньо велику кількість груп препаратів, що є на сьогодні, з різними механізмами гепатопротекторної дії і дані клінічних досліджень, доцільним в терапії медикаментозного ушкодження печінки (МУП) є проведення тривалих курсів гепатопротекторної терапії (не менше 2-3 місяців). Важливим, з погляду практичного лікаря, представляється питання поєданого застосування різних гепатопротекторів. Найбільш виправданою є комбінація препаратів з різноспрямованими механізмами гепатотропного дії. Проте, тільки знання хімічної структури, механізму дії, даних клінічних випробувань, дозволить грамотно і диференційовано призначати гепатопротектори при МУП, що у

свою чергу, підвищить профіль їх ефективності і безпеки. Крім того, розуміння і виявлення чинників ризику МУП має велике профілактичне значення. В майбутньому індивідуальний генетичний скринінг пацієнта перед призначенням лікарського засобу дасть можливість значно понизити кількість побічних реакцій.

### **Об'єкт дослідження:**

**Мета роботи** – вивчення гепатотоксичних та променевих реакцій при проведенні хіміопроменевої терапії і розробки заходів по її запобіганню.

### **Завдання дослідження:**

1. Дослідити індикаторні показники медикаментозного ушкодження печінки при проведенні хіміопроменевої терапії.
2. Вивчити механізм дії основних протипухлинних препаратів та їх побічні ефекти.
3. Дослідити ринок гепатопротекторів.
4. Вивчити чинники, що визначають реакцію печінки на ліки.
5. Вивчити особливості використання гепатопротекторів у онкологічних хворих з урахуванням ефективності і безпеки.
6. Розробити покрокову діагностику лікування найбільш частих гепатопротекторів при проведенні хіміопроменевої терапії.
7. Розробити рекомендації по харчуванню пацієнтам, які отримують хіміопроменеву терапію.
8. Сформувати групи хворих онкологічного профілю для подальшого спостереження.
9. Дослідити ефективність емоксипінової мазі як засобу запобігання променевої реакції шкіри при проведенні радіотерапії.
10. Дослідити ефективність мазі емоксипінової як засобу запобігання променевої реакції сдизової у хворих на рак прямої кишки.

### **Методи дослідження:**

Аналіз архівного матеріалу, клінічні, антропометричні, біохімічні, інструментальні методи дослідження, оцінка якості життя за допомогою опитувальника SF-36, математико-статистичний аналіз.

**Практичне значення одержаних результатів.** Отримані результати мають теоретичне і практичне значення в галузях медицини: терапії, гематології, кардіології, сімейній медицині. Дослідження надало можливість удосконалити своєчасну діагностику антрациклін-індукованих уражень серця у хворих на ГЛ із супутньою ІХС.

**Результати дослідження висвітлені в наступних наукових працях:**

1. Скрипник ІМ, Щербак ОВ, Маслова ГС. Вплив неалкогольного стеатогепатиту на характер перебігу та прогресування ішемічної хвороби серця. *Wiadomości Lekarskie*. 2017; LXX. nr 2 (cz. I):236-40 .
2. Скрипник ІМ, Щербак ОВ, Маслова ГС, Весніна ЛЕ, Мамонтова ТВ. Роль L-карнітину в патогенезі атерогенної дисліпідемії за умов поєднання ішемічної хвороби серця та неалкогольного стеатогепатиту. *Сучасна гастроентерологія*. 2017; 5 (97):18-23.
3. Щербак ОВ, Маслова ГС, Скрипник ІМ. Особливості патогенезу атерогенної дисліпідемії у хворих на ішемічну хворобу серця у поєднанні з неалкогольним стеатогепатитом. *Вісник проблем біології і медицини*. 2017; 2 (136): 199-203.
4. Скрипник ІМ, Маслова ГС, Щербак ОВ. Вплив гіполіпідемічної терапії на стан системи оксиду азоту у хворих на ішемічну хворобу серця в поєднанні з неалкогольним стеатогепатитом. *Світ медицини та біології*. 2017;4(62):93-9 .
5. Скрипник ІМ, Маслова ГС, Щербак ОВ. Вплив патогенетичного лікування на процеси пероксидації у хворих на ішемічну хворобу серця з коморбідним неалкогольним стеатогепатитом. *Львівський клінічний вісник*. 2017;4(20):25-9.
6. Скрипник ІМ, Маслова ГС, Щербак ОВ. Особливості порушень стану оксиду азоту у хворих на ішемічну хворобу серця в поєднанні з неалкогольним

стеатогепатитом у динаміці патогенетичного лікування. Український терапевтичний журнал. 2017;3:20-5.

7. Щербак ОВ. Роль L-карнітину у підвищенні ефективності лікування хворих на ішемічну хворобу серця у поєднанні з неалкогольним стеатогепатитом. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2016;16(вип.4(56).Ч.3):187-92.