



ТОКСИЧНОСТЬ ХИМИОТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ ОСТЕОСАРКОМОЙ

*Потапова Е. И., Петриченко А. В., Тиганова О. А., Иванова Е. А.,
Иванова Н. М., Рохоев М. А.*

*Научно-практический центр специализированной медицинской
помощи детям имени В. Ф. Войно-Ясенецкого, Москва*

Остеосаркома – злокачественная опухоль кости, наиболее часто возникающая у подростков и молодых взрослых. Остеосаркома имеет достаточно агрессивное течение, что диктует необходимость длительного комплексного лечения, одним из важнейших элементов которого является полихимиотерапия. Применение комбинаций химиопрепаратов обеспечивает дифференцированное воздействие на различные мишени опухолевой клетки. Суммарно на первой линии терапии пациенты получают от 6 до 9 курсов системной химиотерапии, а также не менее 5 курсов метронормальной химиотерапии, в зависимости от протокола лечения. При прогрессии заболевания на фоне лечения или при рецидиве заболевания назначаются дополнительные курсы, что неизбежно влечет за собой осложнения, нередко снижающие качество жизни и усугубляющие состояние пациента.

Цель: оценить переносимость химиотерапии у детей, больных остеосаркомой, получающих первую линию терапии, а также противорецидивное лечение.

Задачи:

1. Выделить основные группы цитостатической токсичности и определить наиболее часто возникающие побочные эффекты у детей, больных остеосаркомой, получающих первую линию химиотерапии.
2. Выделить основные группы цитостатической токсичности и определить наиболее часто возникающие побочные эффекты у детей, больных остеосаркомой, получающих противорецидивную химиотерапию.
3. Оценить возможность проведения противорецидивной химиотерапии у предлеченных пациентов.

Материалы и методы. В исследование вошло 76 детей, больных остеосаркомой, получавшими лечение в онкологическом отделении БУЗ «НПЦ спец. медпомощи детям ДЗМ» с 2017 г. Из данной группы живы в ремиссии – 27 (35%); живы, получают лечение на разных этапах 10 (13%), умерли – 39 (51%). Средний возраст детей, больных остеосаркомой, составил 6–17 лет, $M = 13,00 \pm 0,618$; $Me = 14,00$ [10,25;16,00]. Распределение по полу: мальчики – 47 (61,8%), девочки – 29 (38,2%). Распределение групп токсичности у пациентов, получающих 1-ю линию химиотерапии (токсичность оценивалась по международной шкале CTCAE v5.0:

1. Гематологическая токсичность возникла у 76 (100%) пациентов (3–4 степень токсичности), 76 (100%) пациентов требовали проведения заместительной гемотрансфузии компонентами крови, проведения стимуляции лейкопоза. Сроки восстановления показателей варьировали и в среднем составляли от 23–28 дней. Требовали редукции доз препаратов 28 (36,8%) пациентов.
2. Эметогенная токсичность: 1-я степень у 52 (69%) пациентов, 2-я степень 24 (31%) пациентов, редукции доз и отмены препаратов не проводилось.
3. Гепатотоксичность (ассоциирована в первую очередь с применением высокодозного метотрексата): 1–2 степень 10 (13%), 3–4 степень 66 (86%), у 7 (10,6%) препарат позднее был отменен в связи с жизнеугрожающими осложнениями.
4. Кардиоваскулярная токсичность: нарушения ритма сердца – 22, артериальная гипертензия – 5 (6%) пациентов, снижение

фракции выброса (обусловленное кардиотоксичным действием доксорубина) – 4 (5%) пациентов.

5. Нефрологическая токсичность – протеинурия у 21 (27%) ребенка, снижение СКФ у 3 пациентов (3,9%), у данных пациентов проводилась коррекция доз препаратов.

Распределение групп токсичности у пациентов, получающих противорецидивное лечение (2-я, 3-я линия химиотерапии, максимальное количество – 5), всего 44 (58,4%) пациента.

1. Гематологическая токсичность возникла у 44 (100%) пациентов (3–4 степень токсичности), 44 (100%) пациентов требовали проведения заместительной гемотрансфузии компонентами крови, проведения стимуляции лейкопоза. Сроки восстановления показателей варьировали и в среднем составляли от 26–32 дня. Требовали редукции доз препаратов 26 (59%) пациентов.
2. Эметогенная токсичность: 1-я степень у 15 (34%) пациентов, 2-я степень 27 (61%) пациентов, 2 пациента (4,5%) требовали назначения частичного парентерального питания, редукции доз химиопрепаратов.
3. Гепатотоксичность: 1–2 степень 26 (59%), 3–4 степень 15 (41%), редукция доз препаратов проводилась у 3 (6,8%) детей.
4. Кардиоваскулярная токсичность: нарушения ритма сердца – 32 (72,2%), снижение фракции выброса – 19 (43,5%) пациентов.
5. Нефрологическая токсичность – протеинурия у 28 (64%) ребенка, снижение СКФ у пациентов 12 (27,2%).

Результаты.

1. Наиболее часто у пациентов, получавших первую линию терапии, возникала гематологическая токсичность (в 100% случаев), однако редукция дозы была показана 36,8%) пациентам, летальных исходов на фоне первой линии терапии от осложнения лечения не было.
2. У пациентов, получавших противорецидивное лечение, наиболее часто отмечалась (в 100% случаев) гематологическая токсичность, по сравнению с группой пациентов получающих первую линию терапии отмечалось удлинение сроков восстановления показателей крови, редукции дозы требовали 26 (59%) пациентов, также более выражена кардиоваскулярная и нефрологическая токсичность. От осложнений химиотерапии 2-й линии умер 1 пациент.
3. Проведение противорецидивной терапии в группе предлеченных пациентов возможно с проведением редукции дозы химиопрепаратов, тщательным подбором комбинаций химиопрепаратов, так как польза лечения превышает риск неблагоприятного исхода.

КОРРЕЛЯЦИОННЫЕ ВЗАИМОСВЯЗИ СОДЕРЖАНИЯ ЛЕПТИНА И АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ В ДИАДАХ «МАТЬ – ГЛУБОКО НЕДОНОШЕННЫЙ НОВОРОЖДЕННЫЙ»

*Прилуцкая В. А., Бойдак М. П., Гончарик А. В., Пристром И. Ю.,
Виктор С. А.*

*Белорусский государственный медицинский университет, Минск,
Республика Беларусь*

Актуальность. Важнейшими регуляторами скорости роста, физического развития у плодов и детей являются гормоны. В последнее время большое внимание уделяется адипоцитокинам, убедительно доказано, что они секретируются организмом беременной женщины, плацентой и плодом. Лептин является важным фактором для общего развития плода. Уровни лептина у беременной и ее новорожденного ассоциированы с жировой

вой массой тела. Лептин также выполняет функцию провоспалительного цитокина, участвуя в созревании Т-лимфоцитов, поддержании пула NK-клеток, хемотаксисе и активации нейтрофилов. Показана роль лептина в стимуляции продукции фактора некроза опухоли- α и интерлейкина-6.

Цели: выявить особенности содержания адипоцитокина лептина с учетом срока гестации, оценить корреляционные взаимосвязи между уровнями лептина и антропометрическими показателями в диадах «мать – глубоко недоношенный новорожденный».

Методы. В исследование включено 35 матерей и их недоношенных новорожденных детей (Гр1), родившихся в 2024–2025 годах и получавших лечение в РНПЦ «Мать и дитя» г. Минска. Гестационный возраст составил 27 (26–28) недель, масса тела (МТ) при рождении 940 (800–1100) г. Группу сравнения (Гр2) составили 15 доношенных новорожденных с МТ 3450 (3225–3785) г. МТ до беременности в Гр1 – 63 (54–76) кг, Гр2 66 (60–70) кг, $U = 475,5$, $p > 0,05$, ИМТ 24,0 (21,4–26,7) и 22,4 (21,4 – 25,9) кг/м², $U = 450,0$, $p > 0,05$. При оценке антропометрического статуса детей рассчитывали z-score, перцентили, используя программу Intergrowth-21st. Забор крови на лептин производился из материнской крови, пупочной вены в момент рождения, на 1-й, 3–5-й и 7–10-й дни жизни. Статистическую обработку данных выполняли с помощью пакета программ Statistica 10, Microsoft Excel. Уровень значимости $p < 0,05$ расценивался как статистически значимый.

Результаты. Нами не выявлено значимых различий содержания лептина сыворотки крови матерей выделенных групп (Гр1 – 16,05 (9,52 – 25,09) нг/мл, Гр2 – 14,30 (10,52 – 24,27) нг/мл, $U = 301,0$, $p = 0,485$). Установлены статистически значимые различия уровней лептина пуповинной крови (Гр1 – 0,24 (0,13 – 0,89) нг/мл, Гр2 – 4,10 (3,13 – 5,44) нг/мл, $U = 92,0$, $p < 0,001$). У матерей крайне незрелых недоношенных новорожденных установлены статистически значимые корреляционные взаимосвязи между содержанием адипоцитокина сыворотки крови женщин на момент родов и МТ ($r = 0,612$, $p = 0,043$) и ИМТ ($r = 0,489$, $p = 0,035$) рожениц, длиной тела (ДТ) недоношенных ($r = 0,316$, $p = 0,042$), окружностью головы (ОГ) ($r = 0,303$, $p = 0,033$), z-score ОГ ($r = 0,354$, $p = 0,031$) детей при рождении. У недоношенных детей выявлены ассоциации уровня лептина пуповинной крови с z-score МТ ($r = 0,546$, $p = 0,050$), перцентилем МТ ($r = 0,564$, $p = 0,047$), ДТ ($r = 0,499$, $p = 0,034$), z-score ДТ ($r = 0,620$, $p = 0,041$), перцентилем ДТ ($r = 0,468$, $p = 0,045$) недоношенных детей при рождении. Отмечены корреляции уровней лептина сыворотки крови детей на третьи сутки жизни с перцентилем МТ ($r = 0,537$, $p = 0,038$), z-score ДТ ($r = 0,422$, $p = 0,049$), перцентилем ДТ ($r = 0,528$, $r = 0,021$). У детей Гр1 не выявлено значимых корреляций уровней материнского и пуповинного лептина и гестационного возраста крайне незрелых недоношенных детей ($p > 0,05$).

Выводы. У матерей крайне незрелых недоношенных новорожденных установлены статистически значимые корреляционные взаимосвязи между уровнем лептина сыворотки крови женщин и МТ и ИМТ рожениц, ДТ недоношенных. Уровень лептина в пуповинной крови крайне незрелых недоношенных новорожденных имеет положительные коррелятивные взаимоотношения с прямыми и производными антропометрическими показателями при рождении.

ПРИВЯЗАННОСТЬ МАТЕРИ К СВОЕМУ БУДУЩЕМУ РЕБЕНКУ ПОСЛЕ ПРОЦЕДУРЫ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ АНКЕТИРОВАНИЯ

Прилуцкая В. А., Дразжина О. Г., Старовойтова А. А., Бовбель И. Э. Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Формирование привязанности матери к своему будущему ребенку начинается с первых дней беременности и определяется различными факторами. Выделяют когнитивный, эмоциональный и поведенческий компоненты привязанности у женщины. Ребенок, в свою очередь, уже в пренатальном периоде способен воспринимать вариации состояния матери и реагировать на них изменением ритма движений, сердцебиений и др. Значимость материнской привязанности в развитии ребенка подчеркивается большинством исследователей детско-родительских отношений.

Цель проведения данного исследования: оценка особенностей и ассоциаций привязанности матери к своему будущему ребенку на различных сроках гестации у женщин, забеременевших с помощью процедуры экстракорпорального оплодотворения (ЭКО).

Материалы и методы. Проведено анкетирование 78 женщин, забеременевших с помощью процедуры ЭКО. Возраст женщин 35 (31 – 39) лет. Стаж бесплодия составил 5 (3 – 6) лет (минимум 1, максимум 15 лет). Медиана срока гестации 112 (70 – 210) дней. Выделено 3 группы: Гр1 – 30 женщин (38,5%) на первом триместре, Гр2 – 23 (29,5%) на втором, Гр3 – 25 (32,0%) на третьем триместре беременности. Применяли валидированную русскоязычную версию опросника фетоматеринской привязанности (ФМП), имеющий 19 вопросов. При статобработке результатов применяли программы Excel, Statistica. С учетом распределения величин отличного от нормального рассчитывали медиану (Me), интерквартильный размах (25 – 75%), критерии Манна – Уитни (U), Краскела-Уоллиса (H) и z-критерий. Для определения различий качественных величин применяли метод хи-квадрат Пирсона (χ^2). Направление и теснота корреляционной связи между двумя количественными показателями определялись с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена. При использовании статистических процедур значимым уровнем считали $p < 0,05$.

Результаты исследования. У женщин в третьем триместре беременности был выше общий показатель ФМП (Гр1 – 75,5 (71 – 79) баллов, Гр2 – 78 (73 – 81) баллов, Гр3 – 80 (75 – 83) баллов, $H = 6,32$, $p = 0,042$, $z_{1-2} = 2,33$, $p = 0,126$, $z_{1-3} = 5,63$, $p = 0,017$, $z_{2-3} = 1,22$, $p = 0,267$) и показатель качества привязанности (46 (43 – 48), 47 (46 – 48) и 48 (46 – 49) баллов соответственно $H = 7,59$, $p = 0,022$, $z_{1-2} = 5,53$, $p = 0,018$, $z_{1-3} = 5,34$, $p = 0,020$, $z_{2-3} = 0,09$, $p = 0,760$). Интенсивность привязанности не имела различий среди женщин выделенных групп ($H = 3,74$, $p = 0,153$, $z_{1-2} = 0,14$, $p = 0,705$, $z_{1-3} = 3,81$, $p = 0,050$, $z_{2-3} = 1,54$, $p = 0,213$), однако в третьем триместре показатель был значимо выше, по сравнению с женщинами на первом триместре гестации. Когнитивный и эмоциональный компоненты не имели существенных различий в исследуемых группах ($H = 1,97$, $p = 0,372$ и $H = 3,94$, $p = 0,139$). Поведенческий компонент оказался более выражен в третьем триместре, чем на более ранних сроках ($H = 9,36$, $p = 0,009$, $z_{1-2} = 4,47$, $p = 0,034$, $z_{1-3} = 7,98$, $p = 0,004$, $z_{2-3} = 1,16$, $p = 0,280$). Женщины, имевшие стаж бесплодия 5 лет и более, характеризовались более высокими характеристиками привязанности (об-