

## Наиболее вероятные причины летального исхода при различных неотложных состояниях у иммунокомпрометированных больных гемобластозами, осложненными сепсисом после проведения полихимиотерапии

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

**Резюме.** Представлены вероятные причины летальных исходов при различных вариантах неотложных состояний у иммунокомпрометированных больных гемобластозами с доказанным сепсисом на фоне нейтропении после проведения полихимиотерапии. У данной категории больных выделены некоторые особенности развития инфекционных осложнений после проведения химиотерапии, к числу которых относятся сепсис, септический шок, инфекционно-токсический шок, рефрактерный сепсис. При этом среди пациентов с различными видами сепсиса достоверно ( $p < 0,01$ ) преобладали пациенты, страдающие острыми миелоидными лейкозами, осложнившимися сепсисом – в 15,19%, септическим шоком – в 13,29% и инфекционно-токсическим шоком – в 11,39% случаев, по сравнению с пациентами, страдающими лимфопролиферативными заболеваниями – в 5,91; 8,37 и 4,43% наблюдений соответственно. Определены неотложные и комбинированные состояния, которые достоверно влияют на течение и исход заболевания, позволяют определить объем и первоочередность проводимой упреждающей интенсивной терапии после проведенной полихимиотерапии в период нейтропении на фоне нарушения иммунного состояния пациентов. Так, наибольшее число умерших больных в группе с неотложными состояниями составили пациенты с такими диагнозами, как «кардиогенный шок» – 19,57% случаев, «острый инфаркт миокарда 2-го типа» – 13,04%; «острая сердечно-сосудистая недостаточность» – 13,04% наблюдений. Определены наиболее значимые предикторы постцитотоксических осложнений, определены и изучены группы больных гемобластозами, которые наиболее подвержены постцитотоксическим инфекционным и неотложным состояниям.

**Ключевые слова:** гемобластоzy, лимфопролиферативные состояния, острые лейкозы, полихимиотерапия, комбинированные состояния, инфекционные осложнения, сепсис, септический шок, инфекционно-токсический шок, неотложные состояния, нейтропения, агранулоцитоз, злокачественные лимфомы.

**Введение.** В последние десятилетия достигнуты значительные результаты в комплексном лечении больных гемобластозами [3–6]. Однако смертность от возникших осложнений после проведенной полихимиотерапии остается довольно высокой и значимой, несмотря на последние достижения в области применения лекарственных средств для лечения гемобластозов. К таким довольно значимым жизнеугрожающим осложнениям относят сепсис различных видов и неотложные состояния у иммунокомпрометированных больных на фоне нейтропении и агранулоцитоза после проведения полихимиотерапии [7, 12, 20, 22, 24]. Гематологические нарушения отрицательно влияют на все системы организма, значительно увеличивая риск развития кровотечений, коагулопатий, инфекции, инфаркта, шока и других осложнений. Нарушения, связанные с системой крови, возникают на фоне каких-либо заболеваний, большинство из которых требуют немедленного обследования и лечения, а некоторые могут быть потенциально смертельными. Такие нарушения при поступлении пациента в отделение реанимации и интенсивной терапии могут и не быть сразу очевидными. Смертность от инфекционных

осложнений (сепсис, септический шок, рефрактерный сепсис) и неотложных состояний (острый инфаркт миокарда (ОИМ) 1-го и 2-го типов, угрожающие нарушения ритма, нейтропении, тромбэмболии легочной артерии (ТЭЛА), острой почечной недостаточности (ОПН) и острой печеночной недостаточности (ОПН) и др.) у больных гемобластозами после проведения полихимиотерапии (ПХТ) и возникшей вследствие этого нейтропении (гранулоциты  $< 2 \times 10^9$ ) [2] или агранулоцитоза (гранулоциты  $< 0,5 \times 10^9$ ) [2, 5, 8, 11, 17, 18] составляет, по данным различных авторов [1, 3, 4, 7, 9, 10, 14, 15, 19, 21], от 30 до 70%.

**Цель исследования.** Оценить наиболее вероятные причины летальных исходов при различных неотложных состояниях у иммунокомпрометированных больных гемобластозами, осложненными сепсисом на фоне нейтропении после проведения ПХТ.

**Материалы и методы.** С 2013 по 2018 г. в клинике факультетской терапии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова обследован 361 пациент, из них 198 (54,85%) мужчин и 163 (45,15%) женщины в воз-

расте от 18 лет до 81 года. Средний возраст женщин составил  $49,8 \pm 3,3$  лет, мужчин –  $53,0 \pm 3,3$  года. Объем первичного обследования больных, страдающих лимфопролиферативными заболеваниями (ЛПЗ) и острыми миелоидными лейкозами (ОМЛ), соответствовал Международным рекомендациям [27]. Всем больным выполнялись клинические и биохимические анализы крови. Инструментальное обследование включало электрокардиографию, рентгенографию органов грудной клетки, а по показаниям – компьютерную томографию грудной клетки, брюшной полости, забрюшинного пространства и таза, эхокардиографию, бронхоскопию, фиброгастроскопию, ректороманоскопию. Оценка общесоматического статуса больных проводилась по шкале Карновского в модификации Восточной кооперативной онкологической группы [25]. Идентификацию морфологического варианта злокачественных лимфом (ЗЛ) проводили при изучении биопсийного материала лимфатических узлов или других пораженных тканей в соответствии с усовершенствованной Кильской классификацией ЛПЗ [24]. Стадию заболевания определяли согласно клинической классификации, принятой в г. Анн Арбор (Соединенные Штаты Америки – США) в 1971 г. [26] и основанной на анатомических признаках наличия или отсутствия системных симптомов. При острых лейкозах использовали FAB-классификацию 1976 г., которая была принята группой экспертов Франции, США и Великобритании [14]. Данная классификация основана на морфологических исследованиях клеток крови и костного мозга, а также на цитохимических реакциях. В настоящее время дополнительно используют иммунофенотипирование и цитогенетическое исследование бластных клеток.

В зависимости от морфологической формы все больные были разделены на 2 группы. В группу больных, страдающих ЛПЗ, вошло 203 (56,23%) пациента, среди которых были 92 (45,32%) мужчины и 111 (45,15%) женщин. В группу больных, страдающих ОМЛ, вошло 158 пациентов, среди которых было 106 (67,09%) мужчин и 52 (32,91%) женщины. Средний возраст в группе больных ЛПЗ составил  $55,103 \pm 1,34$  лет, в группе больных ОМЛ –  $57,66 \pm 0,98$  лет ( $>0,05$ ).

Терапия проводилась по унифицированному протоколу для больных, страдающих ОМЛ. Клинико-гематологическая ремиссия достигнута после 1 курса индукции в 2 группах. Диагноз верифицированного (документированного) сепсиса был установлен на 7–10-е сутки от начала 2-го курса консолидации по программе «HiDAC» (цитарабин  $3000 \text{ мг/м}^2$  2 раза в сутки – в 1-й, 3-й, 5-й и 7-й дни; идарубин  $12 \text{ мг/м}^2$  1 раза в сутки – во 2-й, 4-й и 6-й дни) в период нейтропении [14] на основании критериев 3-го Международного консенсуса по определению сепсиса и септического шока с использованием критериев оценки органной недостаточности (Sepsis-related Organ Failure-SOFA) [3]. Для скрининга пациентов с высокой вероятностью развития сепсиса использовали критерии Quik SOFA (экспресс-qSOFA), позволяющие предполагать

наличие сепсиса по клиническим признакам без лабораторных исследований: снижение уровня сознания до 13 и менее баллов по шкале комы Глазго; снижение систолического артериального давления менее  $100 \text{ мм рт. ст.}$ ; частота дыхания 22 и более раз в мин. Дополнительно сепсис достоверно подтверждался при возникновении инфильтратов в различных областях тела и положительной прокальцитониновой пробе более  $3\text{--}4 \text{ мг/мл}$  [3]. Терапия больным, страдающим ЛПЗ, также проводилась по унифицированным протоколам – R-Chop (рутиксимаб+циклофосфан, доксорубин, винкристин, преднизолон), Veasorp (блеомицин, этапозид, доксорубин (адриамицин), циклофосфан, онковин (винкристин), прокарбазин, преднизолон), R-EPOCH (рутиксимаб+этапозид, преднизолон, винкристин, циклофосфан, доксорубин) [14].

Математико-статистическая обработка данных проведена с помощью табличного редактора Excel и пакета программ по статистической обработке данных Statistica for Windows. Описание объекта исследования осуществлялось с помощью расчета средних значений показателей (среднего арифметического значения, моды, медианы); определения характеристик колеблемости признаков; вычисления стандартных ошибок средних значений и их доверительных интервалов; частотной и структурной характеристики показателей. Оценка значимости различия средних значений и частоты проявления признаков в различных группах больных проводилась с помощью параметрического t-критерия Стьюдента и непараметрического  $\chi^2$ -критерия Пирсона [18].

Для проведения химиотерапии всем обследованным больным был установлен центральный венозный катетер (ЦВК). Использовались двух- и трехпросветные полиуретановые катетеры диаметром 1,4 мм фирмы «Bi-Braun» (Германия). Для постановки ЦВК применяли традиционную технику чрескожной катетеризации по Сельдингеру из традиционных точек [27]. Общая характеристика групп представлена в таблице 1.

Заметим, что такие осложнения, как сепсис, септический шок, рефрактерный сепсис, интоксикационный синдром и инфекционно-токсический шок в группах достоверно различались. У 30 пациентов ЛПЗ наблюдались В-симптомы (лихорадка, снижение массы тела, проливные ночные поты), у 25 из них имело место локальное опухолевое образование  $>5 \text{ см}$ , массивное поражение лимфатических узлов, у 83 пациентов наблюдалось вовлечение костного мозга, у 65 – поражение нелимфоидных органов.

При распределении больных гемобластозами по морфологическим типам основную часть, занимали пациенты, страдающие ЛПЗ и верифицированным диагнозом «В-клеточный хронический лимфоцитарный лейкоз/лимфома из малых лимфоцитов» (26,04%) и «диффузная В-крупноклеточная лимфома» (14,4%). Среди больных гемобластозами, страдающими ОМЛ, больные с диагнозами M0, M1, M2, «острый промиело-

Таблица 1

## Клиническая характеристика первичных больных гемобластозами, M±m

Показатель		ЛПЗ		ОМЛ		p
		абс.	%	абс.	%	
Нет сепсиса		145	71,43	77	48,73	*
Есть сепсис		58	28,57	81	51,27	*
Сепсис		12	5,91	24	15,19	**
Септический шок		17	8,37	21	13,29	**
Рефрактерный сепсис		1	0,49	7	4,43	**
Интоксикац. синдром		19	9,36	11	6,96	***
Инф.токсический шок		9	4,43	18	11,39	***
Общее количество пациентов в группах		203	56,23	158	43,77	*
Исход (выжившие)		119	58,62%	75	47,47%	*
Исход (смерть)		84	41,38%	83	52,53%	*
Стадия (Ann Arbor)	I–II	54	26,6±3,99	24	15,19±3,43	*
	III–IV	149	73,4±3,38	134	84,81±3,43	*
Соматический статус ВОЗ, балл	0–1	118	58,13±3,55	85	53,8±4,41	**
	2–4	85	41,87±3,54	73	46,2±4,41	*

**Примечание:** \* – <0,05, \*\* – <0,01, \*\*\* – <0,001; ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения.

моноцитарный лейкоз М4» составили 4,43; 5,82; 5,26 и 4,43% случаев соответственно (табл. 2).

В группе больных, страдающих ЛПЗ преобладали пациенты с диагнозами «В-клеточный хронический лимфоцитарный лейкоз/лимфома из малых лимфо-

цитов» (40,52%), «диффузная В-крупноклеточная лимфома» – (22,41%), «Фолликулярная лимфома I–III типа ЗЛ» (табл. 3).

В группе больных, страдающих ЛПЗ с индолентными ЗЛ, преобладали пациенты с диагнозами

Таблица 2

## Распределение больных гемобластозами по морфологическим типам

Диагноз	Абс.	%
В-лимфобластная лимфома/лейкоз из клеток-предшественников (В-кл. ОЛЛ)	14	3,88
В-клеточный хронический лимфоцитарный лейкоз / лимфома из малых лимфоцитов	94	26,04
В-клеточный пролимфоцитарный лейкоз	4	1,11
Лимфоплазмочитарная лимфома/макроглоблинемия Вальденстрема	3	0,83
Нодальная В-клеточная лимфома маргинальной зоны	4	1,11
Лимфома/лейкоз Беркитта/лейкемия из клеток Беркитта	9	2,49
Селезеночная В-клеточная лимфома маргинальной зоны	3	0,83
Диффузная В-крупноклеточная лимфома	52	14,4
Медиастинальная В-крупноклеточная лимфома	8	2,22
Фолликулярная лимфома	28	7,76
Т-лимфобластная лимфома/лейкоз из клеток-предшественников	4	1,11
Ангиоиммунобластная Т-клеточная лимфома	3	0,83
Анапластическая крупноклеточная лимфома	3	0,83
Периферическая Т-клеточная лимфома	3	0,83
ОМЛ-М0, недифференцированный ОМЛ (5%)	16	4,43
ОМЛ-М1, ОМЛ с минимальным созреванием (15%)	21	5,82
ОМЛ-М2, ОМЛ с созреванием (25%)	19	5,26
ОМЛ-М3, ОПЛ	13	3,6
ОМЛ-М3 вариант (моноцитарный ОМЛ)	9	2,49
ОМЛ-М4, миеломоноцитарный лейкоз (25%)	16	4,43
ОМЛ-М4, миеломоноцитарный лейкоз с эозинофилией	9	2,49
ОМЛ-М5А, моноцитарный лейкоз (5%)	7	1,94
ОМЛ-М5В, моноцитарный лейкоз с созреванием (5%)	9	2,49
ОМЛ-М6, эритролейкоз (5%)	6	1,66
ОМЛ-М-7, мегакариобластный лейкоз (10%)	4	1,11

Таблица 3

## Распределение больных, страдающих ЛПЗ, по морфологическим типам

Морфологический вариант	Абс.	%
Нодальная В-клеточная лимфома маргинальной зоны	4	1,72
В-клеточный хронический лимфоцитарный лейкоз/лимфома из малых лимфоцитов	94	40,52
Лимфоплазмочитарная лимфома/макроглобулинемия Вальденстрема	3	1,29
Селезеночная В-клеточная лимфома маргинальной зоны	3	1,29
В-клеточный пролимфоцитарный лейкоз	4	1,72
Диффузная В-крупноклеточная лимфома	52	22,41
Фолликулярная лимфома I–III типа	28	12,07
Анапластическая крупноклеточная лимфома	3	1,29
Т-лимфобластная лимфома/лейкоз из клеток-предшественников	4	1,72
Медиастинальная В-крупноклеточная лимфома	8	3,45
В-лимфобластная лимфома/лейкоз из клеток-предшественников	14	6,03
Ангиоиммунобластная Т-клеточная лимфома	3	1,29
Лимфома Беркитта/лейкемия из клеток Беркитта	9	3,88
Периферическая Т-клеточная лимфома	3	1,29

«В-клеточный хронический лимфоцитарный лейкоз/лимфома из малых лимфоцитов» (73,43%), «Фолликулярная лимфома I–II типа» (15,62%), таблица 4.

В группе больных, страдающих ЛПЗ с агрессивными ЗЛ, преобладали пациенты с диагнозами «диффузная В-крупноклеточная лимфома» (50%), «В-лимфобластная лимфома/лейкоз из клеток-предшественников» (13,46%), «лимфома Беркитта/лейкемия из клеток Беркитта» (8,65%), таблица 5.

В группе больных, страдающих ОМЛ, преобладали пациенты с диагнозами «ОМЛ-М0-недифференцированный ОМЛ» (5%) (12,4%); «М1-ОМЛ с минимальным созреванием» (15%) (16,28%);

«М2-ОМЛ с созреванием» (25%) (14,73%); «М4-ОМЛ, миеломоноцитарный лейкоз» (25%) (12,4%), а также «острый промиелоцитарный лейкоз М3» (10,08%), таблица 6.

**Результаты и их обсуждение.** После проведения ПХТ больные, страдающие гемобластозами, осложнившимися нейтропенией с сепсисом, распределились по группам следующим образом: в группе ЛПЗ без сепсиса выжившие составили 99 (48,77%), умершие с сепсисом – 38 (18,72%), без сепсиса умерли 46 (22,66%), с сепсисом выжили 20 (9,85%) человек. В группе больных, страдающих ОМЛ без сепсиса, выжившие составили 48 (30,38%), умершие с сепси-

Таблица 4

## Распределение больных, страдающих ЛПЗ с индолентными ЗЛ, по морфологическим типам

Морфологический вариант	Абс.	%
Нодальная В-клеточная лимфома маргинальной зоны	4	3,13
В-клеточный хронический лимфоцитарный лейкоз/лимфома из малых лимфоцитов	94	73,43
Лимфоплазмочитарная лимфома/макроглобулинемия Вальденстрема	3	2,34
Фолликулярная лимфома I–II типа	20	15,62
Селезеночная В-клеточная лимфома маргинальной зоны	3	2,34
В-клеточный пролимфоцитарный лейкоз	4	3,13

Таблица 5

## Распределение больных, страдающих ЛПЗ с агрессивными ЗЛ, по морфологическим типам

Морфологический вариант	Абс.	%
Диффузная В-крупноклеточная лимфома	52	50
Фолликулярная лимфома III типа	8	7,69
Анапластическая крупноклеточная лимфома	3	2,88
Т-лимфобластная лимфома/лейкоз из клеток-предшественников	4	3,85
Медиастинальная В-крупноклеточная лимфома	8	7,69
В-лимфобластная лимфома/лейкоз из клеток-предшественников	14	13,46
Ангиоиммунобластная Т-клеточная лимфома	3	2,88
Лимфома Беркитта/лейкемия из клеток Беркитта	9	8,65
Периферическая Т-клеточная лимфома	3	2,88

Таблица 6

## Распределение больных, страдающих ОМЛ, по морфологическим типам

Морфологический вариант	Абс.	%
ОМЛ-М0, недифференцированный ОМЛ (5%)	16	12,4
ОМЛ-М1, ОМЛ с минимальным созревaniem (15%)	21	16,28
ОМЛ-М2, ОМЛ с созревaniem (25%)	19	14,73
ОМЛ-М3, ОПЛ	13	10,08
ОМЛ-М3 вариант (моноцитарный ОМЛ)	9	6,98
ОМЛ. –М4, миеломоноцитарный лейкоз (25%)	16	12,4
ОМЛ -М4, миеломоноцитарный лейкоз с эозинофилией	9	6,98
ОМЛ-М5А, моноцитарный лейкоз (5%)	7	5,43
ОМЛ-М5В, моноцитарный лейкоз с созреванием (5%)	9	6,98
ОМЛ-М6, эритролейкоз (5%);	6	4,65
ОМЛ М-7, мегакариобластный лейкоз (10%)	4	3,1

сом – 54 (34,18%), без сепсиса умерли 29 (18,35%), с сепсисом выжили 27 (17,09%) человек.

Наиболее значимые причины летального исхода в группе больных, страдающих ЛПЗ, составили инфекционные осложнения (сепсис) – 29 (35,37%), острая сердечно-сосудистая недостаточность (ОССН) – 17 (20,73%) и синдром полиорганной недостаточности (СПОН) – 13 (15,85%) случаев ( $p < 0,01$ ). В группе больных, страдающих ОМЛ, инфекционные осложнения (сепсис) составили 32 (37,65%) ( $p < 0,01$ ), ОССН – 18 (21,18%) ( $p < 0,01$ ).

Среди неотложных состояний у больных, выживших без сепсиса после проведения ПХТ, достоверно больше было пациентов с респираторным дистресс-синдромом взрослых (РДСВ) и ТЭЛА – 26 (17,69%) и 13 (8,84%) ( $p < 0,01$ ) соответственно. Наиболее высокий процент умерших больных в группе с неотложными состояниями составили пациенты с кардиогенным шоком – 18 (19,57%) ( $p < 0,01$ ), с ОИМ 2-типа – 12 (13,04%) ( $p < 0,01$ ) и с ОССН – 12 (13,04%) человек.

Наиболее высокий процент пациентов с неотложными состояниями, умерших без сепсиса, составили пациенты с ДВС – 13 (17,33%) случаев ( $p < 0,01$ ), таблица 7.

Среди комбинированных состояний в группе больных без сепсиса с острой почечной недостаточностью (ОПН)+острой печеночной недостаточностью (ОПечН)+острой дыхательной недостаточностью (ОДН) 3 степени выжили 43 (29,25%) и умерли 13 (17,33%) человек ( $p < 0,01$ ). В группе больных с комбинированными состояниями (ОИМ 2-й тип+угрожающие нарушения ритма (АВ-блокада 3 степени, фибрилляция желудочков, трепетание желудочков, пароксизмальная полиморфная желудочковая тахикардия)) смертность составила 20 (21,74%) человек, что было выше, чем в других группах больных с такими же состояниями: 13 (14,13%) человек. Умершие пациенты с комбинированными состояниями, осложненными сепсисом, составили 92 (25,48%) человека, тогда как выжившие без сепсиса составили 75 (20,78%) человек.

Таблица 7

## Неотложные состояния у больных гемобластозами, осложненными сепсисом после проведения ПХТ, абс. (%)

Неотложные состояния у больных гемобластозами	Больные без сепсиса (выжили)	Больные без сепсиса (умерли)	Больные с сепсисом (выжили)	Больные с сепсисом (умерли)	p
ОИМ 1-й тип	8 (5,44)	4 (5,33)	4 (8,51)	9 (9,78)	–
ОИМ 2-й тип	17 (11,56)	9 (12)	5 (10,64)	12 (13,04)	**
Кардиогенный шок	11 (7,48)	5 (6,67)	14 (29,79)	18 (19,57)	*
ТЭЛА	13 (8,84)	7 (9,33)	5 (10,64)	9 (9,78)	*
Острый геморрагический инсульт	7 (4,76)	7 (9,33)	1 (2,13)	4 (4,35)	*
Нарушения ритма сердца (МА, ТП, АВ-блокады 1–2 ст.)	7 (4,76)	4 (5,33)	3 (6,38)	6 (6,52)	*
Угрожающие нарушения ритма сердца (ФЖ, ТЖ, АВ-блок. 3 ст.)	9 (6,12)	5 (6,67)	2 (4,26)	9 (9,78)	**
РДСВ	26 (17,69)	8 (10,67)	6 (12,77)	5 (5,43)	***
ОССН	12 (8,16)	6 (8,00)	5 (10,64)	12 (13,04)	*
Нейролейкоз	3 (2,04)	7 (9,33)	0	2 (2,17)	*
ДВС	34 (23,13)	13 (17,33)	2 (4,26)	6 (6,52)	*

**Примечание:** \* –  $< 0,05$ , \*\* –  $< 0,01$ , \*\*\* –  $< 0,001$ ; МА – мерцательная аритмия, ТП – трепетание предсердий, АВ – атриовентрикулярная блокада, ФЖ – фибрилляция желудочков, ТЖ – трепетание желудочков.



## Выводы

1. Среди пациентов с различными видами сепсиса достоверно ( $p < 0,01$ ) преобладали пациенты, страдающие ОМЛ, осложнившимися сепсисом – 24 (15,19%), септическим шоком – 21 (13,29%) и инфекционно-токсическим шоком – 18 (11,39%) человек, по сравнению с пациентами, страдающими ЛПЗ, – 12 (5,91%), 17 (8,37%) и 9 (4,43%) случаев соответственно.

2. Наибольшее число умерших больных в группе с неотложными состояниями составили пациенты с кардиогенным шоком – 18 (19,57%) человек, с ОИМ 2-го типа – 12 (13,04%), с ОССН – 12 (13,04%) случаев.

3. В группе больных с комбинированными состояниями (ОИМ 2-й тип+угрожающие нарушения ритма (АВ-блокада 3 степени, фибрилляция желудочков, трепетание желудочков, пароксизмальная полиморфная желудочковая тахикардия)) смертность была достоверно выше, чем в других группах больных с комбинированными состояниями (20 (21,74%) и 13 (14,13%) случаев соответственно).

4. Наиболее значимые причины летального исхода в группе больных, страдающих ЛПЗ, составили инфекционные осложнения (сепсис) – 29 (35,37%) и ОССН – 17 (20,73%) случаев, синдром СПОН – в 13 (15,85%) наблюдениях ( $p < 0,05$ ).

5. В группе больных, страдающих ОМЛ, инфекционные осложнения (сепсис) составили 32 (37,65%) случая, ОССН – 18 (21,18%) случаев ( $p < 0,05$ ) соответственно.

6. Среди неотложных состояний у больных, выживших без сепсиса после проведения ПХТ, были РДСВ и ТЭЛА – 26 (17,69%) и 13 (8,84%) случаев соответственно.

7. При распределении больных гемобластозами по морфологическим типам основную часть составили пациенты, страдающие ЛПЗ с диагнозами «В-клеточный хронический лимфоцитарный лейкоз/лимфома из малых лимфоцитов» (26,04%) и «диффузная В-крупноклеточная лимфома» (14,4%). Среди больных, страдающих ОМЛ, больных М0, М1, М2, острым промиеломоноцитарным лейкозом М4 было 4,43; 5,82; 5,26 и 4,43% соответственно, они и составили основной процент умерших от возникших неотложных состояний после проведения ПХТ на фоне сепсиса и нейтропении. У них доказанный сепсис был значимо выше, чем у пациентов с другими клиническими диагнозами.

## Литература

- Абдулкадыров, К.М. Лечение острых лейкозов у взрослых / К.М. Абдулкадыров, С.И. Моисеев // Новости фармакотерапии. – 1997. – № 3. – С. 175–181.
- Богданов, А.Н. Изменения системы крови в клинической практике / А.Н. Богданов [и др.]. – СПб.: Фолиант, 2017. – 170 с.
- Гельфанд, Б.Р. Сепсис: классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение / Б.Р. Гельфанд. – М.: Мед. информ. аг., 2017. – 406 с.
- Галстян, Г.М. Катетеризация легочной артерии у пациентов с заболеваниями системы крови // Г.М. Галстян [и др.] // Анестезиол. и реаниматол. – 2013. – № 5. – С. 24–30.
- Галстян Г.М. Этиология нозокомиальных пневмоний у онкологических больных в отделении реанимации и интенсивной терапии / Г.М. Галстян [и др.] // Клин. микробиол. и анти-микробная химиотерапия. – 2011. – № 3. – С. 231–240.
- Давыдов, М.И. Инфекции в онкологии / М.И. Давыдов. – М.: Практич. медицина, 2009. – 461 с.
- Демина, Е.А. Современные возможности лечения первичных больных лимфомой Ходжкина и причины неудач лечения / Е.А. Демина, Г.С. Тумян, Е.Н. Унукова // Онкогематология. – 2007. – № 2. – С. 24–30.
- Клясова, Г.А. Антимикробная терапия: сб. алгоритмов диагностики и протоколов лечения заболеваний систем крови / Г.А. Клясова // Практика. – 2012. – Т. II. – 1056 с.
- Новицкий, А.В. Клинико-иммунологические особенности и стратификация риска у больных злокачественными лимфомами: автореф. дис. ... д-ра. мед. наук / А.В. Новицкий. – СПб., 2011. – 29 с.
- Поддубная, И.В. Диагностика и определение распространенности (стадирование) неходжкинских лимфом / И.В. Поддубная, Е.А. Демина // Практич. онкология. – 2004. – Т. 5, № 3. – С. 176–184.
- Птушкин, В.В. Инфекционные осложнения у больных с онкогематологическими заболеваниями / В.В. Птушкин, Н.С. Багирова // Клин. онкогематология. – М.: Медицина, 2001. – С. 507–528.
- Рябухина, Ю.Е. Проблема инфекционных осложнений у больных лимфомой Ходжкина с неблагоприятным прогнозом / Ю.Е. Рябухина, Е.А. Демина, В.Б. Ларионова // Вестн. онкол. науч. центра АМН России. – 2008. – Т. 19, № 2. – С. 50–62.
- Савченко, В.Г. Стратегия терапии острых миелоидных лейкозов / В.Г. Савченко [и др.] // Тер. архив. – 1992. – № 7. – С. 4–17.
- Савченко В.Г. Программное лечение заболеваний системы крови. М.: Практика, 2012. – Т. 2. С. 155–245.
- Семелев, В.Н. Исследование показателей клеточного и гуморального иммунитета у больных острым миелоидным лейкозом и сепсисом / В.Н. Семелев [и др.] // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2016. – № 3 (55). – С. 43–46.
- Семелев, В.Н. Оценка показателей клеточного и гуморального иммунитета у больного острым миелоидным лейкозом с сепсисом / В.Н. Семелев [и др.] // Вестн. гематол. – 2016. – Т. XII, № 2. – С. 56–57.
- Шулутко, Е.М. Современные подходы к обеспечению венозного доступа для проведения инфузионно-трансфузионной терапии и экстракорпоральных манипуляций с кровью / Е.М. Шулуто // Гемат. и трансфузиол. – 1998. – Т. 43, № 6. – С. 38–39.
- Юнкеров, В.И. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований. – 3-е изд., доп. / В.И. Юнкеров, С.Г. Григорьев, М.В. Резванцев. – СПб.: ВМА, 2011. – 318 с.
- Юркин, А.К. Диагностика и прогнозирование инфекционных осложнений при проведении интенсивной терапии пациентам со злокачественными лимфомами в период нейтропении: автореф. ... дис. канд. мед. наук / А.К. Юркин. – СПб., 2013. – 24 с.
- Юркин, А.К. К вопросу о катетер-ассоциированных инфекциях крови в гематологии / А.К. Юркин, В.В. Тыренко // Сб. науч. работ врачей 442 ОВКГ МО РФ. – СПб., 2011. – С. 248–251.
- Юркин, А.К. Частота инфицирования центральных венозных катетеров у больных с лимфомами / А.К. Юркин, Т.Н. Суборова // Отеч. эпидем. в XXI веке: мат. Всеросс. науч. конф. – СПб., 2011. – С. 97–98.
- Юркин, А.К. Особенности использования центральных венозных катетеров в гематологии: учеб.-метод. пособие / В.В. Тыренко, А.В. Щеголев, А.К. Юркин. – СПб.: ВМА. – 2017. – 48 с.
- Hagiwara, M. Inhibitory effects of tetradecanoylphorbol acetate and diacylglycerol on erythropoietin production in human renal

- carcinoma cell cultures / M. Hagiwara [et al.] // Exp Cell Res. – 1987. – № 173 (1). – P. 129–36.
24. Kita, E. Mononuclear cell response in the liver of mice infected with hepatotoxigenic *Campylobacter jejuni* / E. Kita [et al.] // J. Med. Microbiol. – 1992. – № 37 (5). – P. 326–331.
25. Klastersky, J. Science and pragmatism in the treatment and prevention of neutropenic patients / J. Klastersky // J. Antimicrob. Chemother. – 1998. – Vol. 41 (Suppl D). – P. 13–24.
26. Lennert, K. Classification of malignant lymphoma / K. Lennert, A Feller. // Medizinische Klinik A, Klinikum der Stadt Ludwigshafen gGmbH, Germany Onkologie. – 1992. – № 25 (6). – P. 563–70.
27. Seldinger, S.I. Catheter replacement of the needle in percutaneous arteriography; a new technique / S.I. Seldinger // Acta radiol. – 1953. – № 39 (5). – P. 368–376.
28. Shiraki, M. Pathologic analysis of advanced adult soft tissue sarcomas, bone sarcomas, and mesotheliomas. The Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) experience / M. Shiraki [et al.] // Cancer. – 1989. – Vol. 15, № 64 (2). – P. 484–490.

A.K. Yurkin

**The most probable causes of a lethal outcome at various medical emergencies at immunokomprometirovanny patients of a gemoblastozama, complicated by sepsis after carrying out polychemotherapy**

**Abstract.** Probable causes of lethal outcomes at various options of medical emergencies at immunokomprometirovanny patients of a gemoblastozama with the proved sepsis against the background of a neutropenia after carrying out polychemotherapy are presented. Some features of development of infectious complications after carrying out chemotherapy at patients of this category such as sepsis, septic shock, infectious and toxic shock, refractory sepsis are marked out. Moreover, among patients with various types of sepsis, patients with acute myeloid leukemia, complicated by sepsis, predominated – 15,19%, septic shock – 13,29%, and infectious-toxic shock – 11,39%; against patients suffering from lymphoproliferative diseases – 5,91, 8,37 and 4,43%, respectively. The urgent and combined states which authentically influence the current and an outcome of a disease are determined which allow to determine the volume and precedence of the carried-out anticipatory intensive therapy at patients from after the carried-out polychemotherapy in the period of a neutropenia against the background of violation of an immune condition of patients are defined. Thus, the greatest number of deceased patients in the group with emergency conditions were patients with a diagnosis of cardiogenic shock – 19,57%, acute myocardial infarction of the 2nd type – 13,04%, and acute cardiovascular insufficiency – 13,04%. The most significant predictors of post-cytotoxic complications were identified, groups of patients who are most subject to post-cytotoxic infectious and medical emergencies are defined and studied.

**Key words:** hemoblastosis, lymphoproliferative conditions, acute leukemia, polychemotherapy, combined conditions, infectious complications, sepsis, septic shock, infectious-toxic shock, emergency conditions, neutropenia, agranulocytosis, malignant lymphomas.

Контактный телефон: +7-951-652-49-20; vmeda-nio@mail.ru