

- Здравоохранение в России. Федеральная служба государственной статистики. – 2021. – С. 170.
2. Драпкина О.М., Самородская И.В., Старинская М.А., Ким О.Т., Неймарк А. Е Ожирение: оценка и тактика ведения пациентов. Коллективная монография / О.М. Драпкина, И.В. Самородская, М.А. Старинская, О.Т. Ким, А. Е. Неймарк// М.: ФГБОУ «НМИЦ ТПМ» Министерства здравоохранения РФ; ООО «Силиция-Полиграф». – 2021. – С. 174.
3. Дедов И. И., Шестакова М. В., Викулова О. К., Железнякова А. В., Исаков М. А. Эпидемиологические характеристики сахарного диабета в РФ: клинко-статистический анализ по данным регистра сахарного диабета на 01.01.2021 / И. И. Дедов, М. В. Шестакова, О. К. Викулова, А. В. Железнякова, М. А. Исаков // Сахарный диабет. – 2021. – № 3. – С. 204-221.
4. Beam, A., Clinger, E., Hao, L. Effect of Diet and Dietary Components on the Composition of the Gut Microbiota / A. Beam, E. Clinger, L. Hao // *Nutrients*. – 2021; 3(8):27-95.
5. Influence of diet on the gut microbiome and implications for human health / R. K. Singh, H. W. Chang, D. Yan [et al.] // *Journal of translational medicine*. – 2017; 15(1):73.
6. Nutritional Status and the Influence of the Vegan Diet on the Gut Microbiota and Human Health. / H. Sakkas, P. Bozidis, C. Touzios [et al.] // *Medicina (Kaunas)*. – 2020; 56(2):88.
7. Influence of a 3-month low-calorie Mediterranean diet compared to the vegetarian diet on human gut microbiota and SCFA: The CARDIVEG Study. / G. Pagliai, E. Russo, E. Niccolai, M. Dinu [et al.] // *European journal of nutrition*. – 2020; 59:2011–2024.

Сведения об авторах

К.В. Барканова – учащаяся

В.И. Чащина* – студентка

Д.А. Проценко – старший преподаватель

О.В. Копосова – ассистент

Information about the authors

K.V. Barkanova – student

V.I. Chashchina* – student

D.A. Proshchenko – Senior Lecturer

O.V. Kopusova – Assistant

***Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):**

vilena.gold@mail.ru

УДК 615.065

**ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ДЕКСАМЕТАЗОНА НА ПОКАЗАТЕЛИ ЛЕЙКОЦИТОВ
У ПАЦИЕНТОВ С ГЛИОМАМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА**

Яна Максимовна Белова¹, Максим Владленович Герасимов², Полина
Анатольевна Бушланова²

¹МБОУ «гимназия № 161»

²ГАУЗ СО «Свердловский областной онкологический диспансер»

Екатеринбург, Россия.

Аннотация

Введение. В настоящий момент нет единого представления о наличии или отсутствии влияния длительного применения дексаметазона на количество лейкоцитов крови. Повышение уровня лейкоцитов может являться как маркером инфекции, так и побочным действием лекарства - дексаметазона, что указано в инструкции к препарату. В настоящий момент нет единого мнения, о чём может свидетельствовать повышение лейкоцитов в крови у пациента, который длительно, более недели, получал дексаметазон. В мировой литературе данные по теме исследования ограничены. **Цель исследования** - оценка наличия связи применения дексаметазона на развитие лейкоцитоза у пациентов с глиальными опухолями головного мозга. **Материал и методы.** В основную группу исследования были включены пациенты с глиомами, проходившие лечение в нейрохирургическом отделении на базе ГАУЗ СО «СООД» за 2021 г., получавшие до операции терапию дексаметазоном и не имеющие инфекционного процесса в периоперационный период (n=26). Группу контроля составили пациенты, проходившие лечение по поводу дегенеративных заболеваний позвоночника (n=33) без терапии дексаметазоном. Исследование проведено путем ретроспективного анализа медицинской документации. **Результаты.** В основной группе исследования лейкоцитоз наблюдался в 92,3% случаев, в контрольной группе - в 21,2% случаев. 80,8% основной группы исследования имели умеренно выраженный лейкоцитоз: от 8,9 до $20 \cdot 10^9$ /л. **Выводы.** Применение дексаметазона у пациентов с глиомами может приводить к умеренному повышению уровня лейкоцитов в крови. Лейкоцитоз более $20 \cdot 10^9$ /л. может свидетельствовать о наличии инфекционно-воспалительного процесса, и являться фактором, требующим дополнительного обследования такого пациента на наличие инфекционных заболеваний.

Ключевые слова: глиомы, дексаметазон, отек головного мозга.

EVALUATION OF THE INFLUENCE OF DEXAMETHASONE THERAPY ON WHITE BLOOD CELLS LEVEL IN PATIENTS WITH BRAIN GLIOMAS

Yana M. Belova¹, Maksim V. Gerasimov², Polina A. Bushlanova²

¹Gymnasium № 161

²Sverdlovsk Regional Oncology Centre

Yekaterinburg, Russia

Abstract

Introduction. There is no consensus on the effect of long-term dexamethasone therapy on the white blood cells level. An increase in the level can be both a marker of infection and a side effect of dexamethasone. There is no consensus, which may be evidenced by an increase of white blood cells level in a patient who has a long-term dexamethasone therapy. **The purpose of the study** is to find a relationship between the use of dexamethasone and the development of white blood cells increase in patients with cerebral gliomas. **Material and methods.** The main study group:

patients with gliomas, who received dexamethasone therapy before surgery and did not have an infectious (n=26). The control group: patients (n=33) without dexamethasone therapy. The study was conducted by retrospective analysis of medical records. **Results.** In the main group, white blood cells level increased in 92.3% of cases, in the control group only in 21.2% of cases. 80.8% of the main study group had a moderate increase in white blood cells level: from 8.9 to $20 \cdot 10^9/l$. **Conclusions.** The use of dexamethasone in patients with gliomas may lead to an increase in white blood cells levels. White blood cells level over $20 \cdot 10^9/l$. may indicate the presence of an infectious process, and be a factor requiring additional examination.

Keywords: gliomas, dexamethasone, brain swelling

ВВЕДЕНИЕ

Нервная система управляет деятельностью различных органов, систем и аппаратов, составляющих цельный организм, осуществляет его связь с внешней средой, а также координирует процессы, протекающие в организме. В современном мире болезни стали не редкостью, а новообразования (опухоли) центральной нервной системы (ЦНС), благодаря развитию диагностической техники, выявляются всё чаще.

Первичные опухоли ЦНС составляют около 2% всех опухолей человека, или, по данным CBTRUS (Central Brain Tumor Register of the United States), 24,71 случай на 100 тыс. населения [1]. Среди первичных опухолей ЦНС преобладают менингиомы 35,6% и глиомы 35,5%. Российские источники дают сходную статистику [2]. Другими словами, каждый год в России появляется примерно 32 тыс. новых случаев первичных опухолей ЦНС. Глиомы (глиальные опухоли) составляют более 35,5% всех опухолей головного мозга.

Одним из основных механизмов воздействия опухоли на ЦНС является перифокальный отёк [2], то есть повышенное накопление жидкости в межтканевом пространстве вокруг опухоли. Этот отёк вызывает нарушение нормальной работы головного мозга. Симптоматическое лечение до операции направлено преимущественно на уменьшение отёка мозга, и ведущую роль в этом лечении играет синтетический гормональный препарат – дексаметазон [2]. Применение дексаметазона позволяет уменьшить выраженность основных неврологических симптомов, например, головной боли или слабости в конечностях в данной группе пациентов.

Пациенты, поступающие для планового нейрохирургического лечения опухолей головного мозга, не должны иметь терапевтических противопоказаний для его проведения. Отклонение показателей от нормы служит показанием для более углубленной диагностики. Так, повышение уровня лейкоцитов может свидетельствовать о наличии в организме инфекционно-воспалительного процесса.

В официальной инструкции к лекарственному препарату «Дексаметазон» побочным эффектом со стороны органов кроветворения является лейкоцитоз [3]. При этом не указано, какие численные значения показателя лейкоцитов можно считать характерными для применения дексаметазона, а какой уровень

лейкоцитотоз должен насторожить в плане развития сопутствующих заболеваний и состояний, в том числе, инфекционного процесса.

Повышение уровня лейкоцитов может являться маркером инфекции. До сих пор нет единого мнения, о чём может свидетельствовать повышение лейкоцитов в крови у пациента, который длительно, от 1 до 4 недель и более, получал дексаметазон. Что это – инфекционно-обусловленный, или так называемый стероидный лейкоцитоз? Какой уровень лейкоцитов может считаться нормальным при терапии дексаметазоном? И главный вопрос – можно ли оперировать такого пациента, или нужно сначала искать и лечить инфекцию? В международной и российской литературе данные по теме исследования весьма ограничены, что и обуславливает актуальность настоящего исследования.

Цель исследования - оценка наличия связи применения дексаметазона в развитии лейкоцитоза у пациентов с глиальными опухолями головного мозга.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проведено путем ретроспективного анализа медицинской документации (истории болезни, выписки, амбулаторные карты), а также клинично-anamнестических данных, лабораторных исследований пациентов, получавших лечение в нейрохирургическом отделении на базе ГАУЗ СО «СООД» за период с 01.01.2021 по 31.12.2021. Данные получены из медицинской информационной системы «Медофис».

Критерий включения: пациенты с глиальными опухолями ЦНС, получавшие до операции терапию дексаметазоном. Данная группа пациентов составила первую группу исследования.

Критерии исключения: выявленный инфекционный процесс в период предоперационной подготовки; нет данных о применении дексаметазона

Материалом для исследования явились 153 истории болезни пациентов, госпитализированных в нейрохирургическое отделение для лечения глиальных опухолей головного мозга. Из них выбрано 28 случаев, получавших до госпитализации противоопухолевую терапию дексаметазоном. Эти пациенты отобраны в основную группу исследования. У двоих пациентов исследуемой группы (7,2%) причиной лейкоцитоза явился инфекционный процесс (острая респираторная вирусная инфекция – 1 случай; гнойно-воспалительное заболевание – 1 случай). Данные состояния могут быть причинами повышенного содержания лейкоцитов в крови, поэтому, пациенты были исключены из исследуемой группы.

Таким образом, группа исследования, без учета пациентов с инфекционными осложнениями, составила 26 пациентов.

Группу контроля, или вторую группу исследования, составили пациенты, поступившие для планового оперативного лечения по поводу дегенеративных заболеваний позвоночника (остеохондроза), и не получавших терапию дексаметазоном. Во вторую группу было включено 33 случая (Рис. 1).



Рис. 1 Основная и контрольная группы исследования

Для каждого пациента была проведена фиксация локализации патологического процесса, оценка лабораторных данных – общий анализ крови (ОАК) с оценкой абсолютного и относительного числа нейтрофилов, лимфоцитов, а также оценка длительности применения дексаметазона и его суточной дозировки. Отдельно для каждого пациента проводился анализ записей о сопутствующих состояниях и диагнозах, записей терапевта, выписок и послеоперационных дневниковых записей для выявления инфекционного процесса в раннем послеоперационном периоде. Нормой лейкоцитов крови считали показатели от $4 \cdot 10^9/\text{л}$ до $8,8 \cdot 10^9/\text{л}$. Превышение показателя лейкоцитов выше $8,8 \cdot 10^9/\text{л}$ признавалось лейкоцитозом. Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы MS Excel 2007. Количественные признаки приведены в виде среднего показателя и медианы.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Из 26 пациентов исследуемой группы всего было выявлено 24 случая (92,3%), при которых наблюдался лейкоцитоз, при этом инфекционных процессов у данных пациентов не наблюдалось (Таблица 1). Только у двух пациентов показатель уровня лейкоцитов находился в пределах нормы, а у троих он был повышен значительно (более $20 \cdot 10^9/\text{л}$).

Средний показатель лейкоцитов в исследуемой группе составил 14,0, медиана 13,3, в контрольной средний показатель составил 7,3, медиана - 6,9. В контрольной группе исследования лейкоцитоз наблюдался в 7 случаях (21,2%).

Таблица 1
Показатели уровня лейкоцитов у пациентов на фоне терапии дексаметазоном

Лейкоциты (*10 ⁹ /л)	4-8,8 (норма)	8,9-11	11-13	13-15	16-20	20 и более	Итого:
n (пациентов)	2	5	5	5	6	3	26
%	7,7	19,2	19,2	19,2	23,2	11,5	100

Таким образом, максимальное количество пациентов (21, или 80,8%) имело умеренно выраженный лейкоцитоз: в пределах значений от 8,9 до $20 \cdot 10^9/\text{л}$. При этом, используемая доза дексаметазона колебалась от 4 мг в сутки до 32 мг в сутки, и в среднем составила 12 мг/сут. Продолжительность лечения дексаметазоном на догоспитальном этапе была от 4 до 45 суток, в среднем составила 21 день.

Также был проанализировано распределение пациентов по локализации и распространённости патологического процесса (Таблица 2).

Таблица 2

Распределение пациентов по распространённости опухоли и уровню лейкоцитоза

Локализация опухоли	n (пациентов)	%	Лейкоциты (* $10^9/\text{л}$) (Среднее)	Лейкоциты (* $10^9/\text{л}$) (Медиана)
Поражение, не выходящее за пределы одной доли	15	57,7	14,5	13,4
Поражение, выходящее за пределы одной доли	11	42,3	13,4	12,3
Итого:	26	100	14,0	13,3

Необходимо отметить, что преимущественно терапию дексаметазоном получали пациенты с опухолями, поражающими более чем одну область головного мозга (42%). Существенных отличий среднего показателя и медианы уровня лейкоцитов между подгруппами по локализации выявлено не было.

Среди всех пациентов с лейкоцитозом на фоне применения дексаметазона (основная группы) в 92% случаев наблюдался нейтрофильный характер лейкоцитоза, то есть, наблюдалось преимущественное повышение нейтрофилов в общем анализе крови. Случаев с изолированным повышением лимфоцитов в лейкоцитарной формуле не наблюдалось. В одном случае наблюдалось повышение и нейтрофилов, и лимфоцитов. Во всех исследованных случаях показатель гематокрита не выходил за пределы референсных значений. Анализ этих показателей не входил в задачи нашего исследования, поэтому более подробно не разбирается.

ОБСУЖДЕНИЕ

Из представленных данных видно, что у пациентов исследуемой группы в 80,8% имелся умеренный лейкоцитоз. Ни в одном случае инфекционно-воспалительных процессов выявлено не было. Напротив, лейкоцитоз в контрольной группе наблюдался только в 7 случаях (21,2%), и уровень лейкоцитоза был значимо ниже, чем в исследуемой группе. Таким образом, результате исследования выявлено, что продолжительная (не менее 4х суток) терапия дексаметазоном повышает уровень лейкоцитов в крови.

В инструкции к дексаметазону описано достаточно большое количество побочных эффектов и реакций со стороны практически каждой системы

организма. В разделе «Нарушения со стороны крови и лимфатической системы» указано, в том числе, на возможность развития лейкоцитоза. Частота развития – редко, т.е. от $\geq 1/10000$ до $<1/1000$ по классификации нежелательных побочных реакций по частоте развития, согласно рекомендациям Всемирной Организации Здравоохранения [3]. Таким образом, по результату проведенного исследования, частота встречаемости лейкоцитоза в конкретной группе пациентов (с глиальными опухолями головного мозга и получавших терапию дексаметазоном) выявлена значительно более высокая.

Следует также обратить внимание, что у одного из пациентов из группы исключения также с высоким уровнем лейкоцитоза был выявлен острый гнойно-инфекционный процесс. При этом длительная лекарственная терапия дексаметазоном может способствовать развитию или обострению инфекционного процесса, что также указано в официальной инструкции [3]. Все эти факторы требуют большей настороженности медицинского персонала к группе больных с высоким показателем лейкоцитоза в плане развития инфекционно-воспалительных заболеваний.

ВЫВОДЫ:

1. Применение дексаметазона у пациентов с глиомами может приводить к умеренному повышению уровня лейкоцитов в крови.

2. Высокий лейкоцитоз (больше $20 \cdot 10^9/\text{л.}$) может свидетельствовать о наличии инфекционно-воспалительного процесса, и являться фактором, требующим дополнительного обследования такого пациента на наличие инфекционных заболеваний.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. CBTRUS, страница фактов. [Электрон. ресурс]. // The Central Brain Tumor Registry of the United States (CBTRUS). URL: <https://cbtrus.org/cbtrus-fact-sheet-2022/> (Дата обращения 08.03.2023).

2. Каприн А.Д., Измайлов Т.Р., Кобяков Г.Л. Первичные опухоли центральной нервной системы. Клинические рекомендации, совместное издание АОР и АНР - 2020 г., - 76 с.

3. Дексаметазон. [Электрон. ресурс]. // Лекарственный справочник ГЭОТАР. URL: <https://www.lsgeotar.ru/dexametazon-14817>. (Дата обращения 08.03.2023).

Сведения об авторах:

Я.М. Белова* – учащаяся

М.В. Герасимов – кандидат медицинских наук

П.А. Бушланова – кандидат медицинских наук, доцент кафедры

Information about the authors

Ya.M. Belova* – student

M.V. Gerasimov – Candidate of Sciences (Medicine)

P.A. Bushlanova – Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor

***Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):**

mayratux@yandex.ru