Профилактика и лечение токсических гепатитов в онкологической практике

Заведующий отделения анестезиологии и реанимации, реанимации и интенсивной терапии ГБУЗ « Челябинского областного клинического онкодиспансера»

Д.Г. Ворошин

Актуальность

- **Частота возникновения клинически значимого поражения печени составляет от 1:10 000 до 1:100 000 всех случаев применения лекарственных средств**
- **Лекарственное поражение печени наблюдается у 2–10% госпитализированных больных**
- **Удельный вес лекарственной гепатотоксичности в структуре острой печеночной недостаточности (ОПН) – около 50% от всех случаев ОПН в США**

Ведущий научный сотрудник отделения химиотерапии гемобластозов ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» РАМН, д.м.н., профессор В. Б. Ларионова.

- **По данным Московского городского центра трансплантации печени, причиной возникновения ОПН фульминантного течения в 11,1% случаев является именно лекарственное поражение печени**

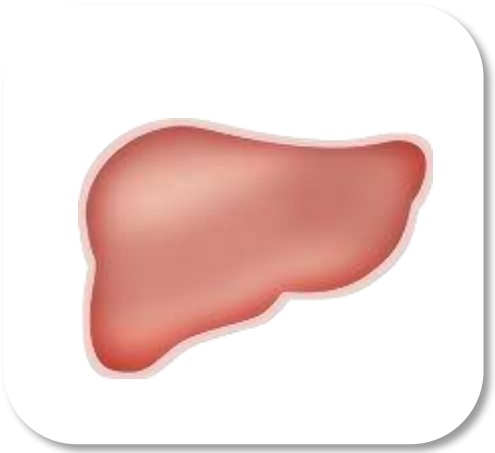
О.И.Андрейцева, С.В.Журавель. Ведение пациентов в листе ожидания трансплантации печени (потенциальных реципиентов) // consilium Medicum. 2007. Приложение 2. С. 66–70.

- **Причиной смерти больных после расширенной гемигепатэктомии в 56-77% случаев, состовляет развитие ОПН.**

Хороненко В.Э., Донскова Ю.С., Баскаков Д.С., Дрожжина О.В., Сидоров Д.В., Ложкин М.В., Петров Л.О., Немцова Е.Р., Якубовская Р.И. ФГБУ «Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А.Герцена» МЗ РФ,125284, Москва

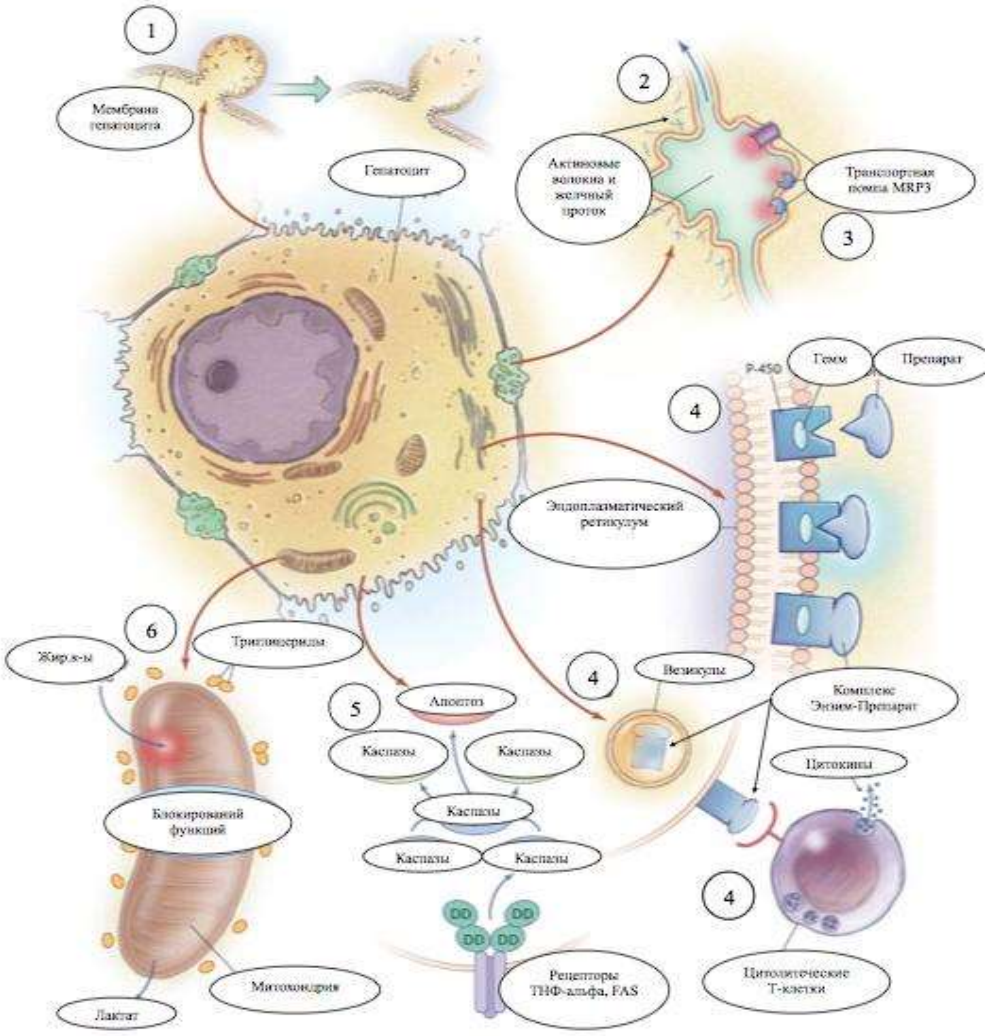
Гепатотоксичность

Лекарственные поражения печени (гепатотоксичность) – патологические процессы, которые развиваются в печени при применении лекарственных агентов в терапевтических дозах (свойство химических веществ, действуя на организм немеханическим путем, вызывать структурно-функциональные нарушения печени)



Куценко С.А.,
Основы токсикологии, Санкт-Петербург, 2002

Механизмы повреждения печени



1. Разрушение мембраны гепатоцита,
2. разрушение актиновых волокон желчного протока
3. повреждение, транспортной помпы MRP3,
4. цитохром Р450 - цитокиновый механизм
5. активация каспаз
6. блокирование функции митохондрии

D., et al., Hepatotoxicity of chemotherapy. The Oncologist, 2001; 6; 162-176

Типы гепатотоксичности

- Гепатоцеллюлярный тип повреждения печени (печеночный цитолиз): - повышение АЛТ > 2 х ВГН (высшей границы нормы) повышение АЛТ > 2 х ВГН сочетается с повышением ЩФ (соотношение АЛТ / ЩФ составляет не менее 5, при вычислении соотношения АЛТ и ЩФ учитываются не абсолютные значения активности ферментов, а их относительные к ВГН. Этот тип лекарственной гепатотоксичности встречается в 2 / 3 случаях.
- Холестатический тип повреждения печени – изолированное увеличение ЩФ > 2 х ВГН либо АЛТ / ЩФ < 2.
- Смешанный тип повреждения печени – повышение АЛТ (АЛТ > 2 х ВГН) и ЩФ, причем соотношение АЛТ / ЩФ > 2 < 5.
- Острое повреждение печени – изменения печеночных тестов нормализуются менее чем за 3 месяца.

Явления печеночной недостаточности характеризуются:

нарушением ритма сна или значительным увеличением дневной сонливости,

снижением памяти, общего самочувствия, увеличением астенического синдрома.

Одновременно отмечается тенденция к увеличению биохимических показателей, характеризующих синдром цитолиза (АЛТ и АСТ) и холестаза (ЩФ, ГГТП, билирубина), а также ухудшением показателей протромбинового времени

Основные группа гепатотоксических осложнений:

- Гепатопатии
- Токсические гепатиты
- Цироз печени

В 1989-1990 гг. Советом международных медицинских научных организаций (CIOMS – Council for International Organizations of Medical Sciences) были предложены критерии для диагностики повреждения печени лекарственной этиологии

Данные критерии не подразумевают морфологическую вирификацию и проведения специального инструментального исследования.

Эти критерии до настоящего времени не изменены и широко используются в практике врача-онколога при первичной диагностике гепатотоксичности.

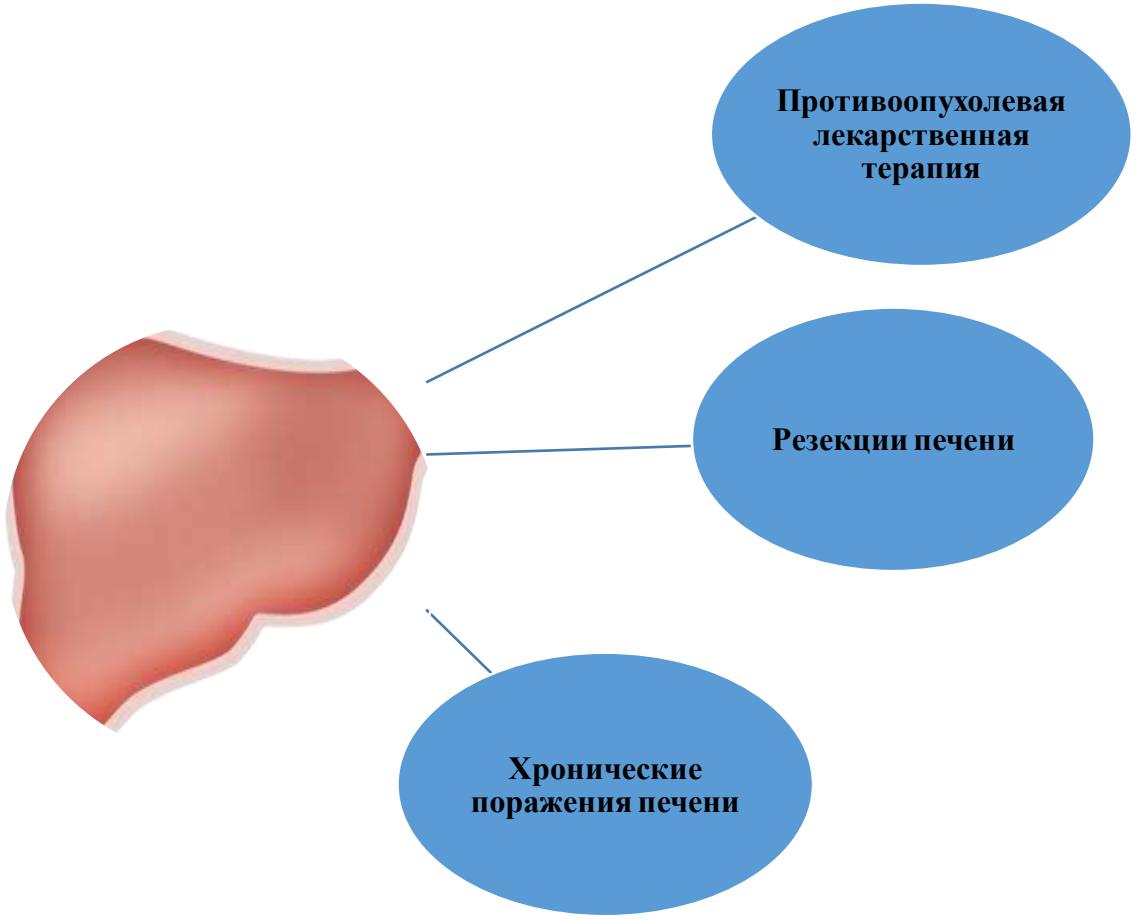
Снеговой А. В., Громова Е. Г., Ларионова В. Б. Практические рекомендации по коррекции гепатотоксичности, индуцированной противоопухолевой химиотерапией // Злокачественные опухоли. – 2015. – № 4, спецвыпуск. – С. 358–368.

Критерии гепатотоксичности Национального института изучения рака (NCCN, CTC) США *

Cancer Therapy Evaluating Program, Common Terminology Criteria for Adverse Events.
Ver.3.0 (CTCAE). March 31, 2003.

Параметр	Степени гепатотоксичности			
	I	II	III	IV
Щелочная фосфатаза (ЩФ)	< в 2,5 раза выше нормы	в 2,5-5 раз выше нормы	> в 5-20 раз выше нормы	> в 20 раз выше нормы
Билирубин	В 1,5 раза выше нормы	> в 1,5-3 раза выше нормы	> в 3-10 раз выше нормы	> в 10 раз выше нормы
Гамма-глутамилтранспептидаза (ГГТП)	< в 2,5 раза выше нормы	> в 2,5-5 раз выше нормы	> в 5-20 раз выше нормы	> в 20 раз выше нормы
АСТ	< в 2,5 раза выше нормы	В 2,5-5 раз выше нормы	> в 5-20 раз выше нормы	> в 20 раз выше нормы
АЛТ	< в 2,5 раза выше нормы	В 2,5-5 раз выше нормы	> в 5-20 раз выше нормы	> в 20 раз выше нормы
Гипоальбуминемия	> 3 г / дл	3-2 г / дл	< 2 г / дл	–
МНО*	> 1-1,5	> 1,5-2,0	> 2,0	–
Дисфункция печени / печеночная недостаточность	Нет	Нет	Астериксис (порхающий тремор)	Энцефалопатия или кома
			Реверсивный /	

Причины развития токсического гепатита в онкологической практике



Причины развития токсического гепатита в период лекарственной терапии

- Применение новых высокоэффективных антибластомных препаратов
- Проведение высокодозной химиотерапии
- Метраномная химиотерапия (при поддерживающей химиотерапии небольшими дозами цитостатиков, Гепатотоксичпость антибластомных средств нередко имеет длительное латентное бессимптомное течение, проявляясь изолированным повышением активности сывороточных трансаминаз. В связи с этим, повреждение печени может диагностироваться лишь при углубленном обследовании и часто уже в отдаленные сроки) (Гершанович М Л, Филов В А, Акимов М А и др 1999, Куценко С А, 2002)

Данные о частоте
гепатотоксичности
при проведении химиотерапии
варьируют **от 14,3 до 100%**



1. Floyd J. et al, Semin. Oncol. – 2006;
2. Loriot Y., Perlemuter G., et al., Nat. Clin. Pract. Oncol. – 2008;
3. Petit E.et al., Toxicol In Vitro. – 2008;
4. Rodriguez-Frias E.A., Lee W.M. – Clin Liver Dis. – 2007;
5. Tannapfel A., Reinacher-Schick A., Z. Gastroenterol. – 2008.

Предсказуемая гепатотоксичность противоопухолевых препаратов

Снеговой А. В., Громова Е. Г., Ларионова В. Б. Практические рекомендации по коррекции гепатотоксичности, индуцированной противоопухолевой химиотерапией // Злокачественные опухоли. – 2015. – № 4, спецвыпуск. – С. 358–368.

Препараты	Частота гепатотоксичности (%)
Цитарабин	44-100 %
Флуородезоксиуридин	42-100 %
Оксалиплатин	до 80 %
CMF (циклофосфамид + метотрексат + 5-фторурацил)	до 77 %
Нитрозомочевина	15-67 %
Таксаны, фторпиримидины, иринотекан	до 47 %
Гемтузумаб	31 %
Метотрексат	10-30 %
Пентостатин	19 %
Препараты платины	до 15 %
Аналоги цитидина (гемцитабин)	до 10 %
Винкаалколоиды	до 7-8 %
Антрациклины	до 5 %

СХЕМЫ ХИМИОТЕРАПИИ

Рак легкого

схема EP (1,3,5 дни):

Этопозид 120 мг/ м^2

Цисплатин 60 мг/ м^2

Рак яичников

схема CAP (введение всех препаратов в один день):

Циклофосфан 800-1000 мг/ м^2

Адриабластин 40-50 мг/ м^2

Платидиам 80 мг/ м^2

Рак кишечника

схема FOLFOX4:

Оксалиплатин 85 мг/м^2 1 день

Лейковорин 200 мг/м^2 1,2 день

5ФУ 200 мг/м^2 в/в струйно1,2 день + 5ФУ 600 мг/м^2 в/в кап в течение 22 часов 1,2 день

Рак молочной железы

схема CAF (введение всех препаратов в один день):

Циклофосфан 500 мг/ м2

Адриабластин 50 мг/ м2

5ФУ 500 мг/ м2

Вопросы онкологии. – Том 59, №3. – 2013.

Риск развития ОПН при обширных резекциях печени

- Стандартом лечения метастазов колоректального рака в печень признается комбинированное лечение с проведением после- или периоперационной системной полихимиотерапии, основным условием успеха которого является выполнение операции в объеме R0 (макро- и микроскопическое отсутствие резидуальной опухоли).
- Резекция печени с последующим проведением системной химиотерапии позволяет достичь 5-летней выживаемости у 35-60%.
- Несмотря на совершенствование хирургических технологий, активное внедрение современной аппаратуры и накопление опыта, оперативные вмешательства в гепатобилиарной зоне по-прежнему остаются в группе высокого риска. Причиной смерти больных после расширенной гемигепатэктомии в 56-77% случаев является пострезекционная острая печеночная недостаточность (ОПН), развивающаяся в послеоперационном периоде. Она же служит ограничением к проведению специфического противоопухолевого лечения.
- Риск развития ОПН обусловлен несколькими факторами:
  -это функциональная некомпетентность остающегося объема паренхимы печени, часто обусловленная исходными дистрофическими или цирротическими изменениями.
  -гипоксия, которая может носить циркуляторный (вследствие ишемии при пережатии гепато-дуоденальной связки - приема Прингла), гемический (вследствие массивной кровопотери) или смешанный характер.

ФГБУ «Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А.Герцена» МЗ РФ,125284, Москва

Хронические поражения печени

- Синдром Жильбера
- Хронические гепатиты различного генеза (вирусные, алкогольные, токсические)
- Жировая дистрофия печени
- Цирроз печени
- Метастатические поражения печени

Программа лечения должна быть комплексной

Назначение патогенетической и симптоматической терапии

В зависимости от показателей: АлАТ, АсАТ, ЩФ, уровня билирубина - профилактическая терапия и редукция дозы химиопрепаратов

Лечение и профилактика гепатотоксичности

Единственными средствами патогенетической терапии заболеваний печени, сопровождающихся цитолизом паренхимы, являются **гепатопротекторы**, в связи с чем современные методы фармакотерапии заболеваний гепатобилиарной системы предполагают обязательное включение их в схемы лечения.



Шерлок Ш., Дули Дж., Заболевания печени и желчных путей, 2002; Floyd J. et al, Semin. Oncol. – 2006

Механизмы действия гепатопротекторов

- «Мембранотропные»: Фосфолипиды - компоненты мембран гепатоцитов (эссенциале, янтарная кислота, гептрал)
- "Липотропные": холин, лецитин, инозитол, глутоксим и др.-препятствуют жировой дистрофии гепатоцитов (метионин, гептрал)
- "Гипоаммонийные": Орнитин, артишок - утилизируют аммонийные группы в синтезе мочевины (хофитолл, тыквеол).

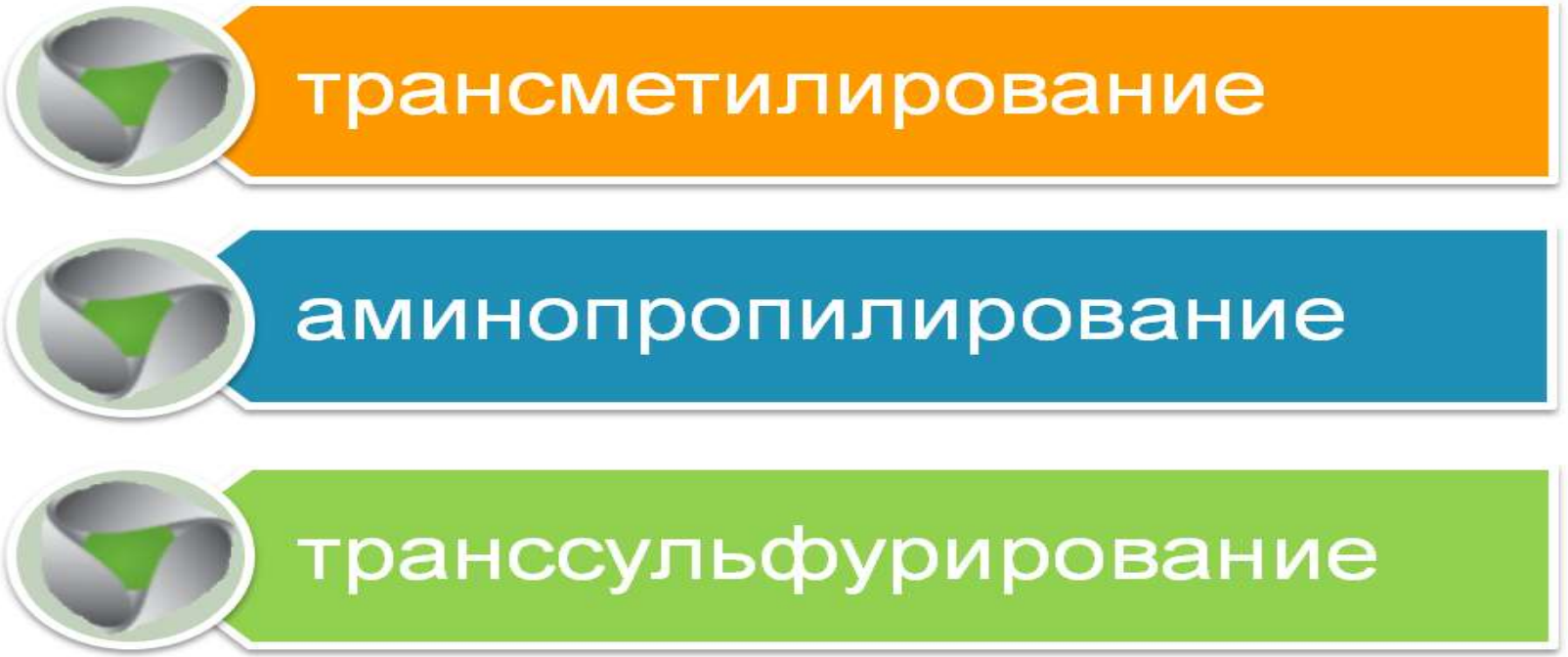
Гептрал

- **Действующее вещество**:Адеметионин(400 мг) (Adamethioninum)
- Гептрал (международное непатентованное название – адеметионин) – это лекарственный препарат, который относится к группе гепатопротекторов (то есть положительно влияет на работу печени), обладает и нейропротекрорным действием – улучшает функцию головного мозга, восстанавливая настроение при депрессии. Очищает клетки печени от токсических свободных радикалов и других токсинов (антиоксидантное и антитоксическое действие), способствует восстановлению функции клеток печени (гепатоцитов – регенерирующее действие) и препятствует разрастание в печени соединительной ткани (антифиброзирующее действие).
- Механизм действия гептрала связан с биохимическими процессами, происходящими в клетках печени – гепатоцитах: - способствует лучшему проникновению через мембраны гепатоцитов веществ, участвующих в обменных процессах;- увеличивает синтез и содержание веществ, защищающих клетки от желчных кислот и свободных радикалов; -участвуя в биохимических реакциях, повышает подвижность мембран и улучшает работу транспортных систем желчных кислот, связанных с мембранами гепатоцитов; - способствует снижению токсического действия желчных кислот на клетки печени; - участвует в биохимических реакциях образования путресцина – вещества, которое стимулирует регенерацию печени и способствует размножению (пролиферации) гепатоцитов.
- Гептрал назначают на длительное время, в результате чего медленно, но стабильно улучшается функция печени, восстанавливаются ее клетки, улучшается отток желчи, подавляется процесс развития цирроза печени – замещение гепатоцитов клетками соединительной ткани со снижением функции этого органа.

Эффекты Гептрала

обусловлены 3-мя типами реакций,

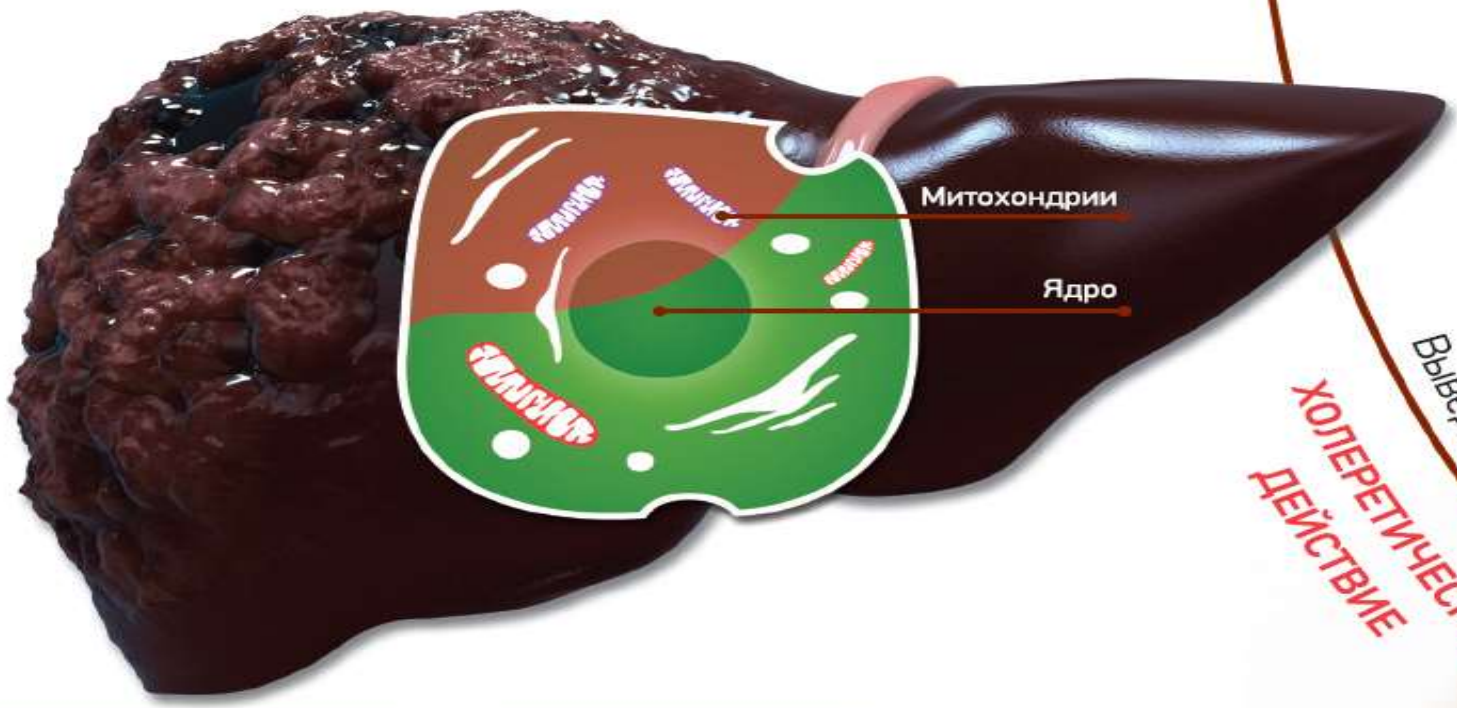
в которых участвует адеметионин:



Аминопропилирование → Синтез клеточных органелл

Трансметилирование → Восстановление мембран

РЕГЕНЕРАЦИЯ



Выведение желчи

ХОЛЕРЕТИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

Транссульфурирование → Глутатион, таурин

Трансметилирование → Биотрансформация токсинов, метаболизм лекарств

ДЕТОКСИКАЦИЯ



РЕМАКСОЛ состав :



A05BA – гепатотропные препараты

Действующие вещества:
Метионин – 0,75 г
Янтарная кислота – 5,280 г
Инозин – 2,0 г
Никотинамид – 0,25 г

Вспомогательные вещества:
N-метилглюкамин – 8,725 г
Натрия хлорид – 6,0 г
Калия хлорид – 0,3 г
Магния хлорид – 0,12 г
Натрия гидроксид – 1,788 г
Вода для инъекций до 1 л

Синтез адеметионина

- Восстановление мембраны
- Восстановление детоксицирующей функции
- Стимулирование процессов регенерации

Запуск цикла Кребса

- Энергокоррекция
- Борьба с гипоксией

Механизм действия ремаксола

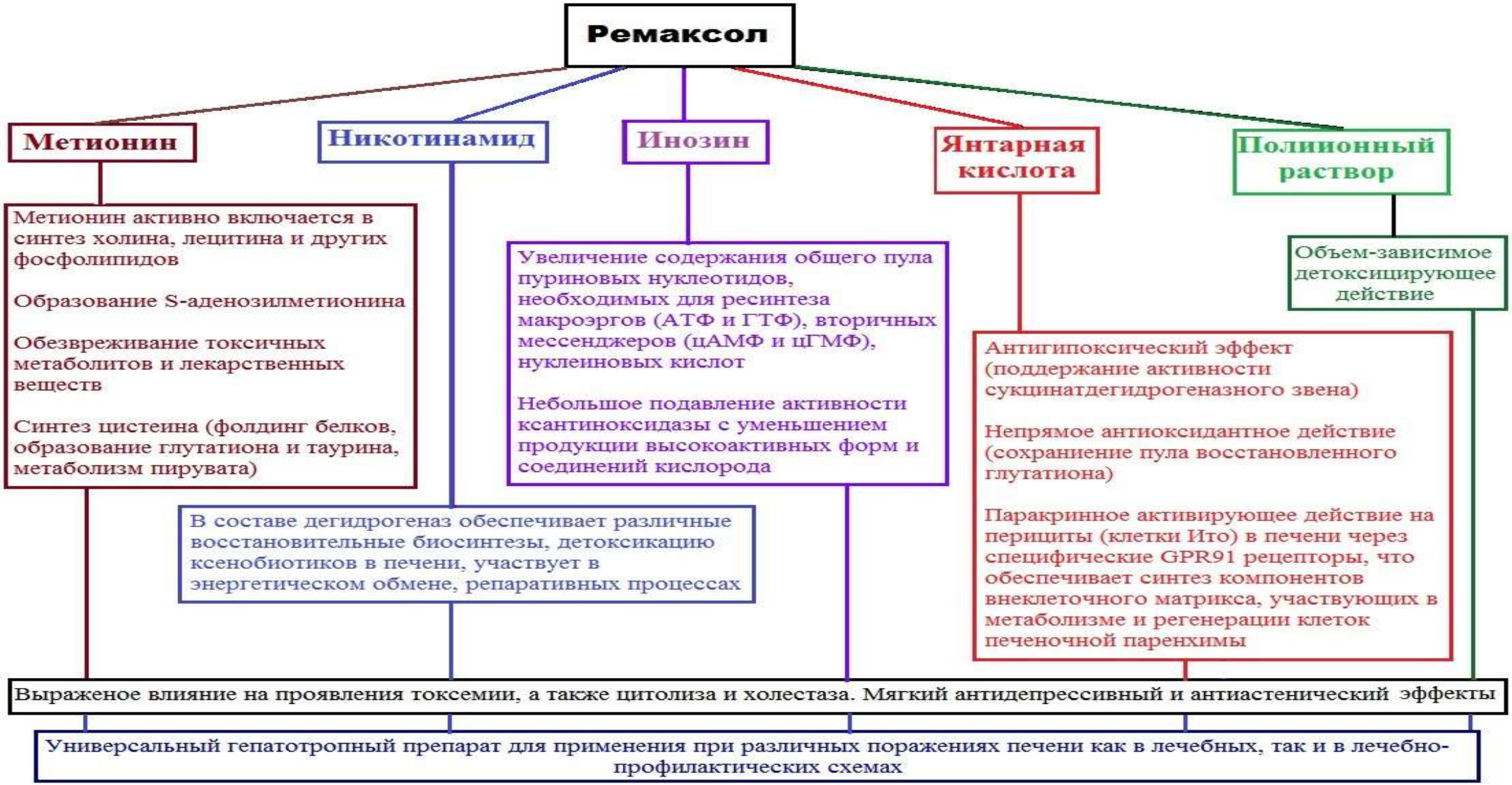
Каждый компонент Ремаксола обладает антиоксидантными, антигипоксантным и иммуномодулирующими свойствами:

- **Янтарная кислота -**является центральным субстратом цикла Кребса, интенсифицирует клеточное дыхание, обеспечивает утилизацию кислорода тканями, повышает устойчивость мембран гепатоцитов к гипоксии.
- **Метионин** способствует синтезу холина, с недостаточным образованием которого связаны нарушение синтеза фосфолипидов из жиров и отложение в печени нейтрального жира, путем метилирования и транссульфирования, обезвреживает токсичные продукты
- **Рибоксин** повышает активность ряда ферментов цикла Кребса, стимулирует синтез нуклеотидов, обменные процессы в клетках и повышает их энергетический баланс.
- **Никотинамид** активирует NAD-зависимые ферменты клеток, в том числе антиоксидантные системы убихиноновых оксиредуктаз, защищающие мембраны клеток от разрушения свободнорадикальными частицами

Хазанов Б.А. Фармакологическая регуляция энергетического обмена. Экспериментальная и клиническая фармакология. 2009; 34:61-64. De Groot H. Reactive oxygen species in tissue injury. Hepatogastroenterology, 1994; 41:328-332.

Метионин

- Метионин в организме переходит в аминокислоту цистеин, которая является предшественником вещества глутатиона. Это очень важно при отравлениях, когда требуется большое количество глутатиона для обезвреживания токсинов и защиты печени.
- Липотропным свойством обладает также белок казеин (и содержащий его творог), который имеет в составе значительное количество метионина.
- Метионин служит в организме источником химических групп и элементов при биосинтезе гормона адреналина, медиатора холина, необходимого для передачи нервного импульса, и др., а также является источником серы при биосинтезе цистеина.
- Определённые соединения метионина (метил-метионин-сульфоний - в фармакологии известен как «метиосульфония хлорид», или «витамин U») обладают выраженным цитопротективным действием на слизистую желудка и двенадцатиперстной кишки, то есть способствуют заживлению язвенных и эрозивных поражений слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки.



Суханов Д.С., Оковитый С.В. Гепатотропные средства в терапии поражений печени противотуберкулезными средствами. – Санкт-Петербург, 2012. – 64 с.

Эссенциале

- Эссенциале изготовлен на основе эссенциальных фосфолипидов, которые являются основными элементами клеточных мембран и органел.
- Эссенциале восстанавливает функцию ферментных систем, которая при большинстве патологий печени нарушается.

РЕМАКСОЛ в профилактике токсического поражения печени у онкологических больных на фоне полихимиотерапии (n=240)

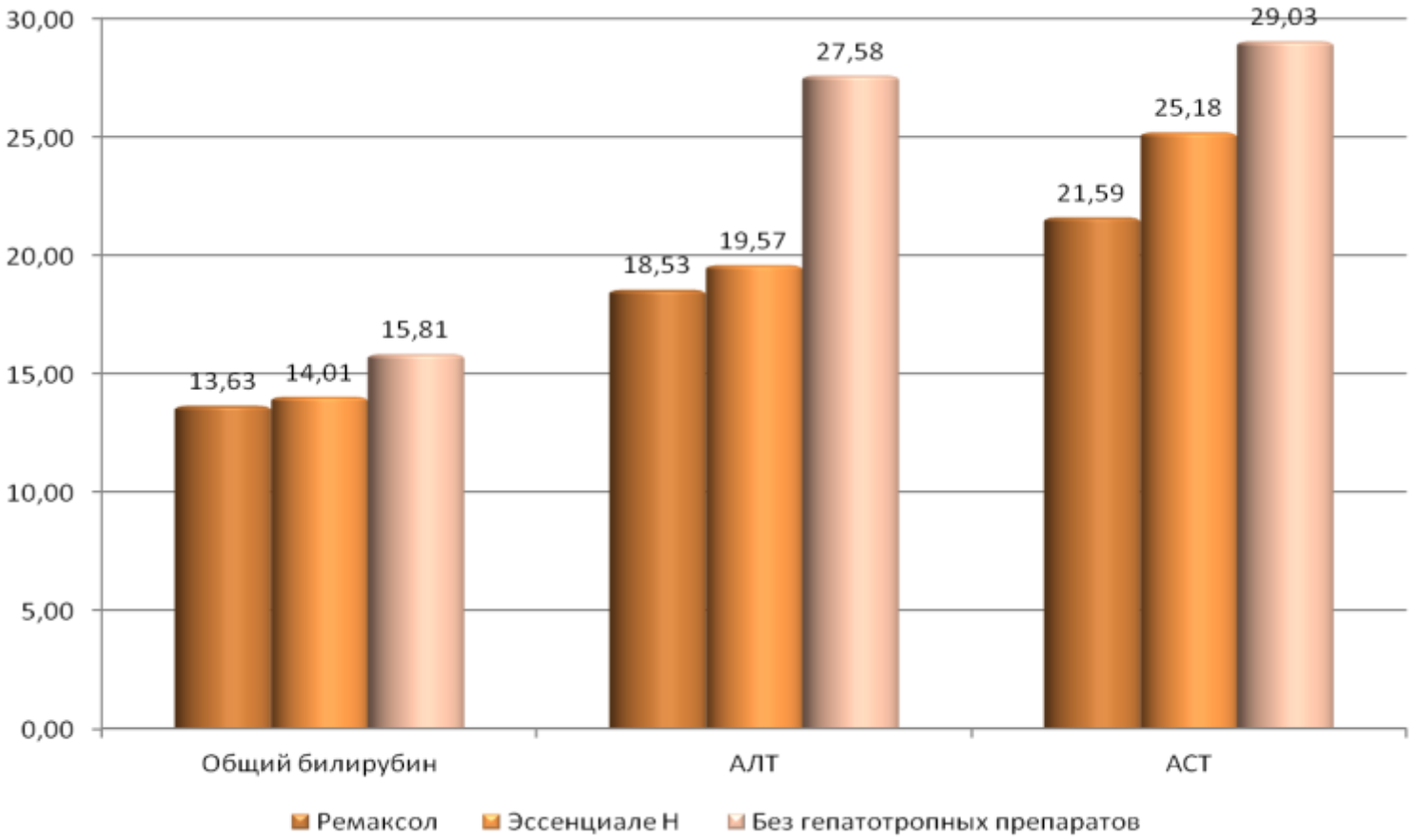
1 группа (основная) - РЕМАКСОЛ
в/в капельно по 400 мл х 1 раз в сутки в течение 5 дней до введения химиотерапевтических препаратов и ежедневно вместе с курсом ПХТ

2 группа (сравнения) – Эссенциале Н
в/в капельно по 2 ампулы (10 мл) или в тяжелых случаях - 2–4 ампулы (10–20 мл) в день в течение 5 дней до введения химиотерапевтических препаратов и ежедневно вместе с курсом ПХТ

3 группа – курс химиотерапии **без гепатопротектора**

Вопросы онкологии. –Том 59, №3. – 2013.

Сравнительные результаты применения гепатотропных средств (на 11 день)

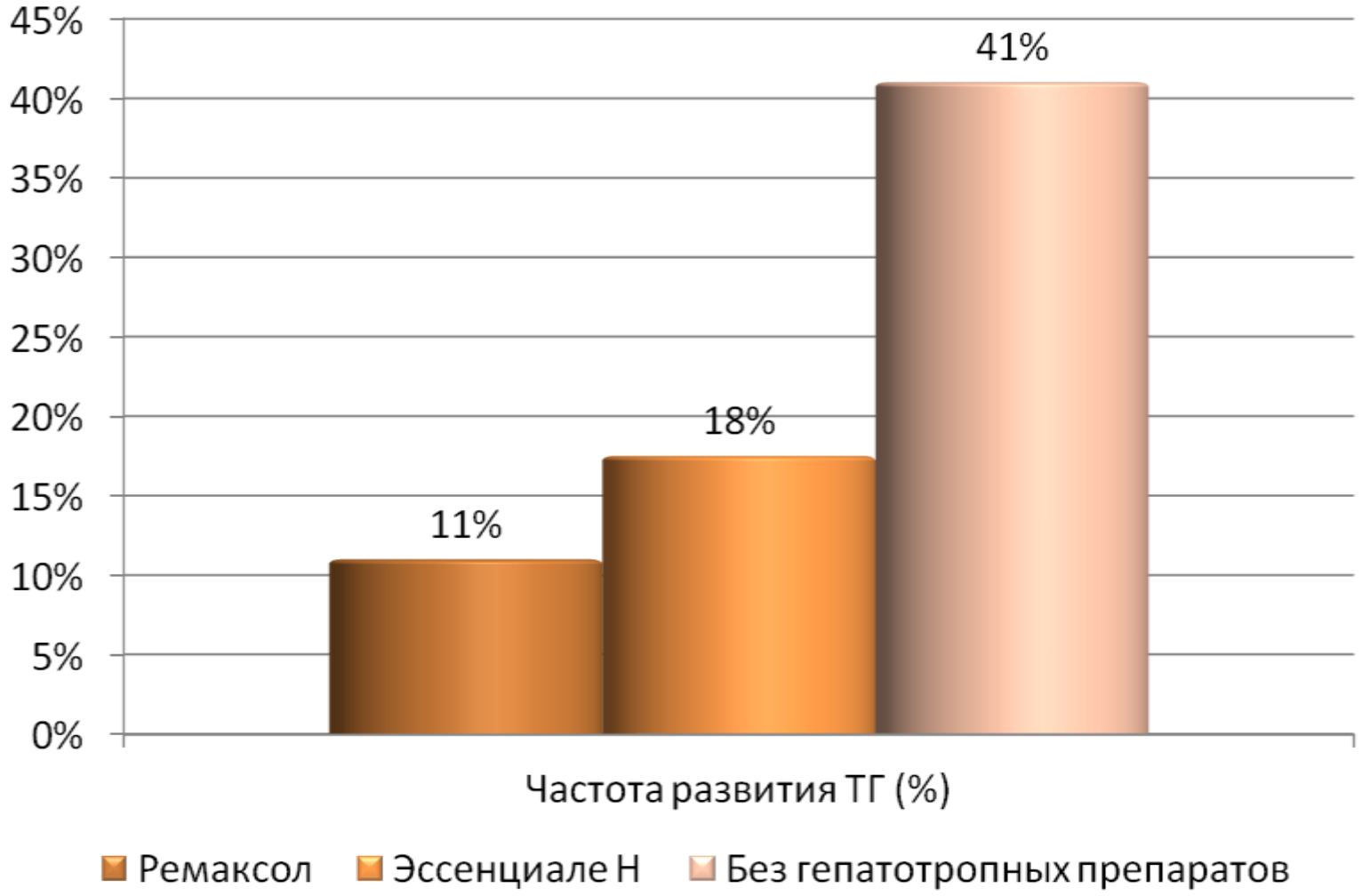


ВОЗМОЖНОСТИ «РЕМАКСОЛА» ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ТОКСИЧЕСКИХ ГЕПАТИТОВ ПРИ ХИМИОТЕРАПИИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

ВТ. Черенков, А.Б. Петров, Т.М. Васильева, ММ. Строженков
ФГБОУ ВПО «Новгородский государственный университет им. Ярослава Мудрого»,
ГОБУЗ «Областной клинический онкологический диспансер», Великий Новгород

Вопросы онкологии. Том 59– 2013. - №3.

Сравнительная диаграмма токсических гепатитов (ТГ) после ПХТ всех локализации



Вопросы онкологии. Том 59 - №3. – 2013.

Профилактика лекарственной гепатотоксичности

- Учет аллергоанамнеза и лекарственного анамнеза.
- Исключение полипрагмазии.
- Перед назначением облигатно и факультативно гепатотоксичных средств - проверить функциональное состояние печени, добавить гепатопротекторы.
- Не проводить ХТ при повышении активности АлАТ – более, чем в 2,5 раза при отсутствии иных симптомов поражения печени.

Профилактика и лечение ОПН после обширных резекциях печени

- Пациенты основной группы получали Ремаксол 800 мл/сут
- Пациенты контрольной группы – Гептрал 800 мг/сут в течение следующих после операции четырех суток.
- Общий объем внутривенной инфузии назначали из расчета 40 мл/кг/сут,
- Трансфузию эритроцитов осуществляли при уровне НВ<75 г/л, трансфузию свежезамороженной плазмы - при наличии биохимических критериев гипокоагуляции, в целях возмещения факторов свертываемости крови. Не позже, чем через 24 ч после операции (в среднем 16,3±2,4 часа) пациенты начинали получать энтеральное питание изокалорическими нутритивными смесями, содержащими полиненасыщенные жирные кислоты, глутамин или аргинин, из расчета 30-40 ккал/кг в сутки, с последующим переходом на стандартную диету – стол № 5

Хороненко В.Э., Донскова Ю.С., Баскаков Д.С., Дрожжина О.В., Сидоров Д.В., Ложкин М.В., Петров Л.О., Немцова Е.Р., Якубовская Р.И.

ПРОФИЛАКТИКА ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ ОБШИРНЫХ РЕЗЕКЦИЯХ ПЕЧЕНИ. ФГБУ «Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А.Герцена» МЗ РФ,125284, Москва « АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ И РЕАНИМАТОЛОГИЯ » № 4, 2014.

Методы

- В основной группе (n=40, мужчин 14, средний возраст 54,5±4,7; женщин 26, средний возраст 57,3±5,1) в схему интра- и послеоперационной инфузионной терапии включали Ремаксол 800 мл в сутки, в контрольной группе (n=35, мужчин 15, средний возраст 56,3±2,8; женщин 20, средний возраст 55,9±3,4) в качестве гепатопротектора использовали адеметионин (Гептрал, Hospira S.p.A., Италия) 800 мг (10 мл).
- Инфузию препаратов начинали интраоперационно и продолжали в ОРИТ в течение 5 суток после операции. Наблюдение за клиническим состоянием больных и динамикой показателей метаболизма осуществляли до выписки из стационара (в среднем в течение 12 суток после операции).
- Оценивали динамику объективных и субъективных показателей состояния пациентов: жалоб, температурной реакции, физической активности, физиологических отправлений; фиксировали сроки перевода из ОРИТ и выписки из стационара.

Хороненко В.Э., Донскова Ю.С., Баскаков Д.С., Дрожжина О.В., Сидоров Д.В., Ложкин М.В., Петров Л.О., Немцова Е.Р., Якубовская Р.И.

ПРОФИЛАКТИКА ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ ОБШИРНЫХ РЕЗЕКЦИЯХ ПЕЧЕНИ. ФГБУ «Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А.Герцена» МЗ РФ,125284, Москва.

« АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ И РЕАНИМАТОЛОГИЯ » № 4, 2014

Результаты

- Осложнений, связанных с общей анестезией или инфузией растворов гепатопротекторов, отмечено не было
- Исходно в биохимических показателях функции печени у пациентов обеих групп отклонений не было
- На протяжении всего периода исследования после расширенных гемигепатэктомий у пациентов обеих групп регистрировали лабораторные признаки транзиторной печеночной дисфункции, соответствующие синдромам гепатоцеллюлярной недостаточности и цитолиза: снизились уровни общего белка, альбумина, протромбина, возросли уровни печеночных аминотрансфераз, общего билирубина.

Хороненко В.Э., Донскова Ю.С., Баскаков Д.С., Дрожжина О.В., Сидоров Д.В., Ложкин М.В., Петров Л.О., Немцова Е.Р., Якубовская Р.И.ПРОФИЛАКТИКА ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ ОБШИРНЫХ РЕЗЕКЦИЯХ ПЕЧЕНИ. ФГБУ «Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А.Герцена» МЗ РФ,125284, Москва

Результаты

- Анализ белоксинтезирующей функции печени после обширных резекций показал, что в 1 сутки после операции у пациентов обеих групп имело место резкое снижение альбумина и протромбина и увеличение АЧТВ при нормальном уровне тромбоцитов. Эти показатели имели тенденцию к нормализации в последующие сутки, однако у пациентов контрольной группы на всех этапах послеоперационного исследования восстановление шло медленнее и исследуемые показатели достоверно отличались от основной группы
- Анализ объемов заместительной инфузионно-трансфузионной терапии, проводимой в обеих группах, выявил достоверное ($p<0,05$) уменьшение трансфузии свежезамороженной плазмы больным основной группы, в среднем на 587±132 мл в сравнении с контрольной группой
- К 5 суткам послеоперационного периода степень тяжести печеночной дисфункции в основной группе имела тенденцию к снижению, тогда как в контрольной группе сохранялся прежний уровень нарушений. К 12 суткам после операции функциональные показатели печени в обеих группах выравнивались.

Хороненко В.Э., Донскова Ю.С., Баскаков Д.С., Дрожжина О.В., Сидоров Д.В., Ложкин М.В., Петров Л.О., Немцова Е.Р., Якубовская Р.И.ПРОФИЛАКТИКА ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ ОБШИРНЫХ РЕЗЕКЦИЯХ ПЕЧЕНИ. ФГБУ «Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А.Герцена» МЗ РФ,125284, Москва. « АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ И РЕАНИМАТОЛОГИЯ » № 4, 2014

Химиотерапия в ЧОКОД 2013-2015 годы

		2013	2014	2015
круглосуточный стационар	пролечено пациентов	1962	2256	2355
	случаев госпитализаций	7480	8630	9609
	осложнения химиотерапии	319 (2 - печеночная недостаточность)	274	22 (1 - печеночная недостаточность)
дневной стационар	пролечено пациентов	339	492	1598
	случаев госпитализаций	1140	1562	4723
	осложнения химиотерапии	0	0	0

При анализе амбулаторных карт пациентов, получающих ХТ отсрочка в лечении в связи с гепатотоксичностью составила не более 15%, лечение пациенты получали на догоспитальном этапе

Круглосуточный стационар

	2013г	2014г	2015г
Пациенты	1962	2256	2355
Гепатотоксические реакции	290(14,8%)	314(13,9%)	349(14,8%)
ОПН	2 (0,1%)	0	1(0,042%)

Дневной стационар

	2013г	2014г	2015г
Пациенты	339	492	1598
Гепатотоксические реакции	37 (11%)	55 (11,2%)	160 (10%)
ОПН	0	0	0

Профилактика и лечение гепатотоксичности в ЧОКОД

- С целью профилактики и лечения ремаксол и реамберин у 336 больных в 2015 году.
- Гептрал применялся в 2015 году примерно у 80 пациентов в виде инфузии и у 200 в капсулах.
- Эссенциале использовали на догоспитальном этапе.
- Чаще всего ремаксол и гептрал назначался в комплексе.

Схемы профилактики лечения токсических гепатитов в практике ЧОКОД

- Ремаксол назначался 800 мл/ сутки
- Адеметионин (Гептрал, Hospira S.p.A., Италия) от 800 мг/ сутки до 1200 мг/сутки
- Инфузионная терапия, энтеральное и парэнтеразное питание по показаниям, индивидуально каждому пациенту

Выводы

- **Профилактика гепатотоксичности значительно повышает результаты лечения онкологических пациентов**
- **Лечение гепатотоксичности должно проводится мультидисциплинарной командой (онколог, терапевт, инфекционист, реаниматолог)**
- **Патогенетически обоснованная инфузионная терапия растворами Ремаксол и Адеметионин способствует коррекции дисфункции печени.**
- **Применение гепатопротекторов сокращает число изменений протоколов химиотерпии, улучшает клинико-лабораторные показатели в ходе и после проведения цитотоксической терапии, улучшает субъективное состояние пациентов**
- **Оправдано превентивное назначение гепатопротекторов пациентам: исходно инфицированным вирусами гепатитов В и С, в анамнезе у которых имелось поражение печени при предыдущих курсах полихимиотерапии , при планирующейся высокодозной полихимиотерапии**
- **Активное использование инфузионных гепатопротекторов снижает риск развития ОПН при резекции печени**

Спасибо за внимание!

