

При поступлении чаще всего пациенты находились в тяжелом состоянии, сознание спутанное, в контакт вступали тяжело, присутствовало чувство тревоги и страха. Выявлялось психомоторное возбуждение, вялость, повышенное артериальное давление, бред, галлюцинации, нарушение сна, тремор конечностей.

Проведя клиническое наблюдение этих пациентов после медикаментозного лечения, мы смогли выявить улучшение их состояния. Общее состояние пациентов стабилизировалось, чувства тревоги и страха исчезли. Отсутствовали психомоторное возбуждение, бред и галлюцинации. Сон восстановился, тремор исчез. Однако у некоторых пациентов сохранялась вялость.

Выводы

И в заключение хочется отметить, что наиболее эффективным и часто применяемым в лечении алкогольного делирия и галлюциноза является препарат элзепам — представитель группы анксиолитиков. Анализируя фармакодинамику представленных выше препаратов получили следующие данные:

1. Анксиолитики (транквилизаторы) используют в начале лечения, нейролептики — строго в конце. Следовательно, купирование основных патогенетических синдромов осуществляется при помощи анксиолитиков.

2. Нейролептики — основные препараты для лечения алкогольного галлюциноза. Но им присущ ряд недостатков — они снижают порог судорожной готовности, часто вызывают гипотензию.

3. Галоперидол используется только при алкогольных галлюцинозах.

4. Анксиолитики также используют для купирования эпилептических приступов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алкогольный АС / под общ. ред. В. В. Афанасьева. — СПб.: Интермедика, 2002. — 336 с.
2. *Иванец, Н. Н.* Руководство по наркологии: в 4 т. / Н. Н. Иванец. — М.: Медпрактика, 2000. — Т. 2.
3. *Кузьминов, В. Н.* Диагностические и терапевтические проблемы при острых психозах у лиц с алкогольной зависимостью / В. Н. Кузьминов, Н. П. Юрченко, А. Н. Юрченко // Международный медицинский журнал. — 2003. — Т. 9, № 3. — С. 31–33.
4. *Уткин, С. И.* Алкогольные психозы / С. И. Уткин // Лечащий врач. — 2003. — № 4. — С. 10–16.
5. Справочник-путеводитель практикующего врача: неотложные состояния от А до Я / под ред. А. Л. Верткина; пер. с англ. — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003. — 352 с.

УДК 616.411-003.971

ТОКСИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ НА ЭТАПЕ ИНДУКЦИОННОЙ ТЕРАПИИ ОСТРОГО ЛИМФОБЛАСТНОГО ЛЕЙКОЗА У ДЕТЕЙ

Логинова О. В.

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

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Острый лейкоз занимает ведущее место в структуре детской онкологической патологии — около трети всех случаев опухолей детского возраста, 80 % всех острых лейкозов приходится на долю острого лимфобластного лейкоза (ОЛЛ). Уровень заболеваемости ОЛЛ в Европе составляет 3,4–4,0, в США — 4,2, в Республике Беларусь — 3,6–4,2 на 100 тыс. детского населения в год. Пик заболеваемости отмечается в 3–5-летнем возрасте. В соответствии с иммунологической классификацией EGIL (Европейская группа по иммунологии лейкозов, 1995), в 85–90 % случаев ОЛЛ детского возраста представлен В-клеточным вариантом. Прогноз течения заболевания, выбор полихимиотерапии при ОЛЛ во многом определяются вариантом лейкоза и наличием прогностических факторов, зависящих от возраста ребенка, инициального лейкоцитоза и спленомегалии, наличия определенных цитогенетических мутаций и ответа на стандартную терапию индукционной фазы. На современном этапе развития лейкологии использование разработанных программ полихимиотерапии лейко-

зов позволяют добиться до 90 % выздоровления детей с данной патологией. В основе терапии ОЛЛ лежит использование интенсивной полихимиотерапии. Интенсивность терапии - циклическое применение ударных доз цитостатических препаратов на протяжении длительного времени. В нашей стране в течение последних 10 лет лечение ОЛЛ у детей старше одного года проводится в соответствии с программой ALL-MB. Зачастую лечение ОЛЛ сопровождается токсическими осложнениями, среди которых отмечается токсический гепатит.

Цель

Оценка риска развития токсического гепатита в фазе индукционной терапии острого лимфобластного лейкоза у детей.

Материал и методы исследования

Проведен ретро- и проспективный анализ историй болезни детей с ОЛЛ, получавших индукционную терапию по протоколу ALL-MB 2015 г., в период с ноября 2015 г. по январь 2018 г. на базе гематологического отделения для детей государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека». Всего обследовано 20 пациентов в возрасте 1–18 лет (6 девочек и 14 мальчиков). Протокол ALL-MB 2015, утвержденный МЗРБ, является рандомизированным исследованием. Индукционная терапия предполагает курс химиотерапии, продолжительностью 36 дней с использованием дексаметазона 6 мг/м², с постоянным приемом с 1–36 день либо — прерывистый режим с перерывом с 15–22 день, а также введение цитостатических препаратов: Полиэтиленгликоль (ПЭГ)-аспарагиназа на 3 сутки; даунорубин 8 и 22 день; винкристин еженедельно начиная с 2 недели. На данном протоколе проводится так же профилактика нейротоксичности: эндолубмальное введение метотрексата, цитозара и преднизолон 1 раз в неделю с 1 дня лечения (всего 6 введений). Пациенты рандомизировались в группы: стандартный (n = 10) и промежуточный риск (n = 10). Группа промежуточного риска получала даунорубин согласно протокола на 8 и дополнительно на 22 день лечения. В соответствии с проведенной рандомизацией 4 пациента из группы наблюдения получали дексаметазон прерывисто. С целью оценки функционального состояния печени анализировались биохимические показатели крови: Аланинаминотрансфераза (АлАТ) до 1 года норма составляет 13–45 Ед/л, старше 1 года 10–40 ЕД/л. Аспартатаминотрансфераза (АсАТ) у новорожденных норма составляет 25–75 Ед/л. У детей 1–18 лет 15–60 Ед/л. Общий билирубин в норме у доношенных новорожденных на 3–4 сутки составляет до 256 мкмоль/л, норма у детей старше 1 месяца составляет 8,5–20,5 мкмоль/л. С-реактивный белок (СРБ) в норме у детей менее 5 мг/л.

Статистическая обработка материала проводилась с помощью программы «Statistica» 6.0. Использовались непараметрические методы с расчетом медианы (Me), верхнего и нижнего квартиля. 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 обсуждение

Как видно из полученных результатов, представленных в таблице 1, медианы показателей печеночных трансаминаз, общего билирубина и СРБ до начала курса индукционной терапии составили АлАТ — 18 Ед/л, АсАТ — 34,5 Ед/л, общий билирубин — 6,15 мкмоль/л, СРБ — 11,38 мг/л соответственно и были в пределах нормальных значений. Однако частотный анализ показал, что у 25 % детей изначально показатели АлАТ превышали нормальные значения и колебались от 48 до 506 Ед/л. При этом вирусологические исследования у всех пациентов из группы наблюдения позволили исключить вирусную природу гепатита. Инициальное повышение показателей печеночных трансаминаз у детей с ОЛЛ можно объяснить инфильтрацией бластными клетками ткани печени (специфический гепатит). В дальнейшем на фоне индукционной терапии, предполагающей проведение высокодозной глюкокортикостероидной терапии и гепатотоксичных химиопрепаратов в 95 % случаев (n = 19) наблюдалось повышение печеночных трансаминаз, что было расценено как токсический гепатит. Медиана показателей на 15-й день индукции составила АлАТ — 85 Ед/л, АсАТ — 34 Ед/л, общий билирубин — 10,9 мкмоль/л, СРБ — 0,4 мг/л. Максимальное повышение печеночных трансаминаз у 45 % пациентов отмечено на 34–36 сутки индукции при медиане 564,5. Максимальные значения колебались от 112 до 1234 Ед/л у 95 % паци-

ентов диагностирован гепатит высокой степени активности. Гепатит высокой степени активности явился причиной остановки химиотерапии ОЛЛ в фазе индукции, что крайне нежелательно в плане эффективности терапии ОЛЛ по достижению полной клинико-гематологической ремиссии, а также в плане отдаленных последствий. Длительность перерыва составила от 7 до 14 дней до снижения активности гепатита. Все пациенты получали гепатопротекторы: внутривенно гептрал в течение 5–7 дней с последующим переходом на его прием внутрь.

Таблица 1 — Лабораторные показатели у детей с ОЛЛ в фазе индукционной терапии

Показатель	1-й день			15-й день			26–36 дни (максимальные значения)		
	медиана (Ме)	нижняя квартиль (25 %о)	верхняя квартиль (75 %о)	медиана (Ме)	нижняя квартиль (25 %о)	верхняя квартиль (75 %о)	медиана (Ме)	нижняя квартиль (25 %о)	верхняя квартиль (75 %о)
АлАТ (Ед/л)	18	13,5	41,5	85 (0,000892)*	33,5	289	564,5	273,5	825
АсАТ (Ед/л)	34,5	22	58	34 (0,837315)*	17,5	77,5	130	69	187,5
Общий билирубин (мкмоль/л)	6,15	5,3	7,3	10,9 (0,008904)*	8,9	13,4	12,55	8,3	14,7
СРБ (мг/л)	11,38	3,235	34,1	0,4 (0,000293)*	0,2	0,8	1,01	0,4	2,195

* — Достоверность различий с начальными показателями ($p < 0,05$)

Анализ уровня СРБ показал на 15 сутки повышенные значения от 7,4 до 107,8 мг/л у 50 % пациентов, медиана колебания 11,38. На период 26–36 сутки повышенный уровень СРБ наблюдался у 25 % пациентов — от 7,0 до 30,5 мг/л.

Выводы

Индукционная терапия острого лимфобластного лейкоза у детей по протоколу ALL-MB 2015 г. в 95 % случаев осложнялась токсическим гепатитом. У большинства пациентов токсический гепатит наблюдался на 29–36 дни полихимиотерапии. Дополнительное введение даунорубина провоцировало развитие токсического гепатита в более ранние сроки (на 15–22 дни). Для профилактики токсического гепатита высокой степени активности целесообразно назначение гепатопротекторов с 10-го дня индукционной терапии, что позволит сократить или полностью избежать нежелательного перерыва в полихимиотерапии до достижения полной клинико-гематологической ремиссии острого лимфобластного лейкоза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Петрович, С. В. Эпидемиология злокачественных новообразований у детей / С. В. Петрович, О. В. Алейникова. — Минск, 2004. — С. 54.
2. Молекулярно-генетические аспекты прогнозирования острого лимфобластного лейкоза у детей / С. А. Ходулева [и др.] // Онкогематология. — 2012. — № 4. — С. 71.
3. Новикова, И. А. Клиническая и лабораторная гематология: учеб. пособие / И. А. Новикова, С. А. Ходулева. — Минск: Выш. шк., 2013. — С. 445.
4. Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева. Кооперативная группа Москва-Берлин по исследованию острого лимфобластного лейкоза у детей/ ALL-MB 2015/ Руководитель протокола и главный исследователь: д.м.н, профессор Александр Исаакович Карачунский / Версия от 10.10.2015. — 147 с.

УДК 577.152.193:616.831-005.1

АКТИВНОСТЬ МИЕЛОПЕРОКСИДАЗЫ У ПАЦИЕНТОВ С ПРЕХОДЯЩИМИ НАРУШЕНИЯМИ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Лось Т. С., Коваленко А. А., Козлов А. Е.

Научный руководитель: д.м.н., доцент Н. В. Галиновская

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

Введение

Миелопероксидаза (МПО) — прооксидантный фермент, содержащийся главным образом в азурофильных гранулах нейтрофилов и высвобождающийся во внеклеточное про-