

Курлыкин А.В., Цейтлин Г.Я., Спиридонова Е.А.

## ИМПЕДАНСОМЕТРИЯ В ОЦЕНКЕ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОГО РИСКА У ДЕТЕЙ С ОСТРЫМ ЛИМФОБЛАСТНЫМ ЛЕЙКОЗОМ

ФГБУ «ФНКЦ детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва; ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва

Kurlykin A.V., Tseitlin G.Ya., Spiridonova E.A.

## IMPEDANSOMETRY IN THE ESTIMATION OF ANESTESIOLOGICAL RISK IN CHILDREN WITH ACUTE LYMPHOBLASTIC LYPHOMA

Federal State Budgetary Institution 'Dmitry Rogachyov Federal Scientific and Clinical Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology' of the Ministry of Health of Russia, Moscow; State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education 'A.I. Evdokimov Moscow State Medical and Dental University' of the Ministry of Health of Russia, Moscow

### Резюме

**Резюме статьи:** Импедансометрия в оценке анестезиологического риска у детей с острым лимфобластным лейкозом

**Цель работы:** оценить целесообразность применения биоимпедансометрии в комплексе анестезиологического обследования детей с ОЛЛ

**Аннотация:** Статья посвящена вопросам совершенствования методики оценки тяжести состояния и анестезиологического риска больных острым лимфобластным лейкозом. Показано, что биоимпедансометрия позволяет выявить значительный тканевой дисбаланс, нутритивные расстройства, риски развития дегидатации и гиповолемии. Выявлено снижение функциональных резервов сердечно-сосудистой системы на фоне химиолучевой терапии.

**Заключение:** На основе проведенного исследования автором предлагается использование биоимпедансометрии в комплексе предоперационного обследования у больных, получающих химиолучевую терапию.

**Ключевые слова:** анализ состава тела, биоимпедансометрия, острый лимфобластный лейкоз, эхокардиография, риск анестезии, дети

### Abstract

The article is devoted to the development of the method evaluating the severity of the condition and anesthesiological risk of patients with acute lymphoblastic lymphoma. It is indicated that bioimpedansometry enables to reveal considerable tissue disbalance, nutritive disturbances, risks of dehydration and hypovolemia development. Decrease of functional reserves of the cardiovascular system against the background of chemoradiation therapy is found.

**Conclusion.** On the basis of the conducted study the author offers to use bioimpedansometry as part of pre-operative study in patients with chemoradiation therapy.

**Key words:** body composition analysis, acute lymphoblastic lymphoma, echocardiography, anesthesiological risk, children

Острый лимфобластный лейкоз занимает ведущее место в структуре онкологических заболеваний у детей, составляя около 25% от общего числа злокачественных опухолей детского возраста. В результате совершенствования протоколов лечения пятилетняя бессобытийная выживаемость

этих больных в настоящее время достигает 80% [1, 2].

Вместе с тем в условиях активного онкологического процесса длительное применение химио- и лучевой терапии характеризуется высоким агрессивным потенциалом [3]. В соответствии с опубликованными

M.S. Zinter [2014] данными, около 40% больных раком детей в течение первых трех лет после установления диагноза нуждаются не менее чем в однократной госпитализации в реанимационное отделение. Показатель летальности при развитии критических состояний у детей с онкологическими заболеваниями составляет 13–27% и, безусловно, значительно превышает средние популяционные значения [1]. Значимым является и тот факт, что оказание необходимого объема медицинской помощи предполагает анестезиологическое сопровождение комплекса диагностических и лечебных манипуляций, осуществляемых в условиях сниженных функциональных резервов, в первую очередь сердечно-сосудистой и дыхательной систем [4, 5, 6, 7].

Механизм развития сердечно-сосудистой недостаточности как дозозависимого эффекта в ответ на применение противоопухолевых препаратов окончательно не установлен [4]. В профильной литературе имеются данные о том, что важную роль в патогенезе осложнения играет апоптоз кардиомиоцитов. Селективность повреждения миокарда объясняется ограниченными резервами его внутриклеточной антиоксидантной защиты по сравнению с другими органами и тканями. Кардиомиопатия имеет три клинических варианта, риск возникновения которых следует учитывать в рутинной анестезиологической практике: острое повреждение сердечной мышцы (24–48 часов после введения цитостатика), подострое повреждение сердечной мышцы (6–8 месяцев после завершения терапии с пиком клинической манифестации спустя 3–4 месяца после введения последней дозы цитостатика), отсроченное повреждение сердечной мышцы (5 и более лет после введения последней дозы цитостатика) [5].

Необходимым условием безопасного использования препаратов для общей анестезии является прогнозирование риска развития гиповолемии. В этой связи следует сделать особый акцент на том факте, что гастроинтестинальные осложнения составляют до 80% всех побочных эффектов химиотерапии. Тошнота, рвота, диарея, мукозиты характеризуются расстройством водно-электролитного баланса, нарушением абсорбции в желудочно-кишечном тракте, а также ограничением потребления жидкости и пищи в связи с болевым синдромом в ротовой полости [8, 9].

Уязвимость легких обусловлена высоким уровнем метаболизма в легочной ткани, в процессе

которого происходит активное образование и высвобождение свободных радикалов. К настоящему времени перечень лекарственных средств, способных вызвать лекарственно индуцированное повреждение легких, чрезвычайно широк и включает более 300 препаратов [6]. Фактором риска возникновения указанного осложнения является использование высоких доз цитостатических препаратов, повторные курсы химиотерапии, лучевая и оксигенотерапия [7].

Нейротоксичность – одно из специфических системных осложнений химиотерапии, затрагивающее как качество жизни онкологических больных, так и саму возможность проведения жизненно важного противоопухолевого лечения. Проявления нейротоксичности при химиотерапии многообразны по тяжести и локализации – от легких парестезий до выраженных поражений периферической нервной системы (дистальная сенсорная, моторная, сенсомоторная полинейропатия), вегетативной нервной системы и ЦНС (энцефалопатии и пр.) [5].

Очевидно, что мониторинг степени выраженности системных нарушений у детей с онкологическими заболеваниями является одним из направлений анестезиологического обеспечения лечебно-диагностического процесса, практическая реализация которого во многом достигается за счет использования неинвазивных методов.

По нашему мнению, включение в план анестезиологического обследования биоимпедансного анализа, основанного на измерении биоэлектрического сопротивления тканей организма, в комплексе с иными методами обследования ребенка, позволяет повысить объективность в оценке волемического статуса ребенка, а также функциональных резервов сердечно-сосудистой системы. Расширенный объем исследований обусловлен несовершенством существующих шкал и балльных систем оценки состояния больного в детской анестезиологии-реаниматологии [10].

Принимая во внимание вышеизложенное, целью настоящего исследования явилось обоснование целесообразности применения биоимпедансометрии в комплексе анестезиологического обследования детей с ОЛЛ.

### Материалы и методы

Обследовано 27 больных с диагнозом ОЛЛ на этапах специального лечения в возрасте от 5 до 17 лет (медиана 10 лет), 19 мальчиков

(70,4%) и 8 девочек (29,6%). Пациенты находились в клинических отделениях (не ОРИТ) и отделении кратковременного пребывания (дневной стационар поликлиники). Каждый больной обследован дважды – медиана 73 дня. Девять детей (33%) получили химиотерапию по протоколу ALL–MB 2008.

Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) проведена 18 больным (67%). Из них у 5 (27,7%) проведена аллогенная ТГСК от HLA-совместимого родственного донора, у 9 (50%) – ТГСК от HLA-совместимого неродственного донора, 2 (11,1%) – аллогенная ТГСК от гаплоидентичного донора, 2 (11,1%) – ТГСК от не полностью совместимого неродственного донора. У 5 детей (28%) первое измерение состоялось до ТГСК (от 2 до 114 дней, медиана 9 дней). У остальных 13 (72%) первое измерение состоялось после ТГСК, от 1 до 411 дней, медиана 56 дней. Интервал между ТГСК и вторым измерением составил от 19 до 447 дней, медиана 137 дней.

Для оценки количественных изменений в тканевом составе тела применен метод биоимпедансометрии, широко используемый для мониторинга нутритивных расстройств и позволяющий оценивать состояние водных секторов организма [11]. Биоимпедансный анализ (БИА) осуществляли с помощью прибора ABC-01 («Медасс», Москва). Измерения проводили по стандартной схеме при частоте зондирующего тока 50 кГц, в положении пациентов лежа на спине с наложением адгезивных одноразовых измерительных электродов в области правых лучезапястного и голеностопного суставов. По формулам, реализованным в программном обеспечении прибора, автоматически рассчитывается ряд показателей, характеризующих тканевый состав тела: жировая масса тела (ЖМ), «тощая» (безжировая) масса тела (ТМ), скелетно-мышечная масса (СММ), количество активной клеточной массы (АКМ) и фазовый угол (ФУ). АКМ – это совокупность клеток организма, потребляющих основную часть кислорода, выделяющих большую часть углекислого газа, то есть активно участвующих в метаболизме белков, жиров и углеводов, ФУ (арктангенс отношения реактивного и активного сопротивления тканей тела, измеренных на частоте 50 Гц.) характеризует состояние клеточных мембран.

Для унифицированного расчета и корректного сравнения показателей у разных пациентов на основании полученных значений биоимпедансных

показателей вычисляли индекс жировой массы тела (иЖМ) по формуле:  $иЖМ = ЖМ (кг) / \text{рост}^2 (м^2)$ ; индекс скелетно-мышечной массы (иСММ) по формуле:  $иСММ = СММ (кг) / \text{рост}^2 (м^2)$ ; индекс активной клеточной массы (иАКМ) по формуле:  $иАКМ = АКМ (кг) / \text{рост} (м)$ .

Показанием для повторного проведения биоимпедансометрии явилась умеренная отрицательная динамика эхометрических показателей (субклинические изменения), выявленная при динамическом наблюдении.

Существенное влияние на волеический статус (формирование отеков) может оказывать недостаточность кровообращения, формирующаяся у онкологических больных на фоне химиолучевой терапии [4, 5, 12], поэтому для оценки сердечной деятельности всем детям проведена ЭХОКГ. ЭХОКГ осуществляли с помощью аппаратов «Philips iU22» и «Toshiba Aplio 500», с использованием М- и В-режима. Оценка эхометрических показателей проводилась с помощью программы Z-score calculator, рекомендованной к использованию американской ассоциацией кардиографии [13].

Антропометрия (соматометрия) применена при обследовании всех пациентов. Массу тела (МТ) измеряли на медицинских весах с точностью до 100 г, длину тела определяли ростомером с точностью до 0,5 см. Индекс массы тела ИМТ вычисляли по формуле:  $ИМТ = МТ (кг) / \text{рост}^2 (м^2)$ .

Для статистической обработки применялся точный односторонний критерий знаков. Для оценки корреляционной связи параметров использован ранговый коэффициент Спирмена.

## Результаты и обсуждение

Рост в период наблюдения практически не изменился (табл. 1). Однако выявлено снижение массы тела детей. Масса тела при первом измерении варьировала от 19,3 до 85,3 кг (медиана 38,2 кг) и от 18,7 до 87,6 кг (медиана 33,0 кг) во втором. ИМТ в первом измерении был определен в пределах от 13,00 до 26,00 (медиана 16,70) и от 12,00 до 26,00 (медиана 15,60) во втором измерении. Различия достоверны ( $p < 0,05$ ).

Субстратом активного сопротивления в биологическом объекте являются жидкости (как вне-, так и внутриклеточные), обладающие ионным механизмом проводимости. По величине активного сопротивления рассчитывается общее содержание

Таблица 1. Антропометрия

Показатели	Первичное измерение	Повторное измерение
Рост (м)	1,43 (1,06–1,48)	1,43 (1,06–1,48)
Вес (кг)	38,20 (19,30–85,30)	33,00 (18,70–87,60)
ИМТ (кг/м <sup>2</sup> )	16,70 (13,00–26,00)	15,60 (12,00–26,00) *

\* значимые различия ( $p < 0,05$ )

Таблица 2. Биоимпедансометрия

Показатели	Первичное измерение	Повторное измерение
ЖМ (кг)	10,00 (3,80–30,50)	9,10 (2,80–30,907)
ТМ (кг)	26,60 (13,40–58,30)	22,30 (13,70–56,70)
АКМ (кг)	7,80 (3,30–28,10)	7,20 (3,00–25,50)
ФУ (град.)	3,20 (1,70–5,40)	3,00 (1,70–4,70)

воды в организме (ОВО), высокая удельная проводимость которой обусловлена наличием в ней электролитов. В наших исследованиях показатель активного сопротивления (R50) в первом измерении варьировал от 575,30 до 1229,00 Ом (медиана 812,30 Ом) и от 616,50 до 1239,00 Ом (медиана 855,60 Ом) во втором измерении. Показатель реактивного сопротивления (Xc50) в первом измерении колебался от 25,10 до 81,50 Ом (медиана 48,80 Ом) и от 29,50 до 66,10 Ом (медиана 47,30 Ом) во втором измерении. Зафиксированные результаты косвенно свидетельствуют об отсутствии существенных изменений в скорости метаболических процессов, а также проницаемости клеточных мембран. В комплексе оценки иных общеклинических показателей (степень выраженности интоксикационного синдрома, особенности температурной реакции у ребенка, потоотделение и др.) указанные характеристики были расценены нами в качестве одного из индикаторов отсутствия значимых осложнений течения патологического процесса. Следует отметить, что по величине реактивной составляющей импеданса рассчитываются величины основного обмена (ОО) и АКМ.

Программное обеспечение прибора ABC-01 («Медасс», Москва) позволяет вычислить количественное изменение ткани в % нормы. Изменение параметра ЖМ в % нормы составили в первом

измерении от 59,90 до 311,70% (медиана 122,00%) и от 41,00 до 312,00% (медиана 125,40 в%) во втором. Нарушение жирового обмена, выразившееся в абсолютном и относительном увеличении жировой массы, по нашему мнению, связано с применением глюкокортикостероидов при лечении детей с ОЛЛ.

ТМ тела при первом измерении варьировала от 13,40 до 58,30 кг (медиана 26,60 кг) и от 13,70 до 56,70 кг (медиана 22,30 кг) во втором измерении. Изменения параметра ТМ в % нормы составили от 58,80 до 100,60% (медиана 80,50%) в первом измерении и от 57,40 до 99,90% (медиана 73,50%) во втором. Таким образом, во всех измерениях выявлено снижение перечисленных показателей относительно референсных значений.

Принимая во внимание непосредственное отношение к основному обмену, конституции, телосложению человека, ТМ характеризуется высокой удельной метаболической активностью, а также относительно постоянной величиной гидратации. Снижение уровня ТМ у онкологических больных может быть проявлением синдрома анорексии-кахексии [14]. Безусловно, столь значимых клинических проявлений нами зафиксировано не было, однако при динамическом наблюдении была установлена тенденция к пониженному питанию, по-видимому, обусловленная снижением аппетита

у онкологических больных и нарушением функции органов желудочно-кишечного тракта на фоне химиолучевой терапии.

Нами установлено снижение относительно референсных значений всех показателей, характеризующих СММ (первое и второе измерения соответственно): СММ тела от 3,90 до 30,70 кг (медиана 13,20 кг) и от 4,10 до 29,30 кг (медиана 12,20 кг), иСММ – от 3,47 до 9,0 (медиана 6,37) и от 3,65 до 7,85 (медиана 5,82), СММ % нормы – от 59,00 до 104,10% (медиана 80,50%) и от 54,70 до 94,40% (медиана 75,80%). Аналогичные тенденции установлены и при анализе параметров биоимпеданса, отражающих состояние АКМ (первое и второе измерения соответственно): АКМ тела – от 3,30 до 28,10 кг (медиана 7,80 кг) и от 3,00 до 25,50 кг (медиана 7,20 кг), иАКМ – от 2,40 до 12,80 (медиана 6,37) и от 2,17 до 10,57 (медиана 4,82), АКМ % нормы – от 16,20 до 83,20% (медиана 51,00%) и от 17,20 до 75,00% (медиана 43,20%) во втором. Выявлено снижение относительно референсных значений. В анализе полученных результатов следует обратить внимание на тот факт, что АКМ хорошо гидратирована, поскольку содержит метаболически активную ткань. Анатомически это гладкие и скелетные мышцы, миокард, желудочно-кишечный тракт, клетки крови, нервной системы, почек, кожи. Активная клеточная масса может снижаться при дефиците белка, коррелирует с уровнем калия в организме. Важно, что клиническое значение АКМ связано с возможностью косвенной оценки состояния метаболизма [15, 16].

ФУ импеданса применяется для оценки функционального состояния организма, интенсивности обменных процессов и нарушений нутритивного статуса. По имеющимся в литературе данным [17], фазовый угол является независимым критерием нарушения питания, функционального статуса и прогностическим критерием выживания у больных раком. Снижение показателя ниже 5 перц связано со снижением мышечной силы, ухудшением качества жизни и повышением летальности у больных раком пожилого возраста [18] и у больных с хроническими заболеваниями почек [19]. Наши исследования продемонстрировали значительное снижение фазового угла: в первом измерении он варьировал в диапазоне от 1,70 до 5,40 (медиана 3,20 град.), во втором – от 1,70 до 4,70 (медиана 3,00 град.). Последнее позволило нам сформулировать заклю-

чение о том, что выявленное нами снижение питания привело к клинически значимому ухудшению нутритивного статуса у всех обследованных детей, что подтверждается и достоверным снижением ИМТ (табл. 1).

Биоимпедансометрия хорошо характеризует водные секторы организма [20]. При динамическом наблюдении нами не установлено достоверных различий при первичном и повторном измерениях показателей (ОВО, кг): от 10,20 до 42,70 кг (медиана 19,20 кг) и от 10,20 до 41,50 кг (медиана 16,30 кг), внеклеточной жидкости (ВКЖ кг): от 5,90 до 17,90 кг (медиана 9,40 кг) и от 5,90 до 17,60 кг (медиана 8,40 кг), внутриклеточной жидкости (КЖ кг) от 4,30 до 24,80 кг (медиана 9,80 кг) и от 4,30 до 23,90 кг (медиана 8,00 кг). Не установлено существенного различия при первичном и повторном измерениях и показателей центильного распределения: ОВО перц – от 0,50 до 91,50 перц (медиана 22 перц) и от 0,50 до 90,50 перц (медиана 19 перц), ВКЖ перц – от 1 до 96 перц (медиана 37 перц) и от 1 до 95 перц (медиана 24 перц), КЖ перц – от 1,00 до 94 перц (медиана 22 перц) и от 1 до 92 перц (медиана 21 перц).

Представленные данные свидетельствуют о высоком и устойчивом во времени риске дегидратации, имеющем очевидную связь со снижением содержания в организме хорошо гидратированной ткани (ТМ, АКМ). Объяснение данного факта, по всей видимости, связано с изменением структуры жировой ткани (отек), возможным при гипоальбуминемии, ожирении и сердечно-сосудистых заболеваниях [21, 22]. Изменения параметра общая вода организма в % нормы (ОВО % нормы) составили в первом измерении от 139,60 до 517,80% (медиана 207,40%) и от 143,60 до 524,20% (медиана 197,50%) во втором измерении (табл. 3).

Оценка показателей ЭХОКГ проводилась с использованием программы Z-score calculator, рекомендованной к использованию американской и европейской ассоциациями кардиографии [23].

Показатели площади поверхности тела (BSA, м<sup>2</sup>) на этапах лечения практически не изменились. В первом измерении вариация составила от 0,75 до 1,77 м<sup>2</sup> (медиана 1,15 м<sup>2</sup>) и от 0,75 до 1,76 м<sup>2</sup> (медиана 1,15 м<sup>2</sup>) во втором. На этапах обследования конечный систолический размер левого желудочка (КСР, мм) варьировал от 18,5 до 34,9 мм (медиана 23,6 мм)

Таблица 4. Показатели ЭХОКГ

Показатели	Первичное измерение	Повторное измерение
Z-score ЛЖ	-0,41 (-5,40-0,98)	-0,69 (-2,23-2,09)*
ФВ (%)	70,00 (57,00-82,00)	67,00 (60,00-77,00)*
ЛП D (мм)	25,40 (10,00-32,00)	26,00 (20,00-31,00)
ПЖ D (мм)	23,85 (16,00-29,60)	23,00 (18,50-29,50)
ПП D (мм)	24,20 (2,47-33,70)	25,70 (20,00-34,30)*

\* значимые различия ( $p < 0,05$ )

и от 18,5 до 31,5 мм (медиана 25,9 мм), конечный диастолический размер (КДР, мм) от 28,0 до 49,9 мм (медиана 38,9 мм) и от 32,4 до 52,0 мм (медиана 39,5 мм). Нами установлены достоверные изменения показателя Z-score левого желудочка ( $p < 0,05$ ): в первом измерении он был определен в диапазоне от -5,40 до 0,98 (медиана -0,41), при повторном – от -2,23 до 2,09 (медиана -0,69), а также фракции выброса (ФВ %) при первичном измерении от 57,00 до 82,00% (медиана 70,00%), при повторном – от 60,00 до 77,00% (медиана 67,00%). Диаметр левого предсердия (D мм) в первом измерении варьировал от 10,00 до 32,00 мм (медиана 25,40 мм) и от 20,00 до 31,00 мм (медиана 26,00 мм) во втором. Показатель Z-score левого предсердия в первом измерении был выявлен в пределах от -7,00 до 1,57 (медиана -0,09) и от -1,86 до 1,24 (медиана -0,27) во втором.

Изменения диаметра правого желудочка (D мм) в первом измерении составили от 16,00 до 29,60 мм (медиана 23,85 мм) и от 18,50 до 29,50 мм (медиана 23,00 мм) во втором. Диаметр правого предсердия (D мм) в первом измерении варьировал от 2,47 до 33,70 мм (медиана 24,20 мм) и от 20,00 до 34,30 мм (медиана 25,70 мм) во втором. Различия достоверны ( $p < 0,05$ ).

Как следует из представленных данных, эхометрические параметры оставались в пределах референсных значений, хотя их изменения на фоне специального лечения носили характер отрицательной динамики. Для выявления корреляционной связи эхометрических данных и показателей БИА использован ранговый коэффициент Спирмена. Сле-

дует отметить, что нами выявлена умеренно тесная связь ( $r = 0,41$ ) между показателем ФВ и расчетным показателем БИА – ОЖ % нормы в первом измерении.

#### Выводы:

1. Снижение ИМТ на протяжении специального лечения обусловлено значительным тканевым дисбалансом, проявившимся в умеренном снижении безжировой массы, скелетно-мышечной массы, значительном снижении активной клеточной массы и увеличением (абсолютным и относительным) содержания жировой ткани.

2. У детей на фоне проводимой химиолучевой терапии увеличен риск развития дегидратации и гиповолемии, что может быть связано с нарушениями водно-электролитного обмена, а также со снижением содержания в организме хорошо гидратированных тканей, например мышечной.

3. На фоне специального лечения установлена тенденция к снижению резервов сердечно-сосудистой системы, что достоверно подтверждено уменьшением фракции выброса и увеличением диаметра правого предсердия; уменьшение фракции выброса может косвенно свидетельствовать о развитии у детей гиповолемии на фоне химиолучевой терапии.

4. Полученные данные позволяют обосновать целесообразность применения биоимпедансометрии в комплексе анестезиологического обследования детей с ОЛЛ с целью прогнозирования рисков развития осложнений и разработки подходов к их профилактике и коррекции.

## Литература

1. *Matt S. Zinter, Steven G. Du Bois, Aaron Spicer, Katherine Matthay, and Anil Sapru.* Pediatric cancer type predicts infection rate, need for critical care intervention, and mortality in the pediatric intensive care unit // *Intensive Care Med.*, 2014. Vol. 40. No. 10. P. 1536–1544.
2. *Румянцева Ю.В., Карачунский А.И., Румянцев А.Г.* Оптимизация терапии острого лимфобластного лейкоза у детей в России // *Педиатрия*, 2009. № 87 (4). С. 19–27.
3. *Литвинов Д.В., Карелин А.Ф., Романова К.И., Румянцева Ю.В., Карачунский А.И.* Лечение острого лимфобластного лейкоза у детей: современные возможности и нерешенные проблемы // *Доктор.ру*. 2015. № 10 (111).
4. *Jones R.L., Swanton C., Ewer M.* Anthracycline cardiotoxicity // *Expert. Opin. Drug. Saf.*, 2006. Vol. 5. No. 6.
5. *Семенова А.И.* Кардио- и нейротоксичность противоопухолевых препаратов (патогенез, клиника, профилактика и лечение) // *Практическая онкология*, 2009. Т.10. № 3. С. 168–176.
6. *Попова Е.Н.* Лекарственно-индуцированные поражения легких. Атмосфера. // *Пульмонология и аллергология*, 2007. №2. С. 3–7.
7. *Черняк Б.А., Трофименко И.Н.* Лекарственно-индуцированные поражения легких // *Медицина неотложных состояний*, 2010. № 4 (29). [http://www.mif-ua.com/archive/article\\_print/13543](http://www.mif-ua.com/archive/article_print/13543) (дата обращения: 12.02.2016).
8. *Телетаева Г.М.* Профилактика и лечение желудочно-кишечных осложнений лекарственной терапии (тошнота и рвота, мукозиты, диарея) // *Практическая онкология*, 2009. Т. 10 (3).
9. *Орлова Р.В.* Коррекция желудочно-кишечных осложнений у онкологических больных / В кн: *Практическая онкология: избранные лекции*. Тюлядин С.А. и Моисеенко В.М., ред. Спб.: Центр ТОММ, 2004. С. 749–756.
10. *Meyer S., Gottschling S., Biran T., Georg T., Ehlayil K., Graf N., Gortner L.* Assessing the risk of mortality in paediatric cancer patients admitted to the paediatric intensive care unit: a novel risk score? // *Eur. J. Pediatr.*, 2005. Vol. 164. No. 9. P. 563–567.
11. *Николаев Д.В., Смирнов А.В., Бобринская И.Г., Руднев С.Г.* Биоимпедансный анализ состава тела человека. М.: Наука, 2009. С. 23–29.
12. *Childhoodcancertreatmenttakesstollonheartsofsurvivors.* <https://www.sciencedaily.com/releases/2013/11/131117155452.htm> (дата обращения: 31.03.2016).
13. *Lopez L., Colan S.D., Frommelt P.C., Ensing G.J., Kendall K., Younoszai A.K., Lai W.W., Geva T.* Recommendations for quantification methods during the performance of a pediatric echocardiogram: a report from the Pediatric Measurements Writing Group of the American Society of Echocardiography Pediatric and Congenital Heart Disease Council // *J. Am. Soc. Echocardiogr.*, 2010. Vol. 23. No. 5. P. 465–495.
14. *Loumaye A., de Barys M., Nachit M., Lause P., Frateur L., van Maanen A., Trefois P., Gruson D., Thissen J.P.* Role of Activin A and myostatin in human cancer cachexia // *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2015. Vol. 100. No. 5. P. 2030–2038.
15. *Dittmar M., Reber H., Kahaly G.J.* Bioimpedance phase angle indicates catabolism in Type 2 diabetes // *Diabet Med.*, 2015. Vol. 32. No. 9. P. 1177–1185.
16. *Руднев Н.П., Соболева С.А., Стерликов Д.В., Николаев О.А., Старунова С.П., Черных Т.А., Ерюкова В.А., Колесников О.А., Мельниченко Е.Г., Пономареева С.Г.* Биоимпедансное исследование состава тела населения России. М.: РИО ЦНИИОИЗ, 2014.
17. *Norman K., Stobäus N., Zocher D., Bosy-Westphal A., Szramek A., Scheufele R., Smoliner C., Pirlich M.* Cutoff percentiles of bioelectrical phase angle predict functionality, quality of life, and mortality in patients with cancer // *Am. J. Clin. Nutr.*, 2010. Vol. 92. No. 3. P. 612–619.
18. *Norman K., Wirth R., Neubauer M., Eckardt R., Stobäus N.* The bioimpedance phase angle predicts low muscle strength, impaired quality of life, and increased mortality in old patients with cancer // *J. Am. Med. Dir. Assoc.*, 2015. Vol. 16. No. 2.
19. *Beberashvili I., Azar A., Sinuani I., Shapiro G., Feldman L., Stav K., Sandbank J., Averbukh Z.* Bioimpedance phase angle predicts muscle function, quality of life and clinical outcome in maintenance hemodialysis patients // *Eur. J. Clin. Nutr.*, 2014. Vol. 68. No. 6. P. 683–689.

20. Ernstbrunner M., Kostner L., Kimberger O., Wabel P., Säemann M., Markstaller K., Fleischmann E., Kabon B., Hecking M. Bioimpedance spectroscopy for assessment of volume status in patients before and after general anaesthesia // PLoS One. 2014. Vol. 9. No. 10.
21. Franssens B.T., Eikendal A.L., Leiner T., van der Graaf Y., Visseren F.L., Hoogduin J.M. Reliability and agreement of adipose tissue fat fraction measurements with water-fat MRI in patients with manifest cardiovascular disease // NMR Biomed., 2016. Vol. 29. No. 1. P. 48–56.
22. Deng J., Schoeneman S.E., Zhang H., Kwon S., Rigsby C.K., Shore R.M., Josefson J.L. MRI characterization of brown adipose tissue in obese and normal-weight children // Pediatr. Radiol., 2015. Vol. 4. No. 11. P. 1682–1689.
23. <http://babyheart.in/category/medical/z-score-calculator/> (дата обращения: 07.03.2016).

### Авторы

<b>КУРЛЫКИН Андрей Владимирович</b>	Врач анестезиолог-реаниматолог, Федеральное государственное бюджетное учреждение Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева, Минздрава России. 117997, г. Москва, ул. Саморы Машела, д. 1. Тел.: +7 (929) 504-32-66; E-mail: akurlyckin@yandex.ru
<b>ЦЕЙТЛИН Григорий Янкелевич</b>	Доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева, Минздрава России; лечебно-реабилитационный научный центр «Русское поле»; заведующий отделением социально-психологической реабилитации. 117997, г. Москва, ул. Саморы Машела, д. 1
<b>СПИРИДОНОВА Елена Александровна</b>	Доктор медицинских наук, профессор, ученый секретарь: а) Федеральное государственное бюджетное учреждение Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева, Минздрава России. 117997, г. Москва, ул. Саморы Машела, д. 1 б) Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации