

Таблица 1 — Распространенность факторов риска среди мужчин и женщин

Факторы риска	Мужчины	Женщины
Наследственность ССЗ	9 (16,4 %)	8 (17,8 %)
Курение	5 (9,1 %)	—
Алкоголь	3 (5,5 %)	—
Сахарный диабет	2 (3,6 %)	3 (6,7 %)
Низкая физическая активность	5 (9,1 %)	4 (8,9 %)
Индекс массы тела: 25–29,9 (избыточная)	13 (23,6 %)	21 (46,7 %)
30–34,9 (ожирение I)	1 (1,2 %)	4 (8,9 %)
35–39,9 (ожирение II)	3 (5,5 %)	2 (4,4 %)
Более 40 (ожирение III)	1 (1,2 %)	—
Обхват талии: Нормальный (мужчины ≤ 94 см, женщины ≤ 80 см)	50 (90,9 %)	39 (86,7 %)
Больше нормы	5 (9,1 %)	6 (13,3 %)
Артериальное давление: ≥ 140–159/90–99	16 (29,1 %)	18 (40 %)
160–179/100–109	2 (3,6 %)	3 (6,7 %)
≥ 180/≥110	5 (9,1 %)	2 (4,4 %)
Стресс: Испытывают	53 (96,4 %)	42 (93,3 %)
Не испытывают	3 (3,6 %)	3 (6,7 %)

### Выводы

Основными модифицированными факторами риска развития ССЗ среди мужчин — стресс, повышенное артериальное давление, индекс массы тела больше 25, курение, низкая физическая активность, обхват талии больше 94 см; алкоголь.

Основными модифицированными факторами риска развития ССЗ среди женщин — стресс, повышенное артериальное давление, индекс массы тела больше 25, низкая физическая активность, обхват талии больше 80 см.

Учитывая распространённость факторов риска во всех возрастных группах, необходимо проводить профилактические меры по устранению модифицированных факторов риска, особенно в молодом возрасте.

### ЛИТЕРАТУРА

1. О сердечно-сосудистых заболеваниях [Электронный ресурс] // Всемирная организация здравоохранения — Режим доступа [https://www.who.int/cardiovascular\\_diseases/about\\_cvd/ru](https://www.who.int/cardiovascular_diseases/about_cvd/ru). — Дата доступа: 22.02.2021.
2. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний [Электронный ресурс] // Министерства здравоохранения Республики Беларусь.—Режим доступа <http://minzdrav.gov.by/ru/novoe-na-sayte/den-profilaktiki-bolezney-serdtsa>. — Дата доступа: 22.02.2021.
3. Сердечно-сосудистая система. Факторы риска и профилактика заболеваний. //УЗ «Волковысская ЦРБ»/ — Режим доступа <https://www.volrb.by/ru/zdorovie/stati/read/serdechno-sosudistaja-sistema-factory-riska-i-profilaktika-zabolevanij.html>. — Дата доступа: 22.02.2021.

УДК 616.155.392-036.11:615.28

## ТОКСИЧНОСТЬ ХИМИОТЕРАПИИ ОСТРЫХ ЛЕЙКОЗОВ У ДЕТЕЙ

**Макарчикова Ю. Ю., Мельникова К. А.**

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

**Учреждение образования**

**«Гомельский государственный медицинский университет»**

**г. Гомель, Республика Беларусь**

### Введение

Достижения последних десятилетий в области терапии ОЛЛ у детей являются одной из наиболее ярких страниц современной медицины. Так пятилетняя

безрецидивная выживаемость при ОЛЛ у детей составляет более 85 % [1, 2]. В основе патогенетического лечения гемобластозов лежит использование длительной (2–2,5 года) протокольной полихимиотерапии, направленной на полную эрадикацию опухолевого клона. Однако проведение данной терапии сопряжено с рядом побочных эффектов в результате токсического воздействия используемых препаратов на здоровые ткани, что приводит к углублению иммунодепрессии, развитию осложнений со стороны различных органов и систем, требующих временной остановки лечения ОЛЛ. Токсические эффекты, связанные с применением цитостатиков, включают миелотоксический агранулоцитоз, фебрильную нейтропению, нарушение функции печени, тромбозы, энцефалопатию и ряд других осложнений [3, 4, 5]. Профилактика и своевременное лечение данных осложнений во многом определяют успех терапии ОЛЛ у детей.

#### **Цель**

Оценка токсических осложнений полихимиотерапии острого лимфобластного лейкоза у детей.

#### **Материал и методы исследования**

Проанализированы истории болезней 65 пациентов в возрасте от 1 года до 18 лет с ОЛЛ, получавших полихимиотерапию по протоколам ALL-MB-2008/15 на базе гематологического отделения для детей государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека». Средний возраст пациентов составил 8,3 года, мальчиков было 46 (70,8 %), девочек — 19 (29,2 %). Химиотерапия (ХТ) ОЛЛ в соответствии с протоколом проводилась в три этапа: индукция, консолидация и поддерживающая терапия. Индукционная терапия предполагает курс химиотерапии, продолжительностью 36 дней с использованием дексаметазона, L-аспарагиназы, даунорубицина и винкристина. С целью профилактики нейтролейкемии использовались эндометриальные введения метотрексата, цитозара и преднизолон. Всем пациентам проводились цитогенетические, молекулярно-генетические и иммунофенотипические исследования клеток костного мозга. Учет токсичности химиотерапии осуществлялся на основании зафиксированных лабораторных показателей, соответствующих клинических проявлений, а также установленных диагнозов осложнений.

#### **Результаты исследования и их обсуждение**

Состояние при госпитализации у 35 (53,9 %) детей расценено как тяжелое, у 11 (16,9 %) — средней тяжести, и у 19 (29,2 %) пациентов — удовлетворительное. У 62 (95,4 %) пациентов иммунофенотип бластных клеток соответствовал В-клеточному варианту ОЛЛ. При этом пре-В вариант диагностирован в 14 % случаев, пре-пре-В вариант — в 78 % случаев. У 3 (4,6 %) пациентов иммунофенотип бластных клеток соответствовал Т-клеточному варианту.

Проведенный нами анализ показал, что противоопухолевые препараты при лечении ОЛЛ у детей в 100 % случаев вызывают осложнения со стороны различных органов и систем. Частым побочным эффектом ХТ являлось токсическое действие на гемопоэз, так как, поражая преимущественно пролиферирующие клетки костного мозга, цитостатики способны вызвать угнетение любого ростка кроветворения. У всех наблюдаемых нами детей на фоне ХТ отмечалось различной степени снижение показателей гранулоцитарного, тромбоцитарного и красного ростков гемопоэза. При этом выраженность лейкопении и гранулоцитопении в подавляющем большинстве случаев соответствовали тяжелой степени токсичности. Так, агранулоцитоз (снижение гранулоцитов в периферической крови менее  $0,75 \times 10^9/\text{л}$ ) диагностирован у 38,55 % детей ( $n = 25$ ), а фебрильная нейтропения — у 29,2 % ( $n = 19$ ) пациентов. Под термином «фебрильная нейтропения» понимают сочетание лихорадки (двукратное за сутки повышение температуры тела  $>38^\circ\text{C}$ ) со снижением количества нейтрофилов менее  $0,5 \times 10^9/\text{л}$ . Около 80 % фебрильных эпизодов на фоне нейтропении связаны с

развитием инфекции, которая протекает с отсутствием классических симптомов (боль, гиперемия, отек, жар), и основным критерием активности микроорганизмов является высокая температура тела. Наличие агранулоцитоза и фебрильной нейтропении требует временного прекращения ХТ и проведения интенсивной терапии, направленной на профилактику бактериальной и грибковой инфекции, так как развитие инфекционных осложнений на фоне агранулоцитоза может явиться одной из причин летального исхода у данной группы пациентов. У большинства пациентов (92,3 %), получавших химиотерапию наблюдались отклонения со стороны показателей активности ферментов печени (АЛТ, АСТ), что было расценено как токсический гепатит. Нейротоксичность в виде периферической нейропатии отмечена у 15 (23,7 %) детей, энцефалопатия у 5 (7,7 %) пациентов. Во всех случаях полинейропатия была ассоциирована с введением винкристина, а энцефалопатия — с введением L-аспарагиназы. Осложнения полихимиотерапии у детей представлены на рисунке 1.

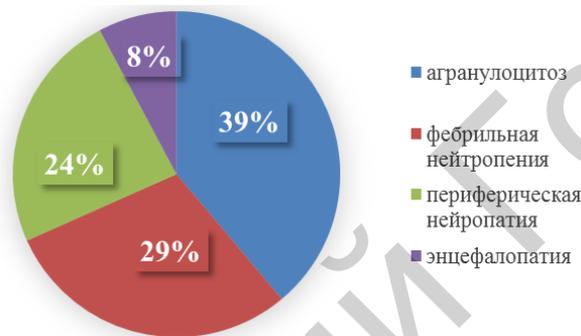


Рисунок 1 — Осложнения полихимиотерапии детей

Известно, что злокачественные новообразования и цитостатическая терапия являются тромбофилическими факторами риска [5]. В нашем наблюдении у 6,2 % детей были диагностированы венозные тромботические осложнения, которые наблюдались в возрасте от 14 до 18 лет. При этом в одном случае установлена атипичная локализация тромбоза — венозный синус головного мозга. Всем детям с тромботическими осложнениями было проведено исследование по программе тромбофилий с учетом генетического тестирования. Ни в одном случае не выявлено наследственной формы тромбофилии высокого риска, что позволяет расценивать случаи венозных тромбозов как осложнение химиотерапии, прежде всего связанное с применением L-аспарагиназы.

#### Выводы

При проведении интенсивной ХТ острого лимфобластного лейкоза у детей по протоколам ALL-MB-2008/15 во всех случаях наблюдались различные осложнения. Наиболее частые из них — токсический гепатит (92,3 %), миелотоксический агранулоцитоз и фебрильная нейтропения (67,7 %). Венозные тромботические осложнения выявлены у (6,2 %) пациентов из группы наблюдения. Все пациенты с тромботическими событиями были в возрасте старше 14 лет. Возникновение тромбозов ассоциировалось с введением L-аспарагиназы. Винкристиновая полинейропатия наблюдалась у 23 % пациентов. Возможность быстро выявлять и контролировать токсичность, связанную с химиотерапией позволит обеспечить достижение максимальной эффективности в лечении ОЛЛ у детей.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Лечение острого лимфобластного лейкоза у детей: современные возможности и нерешенные проблемы / Д. В. Литвинов [и др.] // Педиатрия Онкогематология. — 2015. — № 10. — С. 30–37.
2. Pui, CH. Childhood acute lymphoblastic leukemia: progress through collaboration / CH. Pui // J. Clin Oncol. — 2015. — Vol. 33, № 27. — P. 2938–48.

3. Ходулева, С. А. Сопроводительная терапия ОЛЛ у детей: практическое пособие для врачей / С. А. Ходулева, И. П. Ромашевская, А. Н. Демиденко. — Гомель: РНПЦРМиЭЧ, 2019. — 30 с.
4. Ходулева, С. А. Оценка гепатотоксичности этапа индукционной терапии острого лимфобластного лейкоза у детей / С. А. Ходулева, И. П. Ромашевская // «Медико-биологические проблемы жизнедеятельности», научно-практический журнал. 2019. — № 2(22). — С. 112–116.
5. Hijiya, N. Asparaginase-associated toxicity in children with acute lymphoblastic leukemia / N. Hijiya, M. van der Sluis // *Leukemia&Lymphoma*. — 2016. — Vol. 57, № 4. — P. 748–57.

**УДК 616.12-008.331.1:616.379-008.64-052**

**РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ  
У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА**

**Меженин Д. А.**

**Научный руководитель: к.м.н., доцент О. Н. Василькова**

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

**Введение**

Сахарный диабет (СД) — одно из наиболее распространённых хронических заболеваний, которое представляет собой серьёзную проблему здравоохранения, вследствие снижения качества жизни пациентов, их ранней инвалидизации и высокой смертности. Во всех странах отмечается рост заболеваемости данной патологией. В настоящее время артериальная гипертензия (АГ) встречается у пациентов с сахарным диабетом (СД) 2 типа примерно в 2 раза чаще, чем в общей популяции. Доказанным является факт, что ассоциация сахарного диабета и артериальной гипертензии существенно увеличивает риск неблагоприятного исхода [1]. Основную роль в патогенезе АГ при сахарном диабете играет инсулинорезистентность. Сосуществованию этих двух заболеваний способствует взаимодействие общих наследственных и приобретенных факторов. Среди них к наиболее важным относятся: генетическая предрасположенность, задержка натрия в организме, ожирение, особенно абдоминальное, которое может вызвать или усилить состояние инсулинорезистентности [2].

**Цель**

Оценить распространенность АГ при СД 2 типа у взрослых лиц в зависимости от степени АГ и длительности сахарного диабета.

**Материал и методы исследования**

Для исследования были использованы данные, полученные в результате анализа 201 истории болезни пациентов, находившихся на обследовании и лечении в эндокринологическом отделении ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека» с диагнозом СД 2 типа за период 2018–2019 гг. и январь – сентябрь 2020 г. У всех пациентов были проанализированы длительность заболевания и степень артериальной гипертензии. Статистическая обработка осуществлялась с помощью компьютерных программ «Microsoft Excel 2007» и «Statistica» 7.0.

**Результаты исследования и их обсуждение**

В исследовании приняли участие 201 человек: 26 (12,9 %) мужчин и 175 (87,1 %) женщин. Средний возраст мужчин составил  $64,76 \pm 8,96$  лет, средний возраст женщин —  $64,34 \pm 6,53$  лет.

Пациенты были разделены на 4 группы в зависимости от длительности заболевания.

1 группа — пациенты с длительностью СД 2 типа до 5 лет (19 человек — 9,45 % от общего количества). Структура 1 группы по степени АГ: пациенты без АГ — 5 (26,32 %) человек; пациенты с АГ 1 степени — 1 (5,26 %) человек; паци-