

УДК: 616.155.392:614.253.81

DOI: 10.52532/2521-6414-2023-4-70-46-50

# ОСНОВНЫЕ ПРИЧИНЫ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ В ОТДЕЛЕНИЕ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ДЕТЕЙ С ОСТРЫМ ЛИМФОБЛАСТНЫМ ЛЕЙКОЗОМ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Е.Б. КУРАКБАЕВ<sup>1,2</sup>, Б.С. ТУРДАЛИЕВА<sup>1,3</sup>, К.О. УМБЕТОВ<sup>2</sup>, Е.С. САРСЕКБАЕВ<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ТОО Казахстанский медицинский университет «Высшая школа общественного здравоохранения», Алматы, Республика Казахстан; <sup>2</sup>АО «Научный центр педиатрии и детской хирургии», Алматы, Республика Казахстан; <sup>3</sup>РГП на ПХВ «Казахский научный центр дерматологии и инфекционных заболеваний», Алматы, Республика Казахстан

#### **АННОТАЦИЯ**

Актуальность: Одним из распространенных видов злокачественных новообразований у детей является острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ). Примерно 85 процентов имеют В-клеточное происхождение и 15 процентов Т-клеточное ОЛЛ от всех случаев заболевании. Многим пациентам с диагнозом «гематологический рак» на определённом этапе лечения требуется госпитализация в отделения интенсивной терапии (ОИТ).

**Цель исследования** — изучение литературных данных о клинических ухудшениях пациентов с ОЛЛ, госпитализированных в ОИТ, определение клинической значимости и прогностической ценности причин клинического ухудшения и неблагоприятных исходов у пациентов с ОЛЛ, госпитализированных в ОИТ.

**Методы:** Использовался подход «описательное поперечное исследование». Авторы изучили источники, опубликованные с 2016 по 2023 годы, по основным причинам госпитализации в ОИТ пациентов с ОЛЛ.

Результаты: Во-первых, решающее значение имеет возраст пациента во время постановки первичного диагноза ОЛЛ. Излечения В-клеточного ОЛЛ выше в возрасте от 1 до 9 лет, чем в других возрастных группах. Во-вторых, начальное количество лейкоцитов на момент постановки диагноза служит прогностическим показателем. В-третьих, конкретный подтип ОЛЛ также влияет на прогноз. Факторы риска подчеркивают важность сопутствующих и инфекционных заболеваний, мониторинга и ведения функций легких и сердечно-сосудистой системы у пациентов во избежание госпитализации в ОИТ. Основными причинами госпитализации в ОИТ являются осложнения, связанные с химиотерапией, с инфекцией и внеплановые госпитализации. По сравнению с пациентами с нормальным риском, у пациентов с высоким риском частота госпитализации в ОИТ была выше. Чтобы уменьшить количество госпитализаций в ОИТ среди этой группы, важно контролировать химиотерапию и инфекции.

**Заключение:** Химиотерапия, сопутствующие и инфекционные заболевания, гипоксия и гемодинамическая нестабильность являются причинами госпитализации этих пациентов в ОИТ. Очень важен мониторинг различных органов и систем.

**Ключевые слова:** дети, клиническое ухудшение, отделение интенсивной терапии, острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ), критические состояния.

**Введение:** В детском возрасте острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ) является одним из наиболее частых злокачественных новообразований, а среди всех лейкозов на долю ОЛЛ приходится до 80 процентов случаев. Примерно 85 процентов имеют В-клеточное происхождение и 15 процентов Т-клеточное ОЛЛ от всех случаев заболевании [1]. ОЛЛ приводит к анемии, лейкоцитозу, гиперлейкоцитозу, тромбоцитопении, а также лейкопении и нейтропении, либо панцитопении – все эти изменения требуют крайней настороженности в сочетании с клинической симптоматикой ОЛЛ. Уровень выживаемости детей, у которых был диагностирован ОЛЛ, существенно улучшился за последние десятилетия, но все еще есть пациенты, которых приходится госпитализировать в отделение интенсивной терапии (ОИТ) из-за ухудшения их клинического состояния. Своевременное выявление предвестников раннего критического состояния у детей с ОЛЛ до госпитализации в ОИТ имеет жизненно важное значение [2]. Следующие критерии являются как клинический, так и физиологический важными индикаторами прогноза при ОЛЛ: возраст, впервые выявленное количество лейкоцитов, генетические и иммунофенотипические характеристики лейкозного бласта, индивидуальный ответ на лечение [3]. Пациенты с ОЛЛ поступают в ОИТ с различными клиническими симптомами, такими как гипертермия, геморрагический синдром, сепсис, дыхательной и другой органной недостаточностью. Эти клинические ухудшения связаны с инфекционными осложнениями, токсичностью химиотерапии, или поражением органа самим лейкозом [4]. Важно помнить, что многим пациентам с диагнозом «гематологический рак» на каком-то этапе лечения потребуется госпитализация в ОИТ; это подчеркивает важность использования индикаторов для эффективного выбора лечения [5]. Оценка количества остаточных лейкозных бластных клеток в костном мозге (минимальная остаточная болезнь – МОБ) на различных этапах лечения онкогематологических больных является одним из основных факторов прогноза и риск-стратификации при ОЛЛ из В-линейных предшественников [6]. Благодаря особенностям онтогенеза Т-клеток можно унифицировать иммунологические подходы к оценке МОБ на всех этапах терапии Т-ОЛЛ [7]. Нейтрофильные гранулоциты (НГ) являются важной составляющей иммунного ответа. Они обладают широким спектром механизмов, способствующих привлечению эффекторов адаптивного иммунитета к очагу воспаления, индукции их созревания, дифференцировки, пролиферации и активации. Нарушение функции НГ может приводить к неадекватной активации эффекторов адаптивного иммунного ответа и развитию патологических состояний, угрожающих жизни и здоровью пациентов [8]. Важно отметить, что большинство больных страдают от развившихся непосредственных и отдаленных нежелательных эффектов противоопухолевого лечения [9].



**Цель исследования** — изучение литературных данных о клинических ухудшениях пациентов с ОЛЛ, госпитализированных в ОИТ, определение клинической значимости и прогностической ценности причин клинического ухудшения и неблагоприятных исходов у пациентов с ОЛЛ, госпитализированных в ОИТ.

Материалы и методы: Была использована методология описательного поперечного исследования. С целью сбора данных авторы провели в PubMed, CyberLeninka, Wiley поиск статей, опубликованных с 2016 года по 2023 годы по теме: «ранние предвестники и причин клинического ухудшения пациентов с ОЛЛ, госпитализированных в ОИТ». Для проведения поиска использовали ключевые слова: клиническое ухудшение, отделение интенсивной терапии, острый лимфобластный лейкоз, критические состояния. С помощью четырех исследований были извлечены вторичные данные. Были собраны оба типа данных (количественные и качественные). Результаты исследования представлены в виде таблицы и рисунка. Количественные данные представлены в виде частот или процентов. Качественные данные представлены в виде номинальных данных.

#### Результаты:

Прогностические факторы ОЛЛ. В таблице 1 показаны несколько прогностических факторов, влияющих на определение исходов у детей с ОЛЛ. Во-первых, значительную роль играет возраст на момент постановки диагноза: так, у детей в возрасте от 1 до 9 лет с В-клеточным ОЛЛ показатели излечения выше, чем у других возрастных групп. Во-вторых, начальное количество лейкоцитов на момент постановки диагноза служит прогностическим показателем: количество лейкоцитов, превышающее 50 000 клеток/мм<sup>3</sup>, указывает на более высокий риск для пациента. В-третьих, конкретный подтип ОЛЛ также влияет на прогноз, поскольку ранний В-клеточный ОЛЛ демонстрирует более благоприятный прогноз по сравнению со зрелым В-клеточным лейкозом (Болезнь Беркитта). Более того, наблюдаются гендерные различия: у девочек несколько больше шанса на излечение, чем у мальчиков. Наконец, решающее значение имеет ответ на первоначальное лечение, поскольку достижение ранней ремиссии, характеризующейся существенным уменьшением количества раковых клеток в течение 1-2 недель химиотерапии, указывает на лучший общий прогноз.

Таблица 1 – Прогностические факторы ОЛЛ [10]

Прогностические факторы	Итоги
Возраст на момент	Лучшие показатели излечения наблюдаются при В-клеточном ОЛЛ у детей в возрасте от 1 до 9 лет.
постановки диагноза	
Количество лейкоцитов	Диагноз с количеством лейкоцитов более 50 000 клеток/мм3 несет более высокий риск.
Подтипы ОЛЛ	Ранний В-клеточный ОЛЛ имеет лучшие перспективы, чем зрелый В-клеточный лейкоз (Болезнь
	Беркитта).
Пол	У девочек прогноз может быть несколько лучше, чем у мальчиков.
Первичное лечение	Ранняя ремиссия (значительное уменьшение раковых клеток в течение 1-2 недель химиотерапии)
	указывает на лучший прогноз.

Популяция госпитализации в отделение интенсивной терапии по поводу острого лимфобластного лейкоза в исследовании Ranta S. и др. авторов. Научные данные о госпитализациях в ОИТ на рисунке 1 представлены с разбивкой по полу и типам клеток. Рисунок включает подсчет лиц в каждой категории, различая тех, кто был госпитализирован в ОИТ, и тех, кто не поступал в ОИТ. Из общего количества 637 пациентов в исследовании Ranta S. и

др. показывает, что отличия по половому признаку и среднему возрасту при госпитализации в ОИТ практический нет. В группе предшественников В-клеток из 100% пациентов были госпитализированы в ОИТ 24,7%, а в группе Т-клеток из 100% пациентов были госпитализированы в ОИТ 56,6% пациентов. В целом, эти данные дают представление о распределении госпитализаций в ОИТ в зависимости от пола, типов клеток и среднего возраста.



Рисунок 1 – Популяция госпитализации в отделение интенсивной терапии [11]

Три главных причины госпитализации в ОИТ в ретроспективном когортном исследовании Leahy A.B. и др. Данные исследования, приведенные в Таблице 2, указывают на три основных причины госпитализации в ОИТ детей с ОЛЛ. Так, на факторы, связанные с химиотерапией, приходилось 26,5% госпитализаций в ОИТ, при этом у пациентов с высоким риском в среднем была одна медиана госпитализации (диапазон от 0 до 23), тогда как у пациентов со стандартным риском

госпитализаций не было (диапазон от 0 до 21). Факторы, связанные с инфекцией, были причиной 49,1% случаев, при этом у пациентов с высоким риском в среднем было три госпитализации (в диапазоне от 0 до 26), а у пациентов со стандартным риском – в среднем две госпитализации (в диапазоне от 0 до 20). Внеплановые поступления составили 24,3% госпитализаций в ОИТ, при этом у пациентов как с высоким, так и со стандартным риском в среднем было по одной госпитализации



(от 0 до 22). Эти данные свидетельствуют, что факторы, связанные с химиотерапией, а также инфекции в значительной степени способствуют госпитализации в

ОИТ детей с ОЛЛ, и подчеркивают важность управления этими аспектами ухода для снижения риска госпитализаций в ОИТ в этой группе населения.

Таблица 2 – Основные причины госпитализации в отделение интенсивной терапии [12]

Переменная	Все принятые	Пациенты с высоким риском (медиана)	Пациенты с стандартным риском (медиана)	
Связанные с химиотерапией	26,5%	1 (диапазон: 0-23)	0 (диапазон: 0-21)	
Связанные с инфекцией	49,1%	3 (диапазон: 0-26)	2 (диапазон: 0-20)	
Внеплановый перевод	24,3%	1 (диапазон: 0-22)	1 (диапазон: 0-22)	

Обсуждение: Различные исследования показали, что некоторые клинические и лабораторные прогностические маркеры были гораздо менее прогностическими у больных В-ОЛЛ, чем у Т-ОЛЛ, и что другие критерии, такие как время до рецидива и местоположение рецидива, были важными прогностическими факторами для выживаемости у больных В-ОЛЛ [13]. Подобные исследования в странах с низким и средним уровнем дохода обнаружили, что прогностическими маркерами ОЛЛ у детей являются возраст, пол и начальное количество лейкоцитов [14]. Отдельное исследование также показало, что ОЛЛ у детей в возрасте до 15 лет имеет очень хороший прогноз: уровень излечения превышает 85%, – однако с возрастом прогноз для ОЛЛ становится менее многообещающим. Рецидив ОЛЛ также продолжает оставаться основной причиной смертности от рака у людей всех возрастов [15]. В целом результаты поиска подтверждают, что возраст на момент постановки диагноза, начальное количество лейкоцитов, тип и подтип ОЛЛ, и первоначальный ответ на лечение являются важными прогностическими факторами. Однако другие факторы, такие как генетические аномалии и рецидив, также играют роль в определении прогноза. По данным результатам Dendir G. и др., типичными факторами риска для пациентов с ОЛЛ, поступающих в ОИТ, являлись сопутствующие заболевания, т.к. при их наличии наблюдалась более высокая смертность в ОИТ [16]. Исследование Ungar S.P. и др. показало, что инфекционные заболевания были одной из причин госпитализации в ОИТ [17]. В целом, эти факторы риска подчеркивают важность мониторинга и лечения сопутствующих и инфекционных заболеваний, нарушений функции дыхательной и сердечно-сосудистой системы у пациентов для максимального предотвращения госпитализации в ОИТ. Представленная информация описывает основные причины поступления в ОИТ детей с ОЛЛ. Согласно результатам исследования, проведенного в Канаде, больным раком иногда может потребоваться госпитализация в ОИТ из-за кровотечения или инфекции, как правило, во время

или после прохождения химиотерапии или трансплантации костного мозга [18]. Кроме того, одним из причин госпитализации в ОИТ является внутричерепное крово-излияние или инфаркт головного мозга. Наконец, септицемия или тяжелый сепсис, серьезная инфекция кровотока, также являются частым состоянием, требующим ухода в ОИТ, даже когда механическая вентиляция легких не требуется [19].

В целом, причины госпитализации в ОИТ могут варьироваться в зависимости от таких факторов, как возраст, пол, тип больницы и географическое местоположение. Тем не менее, согласно данным Kalicińska E. и др., частыми причинами госпитализации в ОИТ являются проблемы с дыханием, сердцем, почками и сепсис, а также длительное прибывание в ОИТ [20]. Результаты исследования Vijenthira A. и др. показывают, что данные о причинах госпитализации в ОИТ у пациентов с гематологическими злокачественными новообразованиями были инфекции и фебрильная нейтропения, болевой синдром, повышенный уровень креатинина и лактатдегидрогеназы, а также снижение уровня альбумина [21]. Датское общенациональное когортное исследование Maeng C. и др., показало, что госпитализация в ОИТ пациентов с ОЛЛ была связана с высокой смертностью [22]. В исследовании McLaughlin K. и др., частота дыхания и увеличение FiO<sub>2</sub> по сравнению с исходным уровнем в течение 24 часов до поступления в ОИТ были статистически значимыми, что позволяет предположить, что изменения этих показателей жизнедеятельности являются наиболее прогностическими при лечении ОЛЛ [23]. Исследования, упомянутые выше, показали, что факторы, связанные с химиотерапией, и инфекцией были основными причинами госпитализации в ОИТ. Результаты исследования показывают, что управление факторами и инфекциями, связанными с химиотерапией, важны для снижения риска госпитализации в ОИТ пациентов с ОЛЛ.

Сводные данные исследований, включённых в анализ, представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Причины госпитализации в ОИТ по разным исследованиям

Переменная	Leahy et al., 2018	Dendir et al., 2023	Society of Critical Care Medicine, 2023	Kalicińska et al., 2020	Vijenthira et al., 2020
Дыхательная система		+	+	+	
Сердечная система		+		+	
Почечная система				+	+
Сепсис (инфекционные заболевания)	+		+	+	+
Сопутствующие заболевания		+			
Болевой синдром					+
Связанные с химиотерапией	+		+		
Кровотечение			+		

Заключение: В целом, результаты поиска показывают, что существует необходимость в дополнительных исследованиях причин госпитализации в ОИТ детей с гематологическими злокачественными новообразованиями. На

основании представленных данных можно обобщить причины госпитализации в ОИТ: связанные с химиотерапией и инфекцией, сопутствующие заболевания, дыхательная, сердечная, почечная дисфункция. Эти данные имеют важ-



ное значение для ведения и лечения пациентов. Мониторинг и лечение сопутствующих и инфекционных заболеваний, нарушений функции органов различных систем имеют решающее значение для уменьшения или предотвращения поступления пациентов с ОЛЛ в ОИТ.

#### Список использованных источников:

- 1. Шервашидзе М.А., Валиев Т.Т. Совершенствование программ терапии острого лимфобластного лейкоза у детей: акцент на минимальную остаточную болезнь // Онкогематология. 2020. №15(3). С.12-26 [Shervashidze М.А., Valiev T.T. Sovershenstvovate programm terapii ostrogo limfoblastnogo lejkoza u detej: akcent na minimal'nuyu ostatochnuyu bolezn' // Onkogematologiya. 2020. №15(3). S.12-26 (in Russ.)] https://doi.org/10.17650/1818-8346-2020-15-3-12-26
- 2. Куракбаев Е.Б., Турдалиева Б.С., Манжуова Л.Н., Омарова К.О., Абдилова Г.К., Кусаинов А.З., Сапарбаев С.С., Щукин В.В. Международный опыт применения системы педиатрических признаков раннего предупреждения критических состояний у онкологических детей: обзор литературы // Онкология и Радиология Казахстана. 2023. №2 (68). С. 69-75 [Kurakbaev E.B., Turdalieva B.S., Manzhuova L.N., Omarova K.O., Abdilova G.K., Kusainov A.Z., Saparbaev S.S., Shhukin V.V. Mezhdunarodnyj opyt primenenija sistemy pediatricheskih priznakov rannego preduprezhdenija kriticheskih sostojanij u onkologicheskih detej: obzor literatury // Onkologija i Radiologija Kazahstana. 2023. №2 (68). S. 69-75 (in Russ.)]. https://www.doi.org/10.52532/2521-6414-2023-2-68-69-75
- 3. Kurakbayev Ye.B., Turdaliyeva B.S., Manzhuova L.N., Schukin V.V. Risk factors and early signs of critical conditions in children with acute lympho-blastic leukemia admitted to the intensive care unit // Онкология и Радиология Казахстана. 2023. №3 (69). S. 38-46. https://www.doi.org/10.52532/2521-6414-2023-3-69-38-46
- 4. Ahmad I., Ghafoor T., Ullah A., Naz S., Tahir M., Ahmed S., Arshad A., Ali A., Khattack T.A., Batool F. Pediatric Acute Lymphoblastic Leukemia: Clinical Characteristics, Treatment Outcomes, and Prognostic Factors: 10 Years' Experience From a Low- and Middle-Income Country // JCO Glob Oncol. – 2023. – Vol. 9. – Art. no. 2200288. https://doi.org/10.1200/GO.22.00288
- 5. Vijenthira A., Chiu N., Jacobson D., Freedman Z., Cheung M.C., Goddard S., Fowler R., Buckstein R. Predictors of intensive care unit admission in patients with hematologic malignancy // Sci. Rep. 2020. Vol. 10(1) Art. no. 21145. https://doi.org/10.1038/s41598-020-78114-7
- 6. Безнос О.А., Гривцова Л.Ю., Попа А.В., Шервашидзе М.А., Серебрякова И.Н, Баранова О.Ю., Османов Е.А., Тупицын Н.Н. Определение минимальной остаточной болезни при В-линейных острых лимфобластных лейкозах с использованием подходов EuroFlow // Клин. онкогематол. 2017. № 10 (2). С. 158-168 [Веzпоз О.А., Grivcova L.Yu., Popa A.V., Shervashidze M.A., Serebryakova I.N, Baranova О.Yu., Osmanov E.A., Tupicyn N.N. Opredelenie minimal′noj ostatochnoj bolezni pri V-linejnyx ostryx limfoblastnyx lejkozax s ispol′zovaniem podxodov EuroFlow // Klin. onkogematol. 2017. № 10 (2). S.158-168 (in Russ.)]. https://doi.org/10.21320/2500-2139-2017-10-2-158-168
- 7. Чернышева О.А., Гривцова Л.Ю., Серебрякова И.Н., Купрышина Н.А., Шолохова Е.Н., Шервашидзе М.А., Папладина А.Д., Курдюков Б.В., Попа А.В., Тупицын Н.Н. Диагностика острых лимфобластных лейкозов из Т-линейных предшественников и подходы к мониторингу минимальной остаточной болезни // Клин. онкогематол. 2019. № 12(1). С. 79-85 [Chernysheva О.А., Grivcova L.Yu., Serebryakova I.N., Kupryshina N.A., Sholoxova E.N., Shervashidze M.A., Palladina A.D., Kurdyukov B.V., Popa A.V., Tupicyn N.N. Diagnostika ostryx limfoblastnyx lejkozov iz T-linejnyx predshestvennikov i podxody k monitoringu minimal'noj ostatochnoj bolezni // Klin. onkogematol. 2019. № 12(1). 5.79—85]. https://doi.org/10.21320/2500-2139-2019-12-1-79-85
- 8. Беляева А.С., Ванько Л.В., Матвеева Н.К. Нейтрофильные гранулоциты, как регуляторы иммунитета. // Иммунология. 2016. –

- № 37(2). C. 129-133 [Belyaeva A.S., Van'ko L.V., Matveeva N.K. Nejtrofil'nye granulocity, kak regulyatory immuniteta.// Immunologiya. 2016. № 37(2). S. 129-133 (in Russ.)]. https://doi.org/10.18821/0206-4952-2016-37-2-129-133
- 9. Валиев Т.Т. Лимфома Беркитта у детей: 30 лет терапии. // Педиатрия. – Ж. им. Г.Н. Сперанского. – 2020. – № 99(4). – С. 35– 41 [Valiev T.T. Limfoma Berkitta u detej: 30 let terapii. // Pediatriya. – Zh. im. G.N. Speranskogo. – 2020. – № 99(4). – S. 35–41 (in Russ.)]. https://doi. org/10.24110/0031-403X-2020-99-4-35-42
- 10. American Cancer Society. Prognostic Factors in Childhood Leukemia (ALL or AML). 30.11.2023.
- 11. Ranta S., Broman L.M., Abrahamsson J., Berner J., Fläring U., Hed Myrberg I., Kalzén H., Karlsson L., Mellgren K., Nilsson A., Norén-Nyström U., Palle J., von Schewelov K., Svahn J.E., Törnudd L., Heyman M., Harila-Saari A. ICU Admission in Children With Acute Lymphoblastic Leukemia in Sweden: Prevalence, Outcome, and Risk Factors // Pediatr Crit. Care. Med. 2021. Vol. 22(12). P. 1050-1060. https://doi.org/10.1097/PCC.00000000000002787
- 12. Leahy A.B., Elgarten C.W., Li.Y., Huang Y.V., Fisher B.T., Delp D., Aplenc R., Getz K.D. Evaluation of Hospital Admission Patterns in Children Receiving Treatment for Acute Lymphoblastic Leukemia: What Does a Typical Leukemia Experience Look like? // Blood. 2018. Vol. 132(S1). Art. no. 4763. https://doi.org/10.1182/blood-2018-99-119970
- 13. Rheingold S.R., Ji L., Xu X., Devidas M., Brown P.A., Gore L., Winick N.J., Carroll W.L., Hunger S., Raetz E.A., Loh M.L., Bhojwani D. Prognostic factors for survival after relapsed acute lymphoblastic leukemia (ALL): A Children's Oncology Group (COG) study // Clinical Oncology 2019. Vol. 37(17). Art. no. 10008. https://doi.org/10.1200/JCO.2019.37.15\_suppl.10008
- 14. Ahmad I., Ghafoor T., Ullah A., Naz S., Tahir M., Ahmed S., Arshad A., Ali A., Khattack T.A., Batool F. Pediatric Acute Lymphoblastic Leukemia: Clinical Characteristics, Treatment Outcomes, and Prognostic Factors: 10 Years' Experience From a Low- and Middle-Income Country // JCO Glob Oncol. 2023. Vol. 9. Art. no. e2200288. https://doi.org/10.1200/GO.22.00288
- 15. Roberts K.G. Genetics and prognosis of ALL in children vs adults // Hematology Am. Soc. Hematol. Educ. Program – 2018. – Vol. 2018 (1). – P. 137-145. https://doi.org/10.1182/asheducation-2018.1.137
- 16. Dendir G., Awoke N., Alemu A., Sintayhu A., Eanga S., Teshome M., Zerfu M., Tila M., Dessu B.K., Efa A.G., Gashaw A. Factors Associated with the Outcome of a Pediatric Patients Admitted to Intensive Care Unit in Resource-Limited Setup: Cross-Sectional Study // Pediatric Health Med. Ther. 2023. Vol. 14. P. 71-79. https://doi.org/10.2147/PHMT.S389404
- 17. Ungar S.P., Solomon S., Stachel A., Shust G.F., Clouser K.N., Bhavsar S.M., Lighter J. Hospital and ICU Admission Risk Associated With Comorbidities Among Children With COVID-19 Ancestral Strains // Clin. Pediatr. (Phila) 2023. Vol. 62 (9). P. 1048-1058. https://doi.org/10.1177/00099228221150605
- 18. The Ottawa Hospital. ICU Medical Conditions . 30.11.2023 19. Society of Critical Care Medicine. Critical Care Statistics https://sccm. org/Communications/Critical-Care-Statistics . 30.11.2023
- 20. Kalicińska E., Kuszczak B., Dębski J., Szukalski Ł., Wątek M., Strzała J., Rybka J., Czyż J., Lech-Marańda E., Zaucha J., Wróbel T. Hematological malignancies in Polish population: what are the predictors of outcome in patients admitted to Intensive Care Unit? // Support. Care Cancer. 2020. Vol. 29. P. 323-330. https://doi.org/10.1007/s00520-020-05480-3
- 21. Vijenthira A., Chiu N., Jacobson D., Freedman Z., Cheung M.C., Goddard S., Fowler R., Buckstein R. Predictors of intensive care unit admission in patients with hematologic malignancy // Sci. Rep. 2020. Vol. 10(1). Art. no.21145. https://doi.org/10.1038/s41598-020-78114-7
- 22. Maeng C.V. Christiansen C.F., Liu K.D., Kamper P., Christensen S., Medeiros B.C., Østgård L.S.G. Factors associated with risk and prognosis of intensive care unit admission in patients with acute leukemia: a Danish nationwide cohort study // Leuk. Lymphoma. 2022. Vol. 63 (10). P.2290-2300. https://doi.org/10.1080/10428194.2022.2074984
- 23. McLaughlin K., Stojcevski A., Hussein A., Moudgil D., Woldie I., Hamm C. Patient vital signs in relation to ICU admission in treatment of acute leukemia: a retrospective chart review // Hematology. 2021. Vol. 26 (1). P. 637-647. https://doi.org/10.1080/16078454.2021.1966223

#### **АНДАТПА**

## ЖЕДЕЛ ЛИМФОБЛАСТИКАЛЫҚ ЛЕЙКЕМИЯМЕН АУЫРАТЫН БАЛАЛАРДЫ ҚАРҚЫНДЫ ЕМДЕУ БӨЛІМІНЕ ЖАТҚЫЗУДЫҢ НЕГІЗГІ СЕБЕПТЕРІ: ӘДЕБИЕТКЕ ШОЛУ

Е.Б. Куракбаев<sup>1,2</sup>, Б.С. Турдалиева<sup>1,3</sup>, К.О. Умбетов<sup>2</sup>, Е.С. Сарсекбаев<sup>2</sup>

¹«Қазақстан медицина университеті «Қоғамдық денсаулық сақтау жоғарғы мектебі»» ЖШС, Алматы, Қазақстан Республикасы;
 ²«Педиатрия және балалар хирургиясы ғылыми орталығы» АҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы;
 ³«Қазақ дерматология және инфекциялық аурулар ғылымы орталығы» ШЖҚ РМК, Алматы, Қазақстан Республикасы

Өзектілігі: Балалардағы қатерлі ісіктердің кең таралған түрлерінің бірі жедел лимфобластикалық лейкемия (ЖЛЛ). Шамамен 85 пайызы В-жасушалы және 15 пайызы Т-жасушалы ЖЛЛ барлық жағдайларынан. Гематологиялық қатерлі ісік диагнозы қойылған көптеген науқастар емдеудің белгілі бір кезеңінде қарқынды емдеу бөлімшесіне (ҚЕБ) жатқызуды қажет етеді.



Зерттеудің мақсаты — ҚЕБ-қа жатқызылған ЖЛЛ науқастарның клиникалық нашарлауы туралы өзекті әдеби деректерді зерттеу болып табылады. Олардың клиникалық маңыздылығы және ҚЕБ-ғы ЖЛЛ науқастардың клиникалық нашарлау себептері мен жағымсыз нәтижелердің болжамдық мәні.

**ддіс тәсілдері:** Көлденең зерттеуге сипаттамалық тәсіл қолданылды. Біз 2016-2023 жылдар аралығында жарияланған дереккөздерді талдап, ЖЛЛ науқастарды ҚЕБ-қе жатқызудың негізгі себептері туралы деректерді жинадық.

**Нәтижелер:** Біріншіден, ЖЛЛ диагнозын алғаш рет қойғанда науқастың жасы өте маңызды. В-жасушалық ЖЛЛ емдеу басқа жас топтарына қарағанда 1 жастан 9 жасқа дейінгі аралықта жоғары нәтижелі. Екіншіден, диагноз қойылған кездегі лейкоциттердің бастапқы саны болжамды керсеткіш болып табылады. Үшіншіден, ЖЛЛ-дің белгілі бір түрі емдеу болжамына әсер етеді. Тәуекел факторлар қосымша және жұқпалы аурулар, өкпе мен жүрек-қантамыр жүйесінің функцияларын бақылаудың және басқарудың маңыздылығын атап көрсетеді. ҚЕБ жатқызудың келесі негізгі себептері химиотерапиямен, инфекциямен және жоспардан тыс ауруханаға жатқызумен байланысты асқынулар болып табылады. Қалыпты қауіпті науқастармен салыстырғанда, жоғары қауіпті науқастарда ҚЕБ жатқызу жиілігі жоғары болды. Осы топ арасында ҚЕБ жатқызуды азайту үшін химиотерапия мен инфекцияларды бақылау маңызды болып табылады.

**Қорытынды:** химиотерапия, қосымша және жұқпалы аурулар, гипоксия және гемодинамиканың тұрақсыздығы – бұл науқастарды ҚЕБ жатқызудың қосымша себептері. Әр түрлі органдар мен жүйелерді бақылау өте маңызды.

**Түйінді сөздер:** балалар, клиникалық нашарлау, қарқынды емдеу бөлімі, жедел лимфобластикалық лейкемия, жағдайдың нашарлауы.

#### **ABSTRACT**

### MAJOR REASONS FOR HOSPITALIZATION TO ICU OF CHILDREN WITH ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA: A LITERATURE REVIEW

Ye.B. Kurakbayev<sup>1,2</sup>, B.S. Turdaliyeva<sup>1,3</sup>, K.O. Umbetov<sup>2</sup>, Ye.S. Sarsekbayev<sup>2</sup>

¹«Kazakhstan Medical University «Kazakhstan School of Public Health» LLP, Almaty, the Republic of Kazakhstan;
²«Scientific Center of Pediatrics and Pediatric Surgery» JSC, Almaty, the Republic of Kazakhstan;
²«Kazakh Scientific Center of Dermatology and Infectious Diseases» RSE on PVC, Almaty, the Republic of Kazakhstan

Relevance: Acute lymphoblastic leukemia (ALL) is a common malignancy in children. Approximately 85% of ALLs have B-cell origin, and 15% are T-cell ALLs. Many patients diagnosed with hematologic cancer will require hospitalization in the intensive care unit (ICU) at some point in their treatment. The aim was to study the available literature on clinical deterioration in patients with ALL admitted to the ICU, the clinical significance and prognostic value of causes of clinical deterioration, and adverse outcomes in patients with ALL staying in the ICU.

Methods: A descriptive cross-sectional study approach was used. We reviewed published sources from 2016 to 2023 to collect data on major reasons for ALL patients' hospitalization to ICU.

Results: First, the patient's age at initial diagnosis of ALL is crucial. Cure rates for B-cell ALL are higher between 1 and 9 years of age than in other age groups. Second, the initial white blood cell count at diagnosis is a prognostic indicator. Third, the specific subtype of ALL also affects prognosis. The risk factors emphasize the importance of comorbidities and infectious diseases, as well as monitoring and managing pulmonary and cardiovascular function in patients to avoid hospitalization to ICU. The main causes of admission to ICU are complications related to chemotherapy, infection, and unplanned hospitalizations. Compared to normal-risk patients, high-risk patients had a higher rate of hospitalization to ICU. It is important to control chemotherapy and infections to reduce these patients' admission to ICU.

Conclusion: Chemotherapy, concomitant and infectious diseases, hypoxia, and hemodynamic instability are reasons for these patients' admission to ICU. The condition of various organs and systems shall be monitored.

Keywords: children, clinical deterioration, intensive care unit, acute lymphoblastic leukemia (ALL), critical conditions.

Прозрачность исследования: Авторы несут полную ответственность за содержание данной статьи.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования. Вклад авторов: вклад в концепцию, научный дизайн, исполнение заявленного научного исследования, интерпретация заявленного научного исследования — Куракбаев Е.Б., Турдалиева Б.С., Сарсекбаев Е.С., Умбетов К.О.; создание научной статьи — Куракбаев Е.Б. Сведения об авторах:

Куракбаев Е.Б. (корреспондирующий автор) — докторант PhD «Медицина». КМУ «ВШОЗ», Алматы, Республика Казахстан, «НЦПДХ», Алматы, Республика Казахстан, тел: +77071772747, e-mail: edil\_747@inbox.ru, ORCID: 0000-0003-1481-9618; Турдалиева Б.С. — д.м.н., профессор кафедры КМУ «ВШОЗ», заместитель директора по организационно-методической и противоэпидемической работе «КНЦДИЗ», Алматы, Республика Казахстан, тел: +77471264725, e-mail: bot.turd@gmail.com, ORCID: 0000-0003-4111-6440;

ЭМБЕТОВ К.О. – Заведующий отделением трансфузиологии АО «НЦПДХ», Алматы, Республика Казахстан, тел: +77072394616, e-mail: uk\_239@mail.ru, ORCID: 0009-0002-1424-4498;

Сарсекбаев Е.С. – Заведующий отделением трансплантации гемопоэтических стволовых клеток АО «НЦПДХ», Алматы, Республика Казахстан, тел: +77022010148, e-mail: ergali1985@mail.ru, ORCID: 0000-0001-8260-4219.

**Адрес для корреспонденции:** Куракбаев Едил Бекбаевич, Алатауский р-н, мкр. Дарабоз, дом 47, кв. 6., Алматы, 050000, Республика Казахстан.