





БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ  
ИНСТИТУТИ



ISSN 0000-0000

DOI Journal 10.26739/0000-0000

# ANNALS OF CLINICAL DISCIPLINE

1 ЖИЛД, 3 СОН

АННАЛЫ КЛИНИЧЕСКИХ ДИСЦИПЛИН

ТОМ 1, НОМЕР 3

КЛИНИК ФАНЛАР ЙИЛНОМАСИ

VOLUME 1, ISSUE 3



ТОШКЕНТ-2024

# ANNALS OF CLINICAL DISCIPLINE

АННАЛЫ КЛИНИЧЕСКИХ ДИСЦИПЛИН | КЛИНИК ФАНЛАР ЙИЛНОМАСИ

№3 (2024) DOI <http://dx.doi.org/10.26739/0000-0000-2024-3>

BOSH MUHARRIR: | ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР: | CHIEF EDITOR:

**Ш.Ж. ТЕШАЕВ**

BOSH MUHARRIR O'RINBOSARI: | ЗАМЕСТИТЕЛЬ  
ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА: | DEPUTY CHIEF EDITOR:

**РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:**

М.Ж. Саноева  
У.К. Абдуллаева  
Д.А. Хасанова  
М.Н. Исматова  
С.С. Давлатов  
А.Р. Облоқулов  
Ш.Т. Ўроқов  
Н.У. Нарзуллаев  
Ш.Б. Ахророва  
В.Р. Акрамов  
У.С. Мамедов  
И.К. Садуллоева  
Г.Ж. Жарилкасинова  
А.А. Саидов  
Н.Н. Каримова  
Д.А. Набиева

**РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:**

Н.А. Нуралиев (Бухара)  
А.Г. Гадаев (Ташкент)  
Г.Н. Собирова (Ташкент)  
М.М. Каримов (Ташкент)  
У.К. Қаямов (Ташкент)  
Л.Б. Новикова (Россия Федерацияси)  
О.И. Летяева (Россия Федерацияси)  
И.В. Реверчук (Россия Федерацияси)  
Edip Gonullu (Турция)  
Eva Lietto (Италия)

© Page Maker | Верстка | Саҳифаловчи: Хуршид Мирзахмедов

## О журнале

Журнал зарегистрирован в Агентство информации и массовых коммуникаций при Администрации Президента Республики Узбекистан № С-239963 от 14 марта 2024 года

Адрес редакции: Республика Узбекистан, 200114,  
г. Бухара, ул. Гиждуван, 23  
Телефон: +998(65)2230050  
Сайт: <https://tadqiqot.uz/index.php/spjacd>  
e-mail: [abumkur14@gmail.com](mailto:abumkur14@gmail.com)

<b>1. Ахатов В.А., Саидов А.А.</b>	
Тишлар патологик едирилишида тишлов баландлигининг ўзгаришлари ва уларни даволаш усуллари .....	5
<b>2. Жарылкасинова Г.Ж., Юлдашова Р.У.</b>	
Эффлюкс препаратов железа у пациентов с различными генотипами C3435T MDR1.....	12
<b>3. Искандаров Ю.Н.</b>	
Современные методы диагностики и лечения мочекаменной болезни.....	18
<b>4. Мамедов У.С., Набиева Ф.С.</b>	
Маркеры прогнозирования рецидива рака яичника.....	23
<b>5. Мухсинов М.М., Ахророва Ш.Б., Ахмадеева Л.Р., Ахмадеева Э.Н.</b>	
Эффективность симуляционных технологий для обучения студентов медицинских вузов.....	35
<b>6. Нарзуллаев Н.У., Сафаров С.С.</b>	
Современные методики в когнитивной реабилитации у пациентов с сахарным диабетом 1-го типа.....	42
<b>7. Рахмонов Д.Т., Джамолова Р.Дж., Расулов У.Р.</b>	
Причины развития внебольничной пневмонии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью.....	49
<b>8. Хужакулова Ф.И., Гадаев А.Г., Нуритдинов Н.А.</b>	
Сурункали юрак етишмовчилиги камқонлик билан даволашнинг замонавий тамойиллари.....	53
<b>9. Шоназарова М.А., Ураков К.З.</b>	
Факторы риска ранней кардиотоксичности, индуцированной даунорубицином при остром лимфобластном лейкозе: ретроспективное исследование.....	63
<b>10. Yuldashova R.U., Jarilkasinova G.J.</b>	
Possibility of assessing iron deficiency in helicobacter pylori infection.....	69

УДК 615.277.3

Шоназарова М.А.,

Ураков К.З.

Кафедра внутренних болезней №3 ГОУ ТГМУ  
имени Абуали ибни Сино, Душанбе, Таджикистан**ФАКТОРЫ РИСКА РАННЕЙ КАРДИОТОКСИЧНОСТИ, ИНДУЦИРОВАННОЙ  
ДАУНОРУБИЦИНОМ ПРИ ОСТРОМ ЛИМФОБЛАСТНОМ ЛЕЙКОЗЕ:  
РЕТРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ**<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.13932404>**АННОТАЦИЯ**

Целью настоящего исследования было выявление факторов риска антрациклин-индуцированной ранней кардиотоксичности при ОЛЛ. Данное ретроспективное исследование проводилось путем наблюдения за пациентами с диагнозом ОЛЛ в период с 2023-2024 гг. в гематологическом отделении ГУНМЦ РТ «Шифобахш». Было исследовано 50 пациентов, которые соответствовали критериям включения и получали лечение химиотерапию по международному протоколу лечения ОЛЛ 2017. Эхокардиография проводилась кардиологами, проводили сравнение до и в любое время после антрациклиновой терапии. Ранняя кардиотоксичность определялась как снижение фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ) более чем на 10% с конечной ФВЛЖ <53% в течение первого года приема антрациклинов. Ранняя антрациклин-индуцированная кардиотоксичность наблюдалась у 5 из 50 пациентов. Медиана кумулятивной дозы антрациклина составила  $143,69 \pm 72,68$  мг/м<sup>2</sup>. У 33 пациентов наблюдалось снижение фракции выброса левого желудочка. Факторами, ассоциированными с ранней кардиомиопатией, были возраст  $\geq 40$  лет, группа высокого риска и кумулятивная доза  $\geq 120$  мг/м<sup>2</sup>. Возраст  $\geq 40$  лет, группа риска и кумулятивная доза  $\geq 120$  мг/м<sup>2</sup> являются значимыми факторами риска ранней кардиомиопатии при остром лимфобластном лейкозе.

**Ключевые слова:** антрациклины, кардиотоксичность, острый лимфобластный лейкоз.

Shonazarova M.A.,

Uraikov K.Z.

Department of Internal Diseases №.3, SEI Tajik State  
Medical University named after Abuali ibni Sino, Dushanbe, Tajikistan**RISK FACTORS FOR DAUNORUBICIN-INDUCED EARLY CARDIOTOXICITY IN  
ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKAEMIA: A RETROSPECTIVE STUDY**

**ABSTRACT**

Purpose of this study was to identify risk factors for anthracycline-induced early cardiotoxicity in ALL. This retrospective study was conducted by observing patients diagnosed with ALL between 2023-2024 in the hematology department of Shifobakhsh State Medical Centre of RT. Fifty patients who fulfilled the inclusion criteria and were treated with chemotherapy according to the international ALL 2017 treatment protocol were studied. Echocardiography was performed by cardiologists and comparisons were made before and at any time after anthracycline therapy. Early cardiotoxicity was defined as a decrease in left ventricular ejection fraction (LVEF) of more than 10% with a final LVEF < 53% during the first year of anthracyclines. Early anthracycline-induced cardiotoxicity was observed in 5 of 50 patients. The median cumulative anthracycline dose was  $143.69 \pm 72.68$  mg/m<sup>2</sup>. Thirty-three patients had decreased left ventricular ejection fraction. Factors associated with early cardiomyopathy were age  $\geq 40$  years, high risk group and cumulative dose  $\geq 120$  mg/m<sup>2</sup>. Age  $\geq 40$  years, high-risk group and cumulative dose  $\geq 120$  mg/m<sup>2</sup> are significant risk factors for early cardiomyopathy in acute lymphoblastic leukemia.

**Keywords:** anthracycline, cardiotoxicity, acute lymphoblastic leukemia.

**Shonazarova M. A.,**

**Urakov K. Z.**

Abuali ibn Sino nomidagi DTM Tojikiston davlat tibbiyot universitetining 3-sonli Ichki kasalliklar kafedrasi, Dushanbe, Tojikiston

**O'TKIR LIMFOBLASTIK LEYKOZDA DAUNORUBITSIN INDUTSIRLANGAN ERTA KARDIOTOKSIKLIKNING XAVF OMILLARI: RETROSPEKTIV TADQIQOT****ANNOTATSIYA**

Maqsad: ushbu tadqiqotning maqsadi O'LLda antratsiklin ta'sirida kardiotsiklik uchun erta xavf omillarini aniqlash. Ushbu retrospektiv tadqiqot 2023-2024 yillar oralig'ida O'LL tashxisi qo'yilgan TR GUITM Gematologiya bo'limi bemorlarni kuzatish orqali amalga oshirildi. Bemorlar ilmiy tadqiqot uchun mos mezonlariga javob beradigan va O'LLning 2017 xalqaro davolash protokoli bo'yicha kimyoterapiya olgan 50 nafar bemor tekshirildi. Exokardiyografiya kardiologlar tomonidan antrasiklin terapiyasidan oldin va keyin har qanday vaqtda olib borildi. Erta kardiotsiklik antrasiklinlarni qabul qilishning birinchi yilida oxirgi ChQOF < 53% bilan chap qorincha otish fraktsiyasining (ChQOF) 10% dan ko'proq pasayishi sifatida aniqlandi. Antrasiklin bilan bog'liq erta kardiotsiklik 50 bemorning 5 tasida kuzatilgan. Antrasiklinning o'rtacha kumulyativ dozasi  $143,69 \pm 72,68$  mg/m<sup>2</sup> ni tashkil etdi. O'ttiz uchta bemor chap qorincha otish fraktsiyasining pasayishi kuzatildi. Erta kardiomyopatiya bilan bog'liq omillar  $\geq 40$  yosh, yuqori xavf guruhi va  $\geq 120$  mg/m<sup>2</sup> kumulyativ dozasi edi. Yoshi  $\geq 40$  yosh, xavf guruhi va kumulyativ dozasi  $\geq 120$  mg / m<sup>2</sup>, o'tkir limfoblastik leykozda erta kardiomyopatiya uchun muhim xavf omillari hisoblanadi.

**Kalit so'zlar:** antrasiklinlar, kardiotsiklik, o'tkir limfoblastik leykoz.

**Актуальность.** Группа антрациклинов (эгдаунорубицин, доксорубицин и эпирубицин) по-прежнему остается основой химиотерапией первой линии при остром лимфобластном лейкозе (ОЛЛ) как у взрослых, так и у детей [1]. Механизм действия антрациклиновых препаратов как противоопухолевого агента включает ингибирование репликации ДНК дезоксирибо-нуклеиновой кислоты и транскрипции РНК рибо-нуклеиновой кислоты, особенно в быстро делящихся клетках (т.е. раковых клетках) и кардиомиоцитах [6]. Существует три различных типа кардиотоксичности в зависимости от времени начала, которые считаются «острыми», возникающими после однократного курса антрациклинов или после двухнедельного начала; «ранняя», развивающаяся в течение года и являющаяся наиболее частой формой кардиотоксичности; и «хронический с поздним началом»,

возникающий после окончания химиотерапии [8,9]. Наиболее часто проявления кардиотоксичности возникают во время лечения или в первый год после него, однако известны случаи, когда она проявлялась через 10-20 лет после первой дозы химиотерапии [4]. У пациентов, у которых развивается эта поздняя форма кардиотоксичности, обычно наблюдается прогрессирующая дилатационная кардиомиопатия. Побочные эффекты химиотерапевтических препаратов являются дозозависимыми: чем больше доза, тем выше риск развития кардиотоксичности, а сочетание с лучевой терапией дополнительно повышает риск развития кардиотоксичности [3]. Конкретный механизм повреждения кардиомиоцитов антрациклинами остается неясным. Большинство данных указывает на участие как ферментативной генерации свободных радикалов в митохондриальных цепях, так и других неферментативных образований комплексов антрациклин-железо. Преимущественное поражение миокарда до конца не изучено. Поскольку митохондрии являются одним из ключевых медиаторов кардиотоксичности, вызванной антрациклинами, их обилие в кардиомиоцитах может сделать их более уязвимыми к повреждениям. Также существуют исследования, которые доказывают, что в основе повреждающего действия антрациклинов и близких к ним антраценонов на миокард лежит прямое повреждение миоцита [6,8,10]. Доксорубицин является наиболее широко используемым агентом из этой группы препаратов, он способен связываться с сократительными белками миоцитов, что в дополнение к лизису миофибрилл может значительно снижать сократимость миокарда [7]. Наряду с этим антрациклины повреждают митохондрии [10], что приводит к нарушению энергетических обменов в клетке. Именно эти органеллы многие авторы считают основным фактором при адриамициновой кардиотоксичности (АКТ) [7,9]. Нарушение внутриклеточной концентрации кальция, связывание антрациклинов с мембранными липидами, гибель эндотелиальных клеток, апоптоз кардиомиоцитов — это компоненты сложного прямого токсического действия [5,6]. Кардиотоксичность возникает в основном при лечении антрациклинами (доксорубицин, эпирубицин, рубомицин), однако может развиваться и при использовании других цитостатиков [1,4], при этом каждый цитостатик имеет свой собственный профиль кардиотоксичности [9]. Существует несколько предсказывающих факторов: кумулятивная доза (антрациклины, митомицин), общая доза, введенная за день или курс (циклофосфамид, ифосфамид, кармустин, фторурацил, цитарабин), скорость введения (антрациклины, фторурацил), порядок введения (антрациклины), облучение средостения, возраст, женский пол, конкурентное введение кардиотоксических препаратов, предшествующая терапия антрациклинами, анамнестические или текущие кардиоваскулярные нарушения, дисбаланс электролитов (гипокалиемия, гипомагниемия).

В основе повреждающего действия антрациклинов и близких к ним антраценонов на миокард лежит прямое повреждение миоцита [8,9]. Доксорубицин является наиболее широко используемым агентом из этой группы препаратов, он способен связываться с сократительными белками миоцитов, что в дополнение к лизису миофибрилл может значительно снижать сократимость миокарда [6]. Наряду с этим антрациклины повреждают митохондрии [10], что приводит к нарушению энергетических обменов в клетке. Именно эти органеллы многие авторы считают основным фактором при адриамициновой кардиотоксичности (АКТ) [7,9]. Нарушение внутриклеточной концентрации кальция, связывание антрациклинов с мембранными липидами, гибель эндотелиальных клеток, апоптоз кардиомиоцитов — это компоненты сложного прямого токсического действия [4,6,7,8]. Нарушения клеточных структур и функций приводят к снижению сократимости и растяжимости миокарда, что усиливается при увеличении длительности действия препаратов. Патогенез развития АКТ до конца не изучен, однако известно, что это сложный механизм, состоящий не только из прямого, но и из непрямого повреждающего действия, которое обусловлено образованием свободных радикалов [7,9,10], индуцирующих, как известно, повреждение клеточной мембраны и, как следствие, миокардиального отека и диастолическую альтерацию [2]. Наиболее значимыми проявлениями АКТ являются кардиомиопатии и застойная сердечная недостаточность [10]. Кардиомиопатия — это

наиболее известный побочный эффект доксорубицина, она может развиваться через годы после прекращения лечения и зависит от кумулятивной дозы антрациклина. Другой формой доксорубициновой кардиотоксичности является аритмия, которая может развиваться в любое время и после любой дозы препарата [8]. В частности, описано возникновение полного атриовентрикулярного блока [9]. К факторам риска развития АКТ относятся: возраст старше 65 лет, наличие сердечно-сосудистой патологии (ИБС, гипертоническая болезнь) на момент проведения лечения или в анамнезе, предшествующее облучение области средостения или левой половины грудной клетки (молочная железа, легкие и др.), проведение ранее химиотерапии с использованием препаратов, обладающих кардиотоксичностью. В основном АКТ коррелирует с кумулятивной дозой (с большой индивидуальной вариабельностью) и значительно увеличивается с возрастом, который является основным фактором риска [1,2]. Факторы риска, более специфичные для развития ранней кардиотоксичности, включают в себя черную расу, трисомию 21, использование терапии амсакрином после лечения антрациклинами. Факторы риска, которые способны потенцировать кардиотоксичность, должны быть проанализированы до начала химиотерапии и перед каждым циклом химиотерапии путем проведения ультрасонографии и/или изотопным исследованием фракции выброса [10].

**Материалы и методы исследования.** Настоящее ретроспективное исследование было проведено по историям болезней пациентов с ОЛЛ на базе гематологического отделения ГУНМЦ РТ «Шифобахш» города Душанбе Республики Таджикистан. С января 2023 г. по март 2024 г. у 50 больных в возрасте от 18 до 60 лет был диагностирован ОЛЛ на основании пунктата из костного мозга. В это исследование также были включены пациенты, которые уже получали даунорубицин в соответствии с международным протоколом ОЛЛ 2017 и имели четкие данные эхокардиографии до и в любой момент времени после введения даунорубицина. Идентификация факторов риска, например, возраста, пола, группы риска и кумулятивной дозы даунорубицина, была получена из медицинских записей. Оценка факторов риска. Возраст - был разделен на две группы. Группа пациентов < 40 и  $\geq 40$  лет. Возраст определялся на основании даты рождения и дня проведения второго эхокардиографического исследования. Стратификационный риск - был классифицирован с использованием международного протокола ОЛЛ 2017. Стратификационный риск состоит из группы высокого риска, уровень лейкоцитов при постановке диагноза  $> 50\ 000/\text{мм}^3$ , масса средостения  $> 2/3$  диаметра грудной клетки, бластные клетки  $> 5$  мкм в спинномозговой жидкости) и стандартная группа риска (возраст 1-10 лет и исходное количество лейкоцитов  $< 50\ 000/\text{мм}^3$ ). Группы стандартного и высокого риска получали разные дозы даунорубицина внутривенно. Группа стандартного риска дважды получала даунорубицин в дозе  $30\ \text{мг}/\text{м}^2$  площади поверхности тела (БСА), а группа высокого риска получала четыре раза даунорубицин по  $30\ \text{мг}/\text{м}^2$  БСА во время индукционной фазы и дважды даунорубицин в дозе  $30\ \text{мг}/\text{м}^2$  БСА во время фазы лечения - фаза интенсификации. Вся инфузия проводилась внутривенно капельно в течение 8 часов, разведенная в 250 мл 0,9% раствора NaCl. Кумулятивная доза - рассчитывалась на основе общей дозы, полученной между эхокардиографиями, разделенной на пациента. Оценка ранней кардиотоксичности. Раннюю кардиотоксичность определяли по возникновению снижения ФВЛЖ  $> 10\%$  или ниже 50% от исходного уровня в течение первого года химиотерапии даунорубицином. Статистический анализ. Статистические показатели (среднее значение, стандартное отклонение и таблица распределения частот) были представлены в виде описательного анализа для выявления характеристик образцов. Расчет предельной дозы анализировали с использованием кривой рабочей характеристики приемника. Был проведен двумерный и многомерный анализ с использованием множественной логистической регрессии. Результат считался значимым, если  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** Характеристика пациентов. Наше исследование включало 50 пациентов. Среди них было 18 женщин (36,7%) и 31 мужчина (63,3%) со средним возрастом ( $\pm 30$ ). Среди всех испытуемых было 5 в возрасте до 40 лет (10,2%),

остальные были  $\geq 40$  лет (89,8%). В этом исследовании преобладала группа высокого риска, всего 42 пациента (85,7%). Около 5 пациентов имели раннюю кардиотоксичность (10,2%).

Выявление факторов риска ранней кардиотоксичности, вызванной даунорубицином. Двумерный анализ показал, что возраст  $\geq 40$  лет, группа риска, кумулятивная доза 120 мг/м<sup>2</sup> потенциально были связаны с ранней кардиотоксичностью (все  $p < 0,05$ ). Потенциальные факторы риска затем были введены в многомерный анализ и логистическую множественную регрессию. Факторы риска у пациентов возрасте  $\geq 40$  лет были в 1,128 раза выше, чем у пациентов в возрасте  $< 40$  лет (коэффициент распространенности, КР 1,128; 95% ДИ: 1,015–1,254;  $p < 0,001$ ). В группе высокого риска риск кардиотоксичности был в 1,135 раза выше, чем в группе стандартного риска (КР 1,135; 95% ДИ: 1,016–1,269;  $p < 0,001$ ). В то время как риск развития ранней кардиотоксичности у пациентов с всеми заболеваниями при кумулятивной дозе выше 120 мг/м<sup>2</sup> был в 1,161 раза выше, чем у пациентов с меньшей дозой (КР 1,161; 95% ДИ: 1,019 – 1,324;  $p = 0,001$ ). Диагностическую ценность кумулятивной дозы антрациклина дополнительно изучали с использованием кривой ROC. Площадь под ROC для кумулятивной дозы составила 0,677. Значения чувствительности и специфичности составили 100 и 29,5% соответственно при пороговом значении кумулятивной дозы  $> 120$  мг/м<sup>2</sup>.

**Обсуждение.** Антрациклины являются наиболее часто используемыми противоопухолевыми препаратами для лечения гематологических и солидных опухолей. Следовательно, растущий уровень выживаемости при раке и клиническое значение кардиотоксичности антрациклинов являются новой медицинской проблемой [7,8]. В качестве конечной точки в этом исследовании мы использовали эхокардиографическое измерение ФВЛЖ. У пяти пациентов наблюдалась кардиотоксичность, предположительно вызванная даунорубицином, одним из производных группы антрациклинов. Krischer et al. (1997) заявили, что кардиотоксичность определяется как застойная сердечная недостаточность, аномальные показатели сердечной функции, которые требуют прекращения терапии, или внезапная смерть от предполагаемых сердечных причин. В то время как в настоящем исследовании кардиотоксичность определялась как снижение ФВЛЖ  $> 10\%$  от исходного уровня или менее 50%, даже без клинических проявлений сердечной недостаточности. По данным настоящего исследования показано, что возраст  $\geq 40$  лет является значимым фактором риска ранней кардиотоксичности при ОЛЛ у детей. Объем, масса и функция левого желудочка изменяются с возрастом у здоровых людей. Тенденция к снижению значений фракции выброса (ФВ) может быть частью разумного процесса старения. Исследования нормальных показателей эхокардиографии у здоровых людей с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ) показали быстрое снижение ФВ в подростковом возрасте по сравнению с взрослым (Cain et al., 2009). Напротив, когортное исследование Ван дер Пала (2011) показало, что более молодой возраст на момент постановки диагноза играет клинически важную роль в снижении субклинической функции сердца, оцениваемой с помощью параметра фракции укорочения левого желудочка. Фармакокинетические и фармакодинамические исследования у взрослых, больных раком, показали значительно более низкий клиренс препарата в возрастной группе до 40 лет. Такие данные подтверждают утверждение о том, что более молодой возраст становится одним из факторов риска кардиотоксичности у онкологических больных (Krischke et al., 2016). Однако на результат текущего исследования может повлиять систематическая ошибка отбора из-за большей доли выборок, а именно возраста  $\geq 40$  лет. Это исследование также показывает, что пол не является фактором риска кардиотоксичности, вызванной антрациклинами. В настоящем исследовании множественная регрессия кумулятивной дозы и ранней кардиотоксичности не выявила корреляции. Однако при анализе с использованием определенных пороговых значений риск кардиомиопатии увеличивался до 1,161 раза у пациентов с ОЛЛ, получивших накопленную дозу антрациклина 120 мг/м<sup>2</sup> БСА. Определение пороговых значений было основано на ROC-анализе. Кумулятивная доза 120 мг/м<sup>2</sup> обеспечивала 100% чувствительность и специфичность 29,5%, что было достаточно для скрининга риска кардиотоксичности. Необходимо тщательно соблюдать термин «нет

безопасной дозы при назначении антрациклина». Предыдущие исследования показали, что результаты различались в зависимости от дозировки антрациклина и кардиотоксичности из-за разнообразия используемых параметров, временного диапазона наблюдений и используемой методологии. Кумулятивная экспозиция антрациклина в различных современных протоколах химиотерапии сильно варьировала в пределах 75–450 мг/м<sup>2</sup>. Однако до сих пор не было никаких планов по снижению дозы в ближайшем будущем. Некоторые из предложенных стратегий снижения риска кардиомиопатии включали снижение количества других кардиотоксичных препаратов, подбор типов инкапсулированного липосомального доксорубина у взрослых пациентов, длительные инфузии, а также защитные кардиопротекторные средства, такие как дексразоксан (Армян и Бхатия, 2020). Ограничением этого исследования является использование вторичных данных только из медицинских записей без того же периода оценки. Исследование было сосредоточено исключительно на оценке значений ФВЛЖ независимо от других показателей сердечной гемодинамики. Ограничение выборки также является недостатком данного исследования. Тем не менее, авторы пытаются преодолеть это, выполняя бутстрапы во время статистического анализа.

**Выводы.** В заключение следует отметить, что возраст  $\geq 40$  лет, группа высокого риска и кумулятивная доза, превышающая 120 мг/м<sup>2</sup> являются факторами риска возникновения ранней кардиотоксичности у пациентов с ОЛЛ, получающих химиотерапию даунорубицином. Мы рекомендуем, чтобы кумулятивная доза  $>120$  мг/м<sup>2</sup> могла быть ценным индикатором для прогнозирования ранней кардиотоксичности при ОЛЛ у пациентов, получавших даунорубицин.

## Список литературы

1. Матяш М. Г., Кравчук Т. Л., Высоцкая В. В., Чернов В. И., Гольдберг В. Е. Индуцированная антрациклинами кардиотоксичность: механизмы развития и клинические проявления // Сибирский онкологический журнал. 2008. №6. <https://cyberleninka.ru/article/n/indutsirovannaya-antratsiklinami-kardiotoksichnost-mehanizmy-razvitiya-i-klinicheskie-proyavleniya>.
2. Шоназарова М.А. Ранняя диагностика кардиотоксичности у больных получающих химиотерапию по поводу острого лимфобластного лейкоза. /К.З. Ураков, М.А. Шоназарова, М.М.Шарифов // Материалы научно-практической конференции ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» (71-ой годичной) «Инновации в медицине: от науки к практике», с международным участием-2023.-С. 759-761.
3. Эффективность протокола ALL-MB-2002 у детей с острым лимфобластным лейкозом / Ю. В.Румянцева [и др.] // Тер. архив. - 2010. - Т.82. - №7. - С.11-19.
4. Agha H, Shalaby L, Attia W, et al. Early ventricular dysfunction after anthracycline chemotherapy in children. *Pediatr Cardiol.*2016;37:537–44.
5. Ariffin H, Rahman SA, Leong SH, et al. Malaysia-Singapore (MASPORE) leukaemia study group: From common history to successful collaboration. *Pediatr Hematol Oncol J.* 2020;5:11–6.
6. Armenian S, Bhatia S. Predicting and preventing anthracycline-related cardiotoxicity. *Am Soc Clin Oncol Educ Book.* 2018;38:3–12.
7. Cardinale D, Colombo A, Bacchiani G, et al. Early detection of anthracycline cardiotoxicity and improvement with heart failure therapy. *Circulation.* 2015;131:1981–8.
8. Chellapandian D, Pole JD, Nathan PC, Sung L. Congestive heart failure among children with acute leukemia: a population-based matched cohort study. *Leuk Lymphoma.* 2019;60:385–94.
9. Krischer JP, Epstein S, Cuthbertson DD, et al. Clinical cardiotoxicity following anthracycline treatment for childhood cancer: The Pediatric Oncology Group experience. *J Clin Oncol.*1997;15:1544–52.
10. Terwilliger T, Abdul-Hay M. Acute lymphoblastic leukemia: a comprehensive review and 2017 update. *Blood Cancer J.* 2017;7:577.

# ANNALS OF CLINICAL DISCIPLINE

1 ЖИЛД, 3 СОН

**АННАЛЫ КЛИНИЧЕСКИХ ДИСЦИПЛИН**

ТОМ 1, НОМЕР 3

**КЛИНИК ФАНЛАР ЙИЛНОМАСИ**

VOLUME 1, ISSUE 3

Научно-практический журнал по всем  
направлениям медицины  
основан в 2024 году  
Бухарским государственным  
медицинским институтом  
Выходит один раз в 3 месяца  
Учредитель Бухарский государственный  
медицинский институт