

Проанализировав данные таблицы 1, сделан вывод о преимущественных поражениях мелких суставов кистей независимо от гендерной принадлежности. [3, 4, 5].

#### **Вывод**

Количество пациентов с отягощенным наследственным анамнезом по ревматоидному артриту составило: 12,5 % мужчин и 7,3 % женщин. Ревматоидный фактор определялся у 21,95 % женщин. У 81,6 % ревматоидный фактор не диагностирован на момент исследования. Избыточную массу тела имели 38,8 % пациентов, нарушение жирового обмена выявлено у 28,6 % пациентов.

Поражение суставов в виде олигоартрита встречалось у 20,4 % пациентов, полиартрит был диагностирован у 79,6 % пациентов с преимущественным поражением мелких суставов кистей независимо от гендерной принадлежности.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Клинические рекомендации. Ревматология; сост. Е. А. Насонова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. — 282 с.
2. Ревматология: национальное руководство; сост. Е. А. Насонова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 720 с.
3. Тестовые задания по внутренним болезням: учеб.-метод. пособие / Е. Г. Малаева [и др.]; под общ. ред. Е. Г. Малаева. — Гомель: ГомГМУ, 2015. — 76 с.
4. Tests in internal diseases: a study guide for the 4–6th year medical students / Е. Г. Малаева [и др.]; под общ. ред. Е. Г. Малаева. — Гомель: ГомГМУ, 2015. — 80 с.
5. Малаева, Е. Г. Внутренние болезни (Internal diseases): учеб. пособие / Е. Г. Малаева, И. И. Мистюкевич; под ред. Е. Г. Малаева. — Гомель: ГомГМУ, 2014. — 198 с.

**УДК 616.155.392-053.2:616.36**

### **ЦИТОЛИТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ ПРИ ГЕМОБЛАСТОЗАХ У ДЕТЕЙ**

**Цыкунова Н. А., Агеева К. А.**

**Научный руководитель: к.м.н., доцент С. А. Ходулева**

**Учреждения образования**

**«Гомельский государственный медицинский университет»**

**г. Гомель, Республика Беларусь**

#### **Введение**

Острые лимфобластные лейкозы представляют собой гетерогенную группу опухолевых заболеваний системы крови, характеризующееся неконтролируемой пролиферацией незрелых клеток (лимфобластов) в костном мозге, периферической крови и других органах.

Острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ) является самой распространенным гемобластозом детского возраста и составляет 25–30 % всех злокачественных опухолей у детей и до 90% случаев острого лейкоза. В Республике Беларусь уровень заболеваемости ОЛЛ составил 4,2 на 100 тыс. детского населения в год. Пик заболеваемости приходится на возраст от 3 до 5 лет [1, 2, 3]. Самым частым вариантом ОЛЛ у детей в соответствии с иммунологической классификацией EGIL (Европейская группа по иммунологии лейкозов, 1995) является В-клеточный вариант [4].

В основе патогенетического лечения ОЛЛ лежит использование интенсивной полихимиотерапии, целью которой является полная эрадикация опухолевого клона. Однако после проведения данной терапии существует риск развития побочных эффектов из-за токсического воздействия используемых препаратов на здоровые ткани [5]. При использовании современных протоколов лечения гематологических заболеваний с использованием цитостатических, иммуносупрессивных химиопрепаратов гепатотоксичность возникает в 15–20 % случаев, имеет дозозависимый и, как правило, обратимый характер повреждения [6].

#### **Цель**

Оценка динамики изменений ферментов печени в процессе терапии ОЛЛ у детей.

### Материал и методы исследования

В исследование включены 56 пациентов в возрасте от 1 года до 18 лет (21 девочка и 35 мальчиков). Исследование проводилось на основании ретроспективного анализа медицинских карт стационарных пациентов, с впервые диагностированным ОЛЛ, получавших индукционную терапию по протоколу ALL MB на базе гематологического отделения для детей государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека». Курс индукционной химиотерапии продолжительностью 36 дней предполагает использование дексаметазона 6 мг/ с постоянным приемом с первого по 36 день или с перерывом с 15 по 22 день, а так же введение цитостатиков: L-аспарагиназа на 3 сутки; даунорубин — на 8-й и 22-й дни, винкристин — еженедельно. Функциональное состояние печени оценивали при помощи следующих биохимических показателей крови: Аланинаминотрансфераза (АлАТ), Аспартатаминотрансфераза (АсАТ), С-реактивный белок (СРБ), лактатдегидрогеназа (ЛДГ) и общий билирубин. Анализ данных показателей проводился перед началом индукционной терапии (0–1 день), на 15-й и 36-й дни фазы индукции. Всем пациентам при первичной диагностике были проведены вирусологические исследования при помощи иммуноферментного анализа и метода полимеразной цепной реакции на маркеры вирусных гепатитов, герпетической инфекции, вируса Эпштейн-Барр и других гепатотропных вирусов. Статистическая обработка материала проводилась с помощью программы «Statistika» 6.0. Использовались непараметрические методы с расчетом медианы (Me), 1 и 3 квартиля (Q1...Q3). Значимость различий оценивали методом согласованности пар с использованием критерия Уилкоксона. При оценке достоверности различий использовали порог значений достоверности  $p < 0,05$ .

### Результаты исследования и их обсуждения

При инициальной диагностике ОЛЛ у детей частотный анализ показал, что показатели печеночных трансаминаз (АлАТ и АсАТ) превышали нормальные значения у 17,8 и 32,1 % соответственно. Показатели АлАТ колебались от 5 Ед/л до 731 Ед/л, а АсАТ 10 Ед/л до 220 Ед/л. Медианы показателей печеночных трансаминаз и общего билирубина до начала курса индукционной терапии составили: АлАТ — 20 (15..31) Ед/л, АсАТ — 32 (21..43) Ед/л, общий билирубин — 6,4 (4,9..8,7) мкмоль/л, что не превышало референтных значений (таблица 1). Инфекционные осложнения при ОЛЛ являются актуальной проблемой на всех этапах диагностики и лечения заболевания. Так в начале исследования отмечено инициальное повышение СРБ у 36 пациентов (64,3 %) свидетельствовало о наличии инфекционного процесса. Показатель ЛДГ превышал референтные значения (более 270 Ед/л) у 73 % детей, что могло указывать на лизис клеток. Инфекционные осложнения самые частые причины летальности у детей при ОЛЛ, поэтому при первых признаках инфекции все дети получали комбинированную антибактериальную терапию в соответствии с рекомендациями по сопроводительной терапии протокола ALL-MB.

Таблица 1 — Показатели функциональной активности печени у детей с ОЛЛ в фазе индукционной полихимиотерапии

| Показатель                 | День индукционной терапии |                        | 36 день<br>Me (Q1..Q2) |
|----------------------------|---------------------------|------------------------|------------------------|
|                            | 1 день<br>Me (Q1..Q2)     | 15 день<br>Me (Q1..Q2) |                        |
| АлАТ (Ед/л)                | 20 (15..31)               | 83 (32..156)*          | 235 (83,3..564,5)      |
| АсАТ (Ед/л)                | 32 (21..43)               | 29 (18..67,5)          | 58 (33,5..135)         |
| Общий билирубин (мкмоль/л) | 6,4 (4,9..8,7)            | 11,9 (9,1..16,3)       | 12,8 (8,3..15,6)       |
| С-РБ (мг/л)                | 11 (2,9..30,4)            | 0,65 (0,28..1,65)      | 1,1 (0,3..4,05)        |
| ЛДГ, ед/л                  | 516 (329..742)            | 218 (191..285)         | 258 (208,5..332)       |

Примечание: \* — Достоверность различий ( $p < 0,05$ )

В дальнейшем на фоне индукционной терапии у большинства пациентов отмечалось повышение печеночных трансаминаз, что было расценено как специфический токсический гепатит, учитывая отрицательные результаты вирусологических исследований. Показатель АЛАТ на 15 день терапии превышал нормальные значения у 69,6 % пациентов. Медиана АЛАТ составила 83 (32..156) Ед/л, что достоверно превышало аналогичный показатель при инициальной постановке диагноза (20 (15..31) Ед/л). На 36 день показатель медианы АЛАТ увеличился и составил 235 (83,3..564,5) Ед/л. Значения АсАТ на 15 день превышали нормальные значения у 37,5 % детей. Медиана АсАТ составила 29 (18..67,5) Ед/л, что не превышало нормальных значений, но при дальнейшем проведении полихимиотерапии медиана увеличилась и составила 58 (33,5..135) Ед/л.

При проведении курса индукционной полихимиотерапии наблюдалась нормализация С-РБ, что обусловлено контролируемым инфекционным процессом. Показатели АДГ к 36 дню продолжал понижаться, на 15 и 36 дни был достоверно ниже, чем при первичной диагностике, что свидетельствовало о наличии синдрома цитолиза.

#### **Выводы**

При инициальной диагностике ОЛЛ у детей в 20 % случаев наблюдался синдром цитолиза по показателям АЛАТ и АсАТ. В ходе проведения полихимиотерапии наблюдался значительный рост печеночных трансаминаз к 15 и 36 дню индукционной терапии ( АЛАТ от 11 до 870 Ед/л; АсАТ от 7,9 до 390 Ед/л и АЛАТ от 11 до 2125 Ед/л; АсАТ от 14 до 975 Ед/л соответственно), что было расценено как токсический гепатит. При этом в конце индукционной терапии токсический гепатит был диагностирован у 97% детей.

Таким образом наличие синдрома цитолиза у детей с ОЛЛ прежде всего определяется токсичностью индукционной полихимиотерапии, что диктует необходимость в максимально короткие сроки проведения адекватной и эффективной симптоматической терапии.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Ходулева, С. А. Оценка гепатотоксичности этапа индукционной терапии острого лимфобластного лейкоза у детей / С. А. Ходулева // Медико-биологические проблемы жизнедеятельности: сб.ст./ Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека; редкол.: А. В.Рожко (отв. ред.) [и др.]. — Гомель, 2019. — 112 с.
2. Острые лейкозы / А. С. Бабяк [и др.] // Международный студенческий научный вестник. — 2018. — № 4-2. — С. 6-7.
3. Тромбозы у детей с острым лимфобластным лейкозом / Л. И. Жарикова [и др.] // Вопросы гематологии / онкологии и иммунопатологии в педиатрии. — 2015. — Т. 14, № 3. — С. 78-92.
4. Новикова, И. Клиническая и лабораторная гематология / И. Новикова, С. Ходулева // Litres. — 2017.
5. Оптимизация терапии острого лимфобластного лейкоза у детей в России / Ю. В. Румянцева [и др.] // Педиатрия. — 2009. — Т. 87, № 4. — С. 19-27.
6. Романова, О. Н. Лекарственные поражения печени у детей со злокачественными новообразованиями / О. Н. Романова // Актуальные вопросы детской онкологии, гематологии и иммунологии: сб. ст. / Республиканский научно-практический центр детской онкологии и гематологии; сост.: О. В. Алейникова, Т. А. Углова. — Минск, 2012. — С. 188-192.

**УДК 616.379-008.64**

### **ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА У ПАЦИЕНТОВ В СТАЦИОНАРНЫХ И АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ**

**Чепикова Д. Н.**

**Научные руководители: к.м.н., доцент Е. Г. Малаева;  
ассистент кафедры Д. С. Белогурова**

**Учреждение образования  
«Гомельский государственный медицинский университет»  
г. Гомель, Республика Беларусь**

#### **Введение**

Сахарный диабет 2-го типа — нарушение углеводного обмена, вызванное инсулинорезистентностью и относительной инсулиновой недостаточностью. Ос-