

Г.С. Маслова, І.М. Скрипник  
Українська медична стоматологічна академія, Полтава**ОСОБЛИВОСТІ БІОХІМІЧНИХ ПЕЧІНКОВИХ ТЕСТІВ  
У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ЛІМФОПРОЛІФЕРАТИВНІ ЗАХВОРЮВАННЯ  
ЗАЛЕЖНО ВІД НАЯВНОСТІ ПУХЛИННОЇ ІНФІЛЬТРАЦІЇ ПЕЧІНКИ**

e-mail: maslovaas1708@gmail.com

Своєчасна оцінка порушень функціональних печінкових тестів і їх вірне трактування має особливого значення під час проведення специфічної хіміотерапії, а також у період відновлення пацієнтів після цитостатичного лікування. У статті наведені результати власних досліджень 16 пацієнтів із хронічними лімфопрولیферативними захворюваннями низького ступеню злоякісності, які померли у гематологічному відділенні КП «Полтавська обласна клінічна лікарня ім. М.В. Скліфосовського Полтавської обласної ради». Проведена порівняльна оцінка показників гематологічної і біохімічної панелі залежно від наявності пухлинної інфільтрації печінки за даними патогістологічного дослідження. Показано, що інфільтрація пухлиною печінки асоціюється з лейкоцитозом ( $p < 0,05$ ) периферичної крові і зростанням активності лужної фосфатази ( $p < 0,05$ ) сироватки крові. Висновки. Інфільтрація тканини печінки зустрічається у 75% хворих на В-клітинну хронічну лімфоцитарну лейкемію і у 33,3% пацієнтів із В-клітинною неходжкінською злоякісною лімфомою і множинною мієломою. Гіперлейкоцитоз периферичної крові і зростання активності лужної фосфатази сироватки крові можна розцінювати як фактор ризику пухлинної інфільтрації печінки.

**Ключові слова:** хронічні лімфопрولیферативні захворювання, пухлинна інфільтрація печінки, біохімічні печінкові тести.

*Стаття є фрагментом НДР «Розробка методів профілактики та лікування медикаментозно-індукованих уражень внутрішніх органів». Номер державної реєстрації 0115U001087.*

Діагностика уражень печінки у хворих онкогематологічного профіля представляє складну клінічну проблему, що обумовлено тяжким станом пацієнтів за основним захворюванням, потенціюванням інтоксикаційного синдрому на фоні лізису пухлини під впливом специфічної хіміотерапії (ХТ), високою імовірністю інфільтрації тканин печінки клітинами пухлини [2, 4-7]. Порушення функціональних печінкових тестів, що часто використовуються у клінічній практиці як основний метод діагностики гепатотоксичних реакцій на фоні онкогематологічних захворювань, виявляють у 10-58% пацієнтів із гемобластозами [1]. До того ж частота виявлення уражень печінки варіює залежно від виду пухлинного захворювання крові, тяжкості стану хворих, ефективності основного цитостатичного лікування, наявності супутніх захворювань, які можуть потенціювати ризик формування гепатотоксичних реакцій [1, 3, 7-9, 11]. Так, серед пацієнтів онкогематологічного профілю, що проходять специфічну терапію у відділенні гематології, порушення печінкових тестів виявляють у 10% осіб, у той час коли серед хворих відділення інтенсивної терапії даний показник зростає до 58,3% [1].

Особливе значення у цьому аспекті має токсичність препаратів цитостатичного ряду, кожен з яких володіє власним ушкоджуючим потенціалом, що обумовлений основним його медикаментозним ефектом, мета якого полягає у знищенні пухлини [4, 8, 10]. Розвиток гепатотоксичних реакцій найчастіше реєструють у хворих на гострі лейкемії, що потребують призначення високих доз цитостатиків із відповідним збільшенням імовірності виникнення уражень печінки, індукованих ХТ [1, 10].

Печінка належить до органів із значним функціональним резервом, тобто зменшення маси діючих гепатоцитів на 40-50% може не супроводжуватись значущим порушенням печінкових тестів, таких як активність аланінової (АЛТ), аспарагінової амінотрансфераз (АСТ), лужної фосфатази (ЛФ), гаммаглутамілтранспептидази (ГГТП), білірубину і його фракцій, що найбільш часто застосовують з метою оцінки стану печінки у пацієнтів в динаміці ХТ [5]. Препарати цитостатичного ряду, що застосовуються для лікування хронічних лімфопрولیферативних захворювань і їх режими дозування не часто викликають формування гепатотоксичних реакцій, які призводять до зміни печінкових тестів, особливо, якщо під час стандартного спостереження за пацієнтом оцінюють тільки показники трансаміназ, білірубину і загального білку. За умов виявлення змін печінкових тестів з'являється додаткове питання причини розвитку даних порушень. Підтвердження цитостатикіндукованих гепатотоксичних реакцій має певні складності, які пов'язані із неможливістю проведення біопсії печінки і, відповідно, отримання гістологічне підтвердження саме медикаментозного ураження печінки.

На даний момент існують поодинокі дослідження, які базуються на результатах аутопсій пацієнтів, що померли на фоні онкогематологічних захворювань, які дозволяють визначити основні характеристики уражень печінки і їх зв'язок з проведенням ХТ. Так, показано, що основною причиною уражень печінки на фоні онкогематологічних захворювань є пухлинна інфільтрація органу, яка зустрічається у 75% випадків і призводить до структурних змін паренхіми, строми, системи мікроциркуляції органу [2]. Особливий інтерес представляє дослідження функціонально-морфологічного стану печінки у на гемобластози (лімфогранулематоз – 40, НЗЛ – 11, гострі лейкої – 6) у віддаленому періоді клініко-гематологічної ремісії [6]. Серед морфологічних змін, які були виявлені під час патогістологічного дослідження біоптатів печінки, мали місце: гідропічна дистрофія у 100% випадків, порушення балкової будови – у 61,7%, жирова дистрофія – у 23,4%, некрози гепатоцитів – у 59,6%, лімфогістіоцитарна інфільтрація – у 87,2%, холестаза – у 46,8%, фіброз 1-3 ступеню – у 51,1% випадків [6].

Під час проведення специфічної терапії гострих і хронічних гемобластозів ми спостерігаємо періодичне підвищення активності функціональних печінкових тестів [7, 12]. Слід зазначити, що порушення функціонального стану печінки на фоні ХТ відмічається у пацієнтів групи високого ризику, в першу чергу, за умов наявності хронічних дифузних захворювань печінки, що створюють фон для формування гепатотоксичних реакцій. Також під час оцінки ризиків розвитку гепатотоксичних реакцій завжди необхідно враховувати гематологічні показники негативного прогнозу, які збільшують імовірність інфільтрації тканин печінки пухлиною.

З нашої точки зору особливого значення має визначення біохімічних еквівалентів пухлинної інфільтрації печінки на фоні онкогематологічного захворювання низького ступеню злоякісності, які не мають супутніх хронічних дифузних захворювань печінки.

**Метою** роботи було проаналізувати у порівняльному аспекті особливості порушень функціональних печінкових тестів у хворих з хронічними лімфопроліферативними захворюваннями низького ступеню злоякісності залежно від наявності пухлинної інфільтрації тканин печінки.

**Матеріал і методи дослідження.** Проведений аналіз історій хвороб 16 пацієнтів, які проходили специфічне лікування і померли у гематологічному відділенні КП «Полтавська обласна клінічна лікарня ім. М.В. Скліфосовського Полтавської обласної ради» протягом 2016-2018 років, із них 10 чоловіків і 6 жінок віком 52-76 років. У структурі хронічних лімфопроліферативних захворювань мали місце: у 7 хворих – В-клітинна хронічна лімфоцитарна лейкоїя (В-ХЛЛ), у 3 – В-НЗЛ, у 6 хворих – множинна мієлома (ММ). Хворі отримали специфічну терапію відповідно до наказу МОЗ України від 12.05.2016 №439: при ММ – Cycle-Thal-Dex, MP, Bort-Dex; при В-ХЛЛ – FC, COP, CHOP, R-FC, R-COP, R-CHOP, BR; при В-НЗЛ – FC, CHOP, R-FC, R-CHOP, BR. За даними патогістологічного дослідження у 8 хворих, які померли на фоні прогресії онкогематологічного захворювання, виявлено інфільтрацію печінки клітинами пухлини. В залежності від наявності пухлинної інфільтрації печінки пацієнти були розподілені на дві групи – I (n=8) – хворі на хронічні лімфопроліферативні захворювання низького ступеню злоякісності без пухлинної інфільтрації печінки, II (n=8) – хворі на хронічні лімфопроліферативні захворювання низького ступеню злоякісності з пухлинною інфільтрацією печінки. Групу практично здорових (ПЗ) склали 12 особи, віком 20-35 років, із них 4 жінки і 8 чоловіків.

Оцінювали наявність асоціації інфільтрації печінки онкогематологічною пухлиною із видом гемобластозу, наявністю гепатомегалії. Аналізували показники біохімічних печінкових тестів до і після проведення ХТ залежно від наявності пухлинної інфільтрації печінки. Визначали активність АЛТ, АСТ, ГГТП, ЛФ і рівень загального білірубину у сироватці крові на біохімічному аналізаторі. У пацієнтів, включених у дослідження, маркери вірусних гепатитів HBV і HCV були негативними. Ступінь тяжкості гепатотоксичних реакцій оцінювали за допомогою критеріїв Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE), Version 4.02. Проводили оцінку показників гематологічної панелі з метою співставлення рівня гемоглобіну, лейкоцитів із змінами біохімічної панелі пацієнтів і наявністю інфільтрації тканин печінки пухлиною. Загальний аналіз крові був виконаний на гематологічному аналізаторі. Отримані шматочки тканини печінки фіксували у 10% розчині нейтрального формаліну із наступним зневодненням спиртами зростаючої концентрації. Потім їх укладали у парафін і на мікромомі 4-5 МК готували гістологічні зрізи, які фарбували за гематоксилін-еозинном, для загального гістологічного аналізу.

Результати дослідження обробляли методом варіаційної статистики Стьюдента-Фішера. Аналіз достовірності проводили з використанням таблиць критичних точок розподілу Стьюдента за критеріями t і p. Підраховували середнє значення для кожного варіаційного ряду

(M), середньоквадратичної помилки (m). Непараметричні результати дослідження розраховували за Вилкоксоном. Аналіз відносного ризику проводили шляхом розрахунку відношення ризиків (RR) та його 95% довірчого інтервалу (CI). Використовували формулу:  $RR=A(C+D) / C(A+B)$ , де A, B, C, D – кількість спостережень в осередках таблиці сполучення. Статистична обробка показників проводилась на персональному комп'ютері Pentium 4 з використанням таблиць Excel Microsoft Office – 2000 (США). Відмінності показників розцінювались як статистично значущі при  $p<0,05$ .

**Результати дослідження та їх обговорення.** У I групі пацієнтів із хронічними лімфопроліферативними захворюваннями без інфільтрації клітинами пухлини печінки за видом гемобластозу виявлено у 2 (25%) хворих В-ХЛЛ, у 2 (25%) – В-НЗЛ, у 4 (50%) хворих – ММ. Співвідношення чоловіків і жінок склало 4 (50%)/ 4 (50%), віковий діапазон пацієнтів – 54-76 років. У II групі хворих із наявністю пухлинної інфільтрації печінки мав місце наступний розподіл гемобластозу за видом: у 5 (62,5%) пацієнтів – В-ХЛЛ, у 1(12,5%) – В-НЗЛ, у 2 (25%) пацієнтів – ММ. Співвідношення чоловіків і жінок склало 6 (75%)/2(25%), віковий діапазон хворих II групи – 52-75 років. Таким чином, максимальна частота уражень печінки клітинами пухлини серед хронічних лімфопроліферативних захворювань низького ступеню злоякісності спостерігалась у пацієнтів із В-ХЛЛ і склала 75%. За умов В-НЗЛ і ММ частота інфільтрації печінки була рівною і дорівнювала 33,3%. Проте, ризик розвитку інфільтрації печінки на фоні В-ХЛЛ статистично не відрізняється від такого за умов В-НЗЛ і ММ ( $RR=2,14$ ; 95%  $CI=0,63-7,29$ ;  $p>0,05$ ) та ( $RR=2,14$ ; 95%  $CI=0,40-11,35$ ;  $p>0,05$ ) відповідно.

Гепатомегалію за даними ультрасонографічного дослідження виявлено у 5 (62,5%) хворих I групи без інфільтрації печінки пухлиною і у 5(62,5%) хворих II групи з інфільтрацією клітинами пухлини печінки. Отже, наявність гепатомегалії не можна вважати ознакою пухлинної інфільтрації печінки у хворих із хронічними лімфопроліферативними захворюваннями низького ступеня злоякісності.

Враховуючи, що наявність гіперлейкоцитоза із рівнем лейкоцитів периферичної крові вище  $100 \times 10^9/\text{л}$  належить до факторів негативного гематологічного прогнозу, особливого значення набуває роль останнього як фактору ризику інфільтрації печінки клітинами пухлини. Так, у хворих I групи середній показник лейкоцитів у загальному аналізі крові склав  $(16,22 \pm 6,49$ ; 95%  $CI=0,86-31,58) \times 10^9/\text{л}$ , а у II групі  $(93,34 \pm 35,57$ ; 95%  $CI=9,23-177,41) \times 10^9/\text{л}$ , тобто за умов наявності пухлинної інфільтрації печінки кількість лейкоцитів периферичної крові у 5,7 раза перевищувала показник пацієнтів без пухлинної інфільтрації ( $p<0,05$ ) (рис. 1). Крім цього, гіперлейкоцитоз мав місце у 3 (37,5%) хворих II групи і не спостерігався у пацієнтів I групи. Помірний лейкоцитоз було виявлено у 2 (25%) пацієнтів обох груп. Отже, кількість лейкоцитів у гематологічній панелі була збільшена у 2 (25%) хворих без пухлинної інфільтрації печінки і у 5 (62,5%) пацієнтів із пухлинною інфільтрацією печінки.

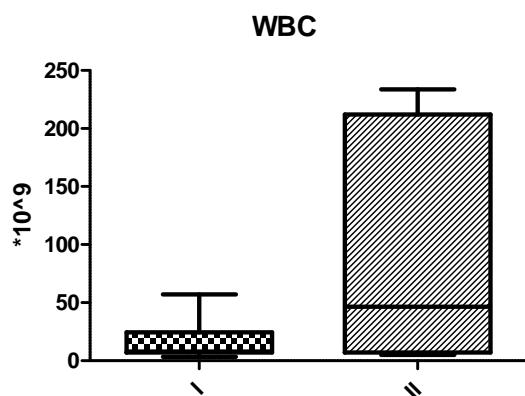


Рис. 1. Кількість лейкоцитів у загальному аналізі крові хворих на хронічні лімфопроліферативні захворювання у групах порівняння. Примітка, \*  $p<0,05$  – достовірна різниця між показниками у групах порівняння; WBC – лейкоцити.

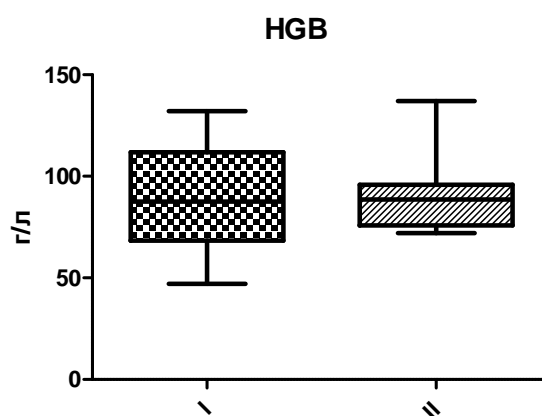


Рис. 2. Кількість гемоглобіну у загальному аналізі крові хворих на хронічні лімфопроліферативні захворювання у групах порівняння. Примітка, HGB – гемоглобін.

Іншим важливим аспектом, який може впливати на показники функціонального стану печінки у даної категорії хворих можна вважати рівень гемоглобіну і ступень його зниження. Так, середній показник гемоглобіну у I групі склав  $(88,25 \pm 9,72$ ; 95%  $CI=65,26-111,20)$  г/л проти II групи  $(90,75 \pm 7,27$ ; 95%  $CI=73,54-108,12)$  г/л (рис. 2).

Так, у I групі хворих показник гемоглобіну розподілився наступним чином: у 1 (12,5%) хворих – нормальне значення, у 1 (12,5%) – анемія легкого ступеню, у 2 (25%) – анемія середнього ступеню тяжкості, у 3 (37,5%) хворих – анемія тяжкого ступеню. У II групі пацієнтів із інфільтрацією пухлиною тканин печінки рівень гемоглобіну у межах норми також діагностовано у 1 (12,5%) хворого, а анемія середнього і тяжкого ступеню у 4 (50%) і 3 (37,5%) пацієнтів відповідно. Таким чином, нами не було виявлено суттєвої різниці за частотою і ступенем анемії у хворих у групах порівняння, тобто показники рівня гемоглобіну і ступінь гіпоксії не може вплинути на результати показників біохімічного аналізу крові.

Під час оцінки біохімічної панелі хворих на хронічні лімфопроліферативні захворювання виявлені відмінності між показниками залежно від наявності пухлинної інфільтрації печінки. Так, серед пацієнтів I групи, у яких не зафіксовано інфільтрації печінки клітинами пухлини, порушення функціональних печінкових тестів виявлено у 3 (37,5%) пацієнтів, що не перевищували ступінь I за СТСАЕ: у 1 (12,5%) хворого – зростання активності трансаміназ, а саме АЛТ і АСТ, що супроводжувалось зниженням показника загального білку і зростанням загального білірубину сироватки крові; у 1 (12,5%) – ізольоване зниження загального білку сироватки крові; у 1 (12,5%) хворого – збільшення активності ГГТП і ЛФ. Всі інші показники біохімічної панелі не виходили за межі діапазону норми.

У II групі хворих, у яких виявлено пухлинну інфільтрацію печінки, порушення функціональних печінкових тестів діагностовано у всіх 8 (100%) пацієнтів, що знаходились у межах ступеню I за СТСАЕ: у 8 (100%) хворих діагностовано збільшення рівня ЛФ, що у 2 (25%) – комбінувалось із зниженням рівня загального білку сироватки крові, у 1 (12,5%) – із зростанням активності АЛТ і зниженням рівня загального білку сироватки крові, у 1 (12,5%) – із зростанням активності АСТ та зниженням рівня загального білку сироватки крові, у 1 (12,5%) – із зростанням активності ГГТП і зниженням рівня загального білку і зростанням показнику загального білірубину сироватки крові, у 2 (25%) хворих – із зростанням активності ГГТП. Отже, зростання активності ЛФ чітко асоціюється із інфільтрацією тканини печінки пухлиною (RR=8,00; 95% CI=1,27-50,04; p<0,05), що співпадає з результатами інших дослідників [6]. Крім цього, у термінальних хворих не залежно від наявності пухлинної інфільтрації печінки часто мало місце зниження рівня загального білку сироватки крові, а також зростання активності трансаміназ у межах ступеню I СТСАЕ. Під час оцінки середніх значень показників біохімічної панелі пацієнтів із хронічними лімфопроліферативними захворюваннями низького ступеню злоякісності виявлено достовірне зростання активності ЛФ у 3,4 раза у хворих II групи порівняно із практично здоровими особами (p<0,05) (табл. 1).

Таблиця 1

**Показники біохімічного аналізу крові у хворих на хронічні лімфопроліферативні захворювання залежно від наявності пухлинної інфільтрації печінки**

Показники	ПЗ (n=12)	I (n=8)	II (n=8)
АлАт. Од/л	20.93±8.23	20.64±14.08	28.64±16.51
АсАт. Од/л	19.24±6.03	26.88±10.13	25.31±14.05
Білок заг. г/л	71.43±7.43	69.26±4.88	66.39±6.93
ГГТП. Од/л	34.26±11.14	54.18±19.2	83.91±22.1
ЛФ. Од/л	62.4±4.4	84.6±15.1	210.4±25.7*
Білірубін заг. мкмоль/л	15.91±7.25	16.49±4.11	16.79±6.34

Примітка. \* p<0.05 – достовірна різниця між показниками у групах порівняння і практично здоровими.

Всі інші показники функціональних печінкових тестів не були достовірно зміненими як порівняно між групами пацієнтів, так і відносно показників практично здорових осіб (табл. 1). Отримані нами результати підтверджують результати інших дослідників [1, 2, 6, 7, 12], які свідчать про низьку інформативність показників стандартного набору біохімічного аналізу крові, який застосовують лікарі у рутинній клінічній практиці. Так активність АЛТ, АСТ і рівень білірубину у більшості пацієнтів із термінальною стадією онкогематологічного захворювання залишалась у межах норми, що безумовно може бути пов'язано із функціональними резервами тканини печінки. Отже, паралельно під час ведення пацієнтів із онкогематологічними захворюваннями, що отримують специфічну ХТ, а також у період між курсами ХТ, коли хворі знаходяться під спостереженням сімейних лікарів, з метою контролю функціонального стану печінки необхідно аналізувати активність ГГТП і ЛФ, які можуть у ряді випадків бути єдиними зміненими показниками [7, 12].

Зважаючи на власний досвід із урахуванням результатів даного дослідження, слід звернути увагу лікарів на показник рівня лейкоцитів у хворих онкогематологічного профілю. Гіперлейкоцитоз зустрічався тільки у пацієнтів із пухлинною інфільтрацією, тобто хворі із рівнем лейкоцитів більше 100% очікувано можуть мати порушення функціональних печінкових тестів, які після проведення специфічної терапії тільки посиляться. У цьому випадку лікарі можуть невірно

розцінити зміни у біохімічному аналізі крові як такі, що свідчать про медикаментозне ураження печінки. Проте, у більшості випадків порушення функціональних показників печінки обумовлені руйнуванням пухлинних клітин, які інфільтрували тканини печінки, що необхідно враховувати під час вибору тактики ведення даної категорії пацієнтів.

### Висновки

1. Інфільтрація тканини печінки зустрічається у 75% хворих на В-ХЛЛ і у 33,3% пацієнтів із В-НЗЛ і ММ.
2. Гепатомегалія мала місце у 5 (62,5%) пацієнтів як I, так і II групи, тобто не асоціювалась з інфільтрацією пухлиною печінки.
3. Рівень лейкоцитів периферичної крові у хворих на хронічні лімфопроліферативні захворювання низького ступеню злоякісності із пухлинною інфільтрацією тканини печінки у 5,7 раза перевищує показник пацієнтів без інфільтрації ( $p < 0,05$ ).
4. Активність ЛФ у сироватці крові хворих із інфільтрацією пухлиною печінки у 3,4 раза більше показника пацієнтів без інфільтрації ( $p < 0,05$ ).

### Список літератури

1. Denisova YeN. Porazheniya pecheni i ostraya pechenochnaya nedostatochnost u bolnykh s zabolevaniyami sistemy krovi. Gematologiya i transfuziologiya. 2013; 58(2):40-6. [in Russian]
2. Domnikova NP, Nepomnyashchikh GI, Mezentseva GA, Teterina NV. Patomorfologiya i klinicheskiye osobennosti porazheniya pecheni pri gemoblastozakh. Sibirskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii. 2003; 16:189-191. [in Russian]
3. Kazyulin AN, Velsher LZ, Byakhov MYu, Koroleva IA. Effektivnost soprovoditel'noy terapii ademetoninom (gepralom) pri provedenii protivoopukholevoy lekarstvennoy terapii u bolnykh s onkologicheskimi zabolevaniyami razlichnoy lokalizatsii. Zlokachestvennyye opukholi. 2013; (3):16-34. <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2013-3-16-34>. [in Russian]
4. Kazyulin AN, Velsher LZ, Danilevskaya NN, Mayevskaya YeA. Lekarstvennaya gepatotoksichnost pri provedenii protivoopukholevoy khimioterapii onkologicheskikh zabolevaniy i vozmozhnosti yeye korrektsii. Farmateka. 2012; 8:37-44. [in Russian]
5. Kurmukov IA. Lekarstvennoye porazheniye pecheni pri lechenii onkogematologicheskikh zabolevaniy. Klinicheskaya onkogematologiya. 2010; 3(1):60-6. [in Russian]
6. Pospelova TI, Loseva MI, Ageyeva TA, Soldatova GS. Osobennosti porazheniya pecheni u bolnykh gemoblastozami v otдалennom periode kliniko-gematologicheskoy remissii. Virusnyye gepatity: Dostizheniya i perspektivy. 2000; 2(9). Available from: <https://medi.ru/info/828/>. [in Russian]
7. Skrypnyk IM, Maslova HS. Otsinka chastoty rozvytku i kharakteru hepatotoksichnykh reaktsiy u khvorykh na hostri leykemiyy v dynamitsi induktsiyi remisiyi. Suchasna gastroenterolohiya. 2018; 2(100):16-22. [in Ukrainian]
8. Chernova VM. Patolohiya pechinky pry zakhvoryuvannyakh krovi. Suchasna gastroenterolohiya. 2016; 3(89):105-13. [in Ukrainian]
9. Begriche K, Massart J, Robin MA, Bonnet F, Fromently B. Mitochondrial adaptation and dysfunctions in nonalcoholic fatty liver disease. Hepatology. 2013; <http://dx.doi.org/10.1002/hep.26226>.
10. Grigorian A, O'Brien CB. Hepatotoxicity secondary to chemotherapy. J. Clin. Transl. Hepatol. 2014 Jun; 2: 95–102. doi: 10.14218/JCTH.2014.00011.
11. Chen M, Suzuki A, Borlak J, Andrade RJ, Lucena MI. Drug-induced liver injury: Interactions between drug properties and host factors. J Hepatol. 2015 Aug;63(2):503-14. doi: 10.1016/j.jhep.2015.04.016.
12. Skrypnyk I, Kharchenko N, Maslova G. Drug-induced liver injury. 10-th International Symposium of gastroenterology: Abstr. (Czech Republic, Prague, June 12-14, 2014). Prague, 2014; P. 44.

### Реферати

**ОСОБЕННОСТИ БИОХИМИЧЕСКИХ ПЕЧЕНОЧНЫХ ТЕСТОВ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ЛИМФОПРОЛИФЕРАТИВНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЗАВИСИМО ОТ НАЛИЧИЯ ОПУХОЛЕВОЙ ИНФИЛЬТРАЦИИ ПЕЧЕНИ**  
**Маслова А.С., Скрыпник И.Н.**

Своевременная оценка тестов функциональных нарушений печени и их верное трактование имеет особенное значение во время проведения специфической химиотерапии, а также в период восстановления пациентов после цитостатического лечения. В статье приведены результаты собственных исследований 16 пациентов с хроническими лимфопролиферативными заболеваниями низкой степени злокачественности, которые умерли в гематологическом отделении КП «Полтавская областная клиническая больница им. М.В. Склифосовского Полтавского областного совета». Проведена сравнительная оценка показателей гематологической и биохимической панели зависимо от наличия опухолевой инфильтрации печени по данным патогистологического исследования. Показано, что инфильтрация печени опухолью ассоциируется с лейкоцитозом ( $p < 0,05$ ) периферической крови и увеличением активности щелочной фосфатазы ( $p < 0,05$ ) сыворотки крови. Полученные результаты позволяют сделать следующие выводы. Инфильтрация ткани печени встречается у 75% хронической лимфоцитарной лейкемией

**BIOCHEMICAL LIVER TESTS FEATURES IN PATIENTS WITH CHRONIC LYMPHOPROLIFERATIVE DISEASES DEPENDING ON THE PRESENCE OF TUMOR LIVER INFILTRATION**  
**Maslova G.S., Skrypnyk I.M.**

Timely evaluation of liver functional disorders tests and their correct interpretation is of particular importance during specific chemotherapy, as well as during the patients' recovery after cytostatic treatment. The article presents the results of the authors' own studies on 16 patients with chronic lymphoproliferative diseases of low-grade malignancy who died in the hematology department of Poltava M.V. Sklyfosovsky Regional Clinical Hospital. A comparative evaluation of hematological and biochemical panel parameters depending on the presence of the liver tumor infiltration according to pathohistological examination. It has been shown that liver tumor infiltration is associated with peripheral blood leukocytosis ( $p < 0.05$ ) and increased serum alkaline phosphatase activity ( $p < 0.05$ ). The results obtained permit to make the following conclusions. Liver tissue infiltration occurs in 75% of patients with B-chronic lymphocytic leukemia and in

и у 33,3% больных В-клеточной хронической лимфоцитарной лейкемией и множественной миеломой. Гиперлейкоцитоз периферической крови и увеличение активности щелочной фосфатазы сыворотки крови можно расценивать как фактор риска опухолевой инфильтрации печени.

**Ключевые слова:** хронические лимфопролиферативные заболевания, опухолевая инфильтрация печени, биохимические печеночные тесты.

Стаття надійшла 10.12.18 р.

33.3% of patients with B-cell chronic lymphocytic leukaemia and multiple myeloma. Peripheral blood hyperleukocytosis and increased serum alkaline phosphatase activity can be considered as a risk factor for liver tumor infiltration.

**Key words:** chronic lymphoproliferative diseases, tumor liver infiltration, biochemical liver tests.

Рецензент Катеренчук І.П.

DOI 10.26724/2079-8334-2019-3-69-118-122

UDC 340.624.1: 616-001.45

V.D. Mishalov<sup>1</sup>, O.Yu. Petroshak<sup>1</sup>, T.V. Hoholyeva<sup>1</sup>, O.O. Gurina<sup>1</sup>, V.I. Gunas<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Shupyk national medical academy of postgraduate education, Kyiv

<sup>2</sup>National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya

## FORENSIC ASSESSMENT OF GUNSHOT INJURIES IN MAIDAN NEZALEZHNOSTI PROTESTERS

e-mail: k-sme@nmapo.edu.ua

Over the last 5 years, the number of gunshot injuries in Ukraine has increased. The information about the peculiarities of bodily harm in the protesters of the Maidan Nezalezhnosti in Kyiv in 2014 remains relevant. The purpose of the study was to analyze the peculiarities of injuries sustained by Euromaidan protesters on February 18-20, 2014. The material of the study was archival materials ("Specialist conclusions") of the Department of Forensic Medicine of the Shupyk national medical academy of postgraduate education with the results of the investigation of injuries of 322 injured protesters on February 18-20, 2014 in Kyiv. Research methods were used: anthropometric, morphometric and photographic. The largest number among the victims made up men with gunshot injuries, caused by elastic bullets and a buckshot, lead meal and a buckshot, a 12 mm "Blondo" type metal ball; thermal, chemical burns; contusions, loss of vision and hearing, traumatic amputations of the fingers caused by stun grenades. There were injuries caused by police batons, sticks, fists and feet. The nature, volume and predominant localization of the damages (lower extremities and head) indicate that the stun grenades were intentionally and artificially completed with additional striking components. Light injuries were dominated by degree of severity. Among the injuries in 322 victims of the Euromaidan protesters during the events of February 18-20, 2014, the largest number consisted of manifestations of gunshot injuries: bruises, bleeding, wounds caused by elastic bullets and a bullet to a "non-lethal" weapon and lead buckshot and buckshot, 12mm "Blondo" metal ball; thermal, chemical burns, contusions, loss of vision and hearing, traumatic amputations of the fingers caused by stun grenades.

**Key words:** forensic medicine, bodily injury, gunshot injury.

*The work is a fragment of the research project "Gunshot trauma: morphological, medical and forensic features of injuries and criteria for their formation" (State registration number 0115U002357).*

Mass riots, public disobedience and other conflicts are taking place in many countries around the world and are becoming more frequent. Practically all such events lead to clashes of protesters with law enforcement agencies or among themselves. In the following, the description, analysis and conclusion of the nature of the injuries falls on the shoulders of forensic institutions dealing with numerous work problems, such as an extremely large number of victims, the inability to accurately determine the circumstances of the case, etc. [10, 12].

However, in most cases, forensic institutions deal with bodily injury caused by mostly blunt objects (police batons, etc.). Cases of use of firearms are rarer and insufficiently studied, because atypical firearms (traumatic weapons, special weapons, etc.) are usually used.

The problem of gunshot injuries has been and continues to be extremely pressing among other problems of society. Not only forensic experts, surgeons, traumatologists, but also law enforcement, arms manufacturers and other specialists are involved in its decision. In particular, the number of gunshot wounds has increased several times in the past 5 years, both as a result of the social tension in 2014 on Maidan Nezalezhnosti and War in Donbass, including the consequences of an explosive injury [2]. According to the research V.D. Mishalov, V.V. Voichenko, V.T. Bachinsky, G.F. Kryvda [4] in Kyiv, it increased by 4-6 times. In addition to the study of the impact of firearms on the human body, an important area of expertise is forensic assessment of damage to human clothing, which can provide information, in particular, on the distance of a shot and identify firearms [1, 3]. Although a great deal of domestic and foreign scientific research has been devoted to the firearm trauma [7, 8, 11, 13, 15, 16], some aspects, in particular, of its morphological manifestations, need to be assessed now.

It's been the fifth year since the Euromaidan, but consequences of violence against Euromaidan protesters have not lost their relevance today, in 2019, as the perpetrators of the crime have not been fully identified and punished. While hundreds of people have suffered multiple injuries – from being beaten with