

ЛЕЙКОЗЫ И МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ: КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ, ДВУНАПРАВЛЕННАЯ СВЯЗЬ

¹Медицинский Университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

²ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва

Контактное лицо: Китаева Юлия Сергеевна: jkhema@yandex.ru

Резюме

Острые лейкозы представляют собой группу злокачественных заболеваний кроветворной ткани, характеризующихся неконтролируемой пролиферацией аномальных клеток. В общей структуре заболеваемости гемобластозами острые лейкозы (как миелоидные, так и лимфобластные) занимают значительную долю, встречаясь с частотой около четырех случаев на 100 тыс. взрослого населения для острого миелоидного лейкоза и полтора случая для острого лимфобластного лейкоза. Важными критериями эффективности лечения являются полная ремиссия и долгосрочная выживаемость. Современные подходы к терапии, включающие полихимиотерапию и трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК), позволили достичь значимых успехов в повышении общей выживаемости пациентов с острым лейкозом. Однако интенсивное лечение зачастую сопровождается развитием различных осложнений, среди которых особую значимость приобретают метаболические нарушения. Подобные изменения могут включать как острые (гипергликемия, электролитные дисбалансы), так и отдаленные эффекты (нарушения липидного обмена, остеопенические процессы, изменения эндокринной регуляции). На сегодняшний день в литературе активно обсуждаются вопросы токсичности противоопухолевой терапии, но особенности метаболических сдвигов и их динамика у взрослых пациентов с острым лейкозом, проходящих патогенетическое лечение (в том числе ТГСК), остаются недостаточно изученными. Отсутствие четких алгоритмов диагностики и мониторинга метаболических нарушений на разных этапах лечения затрудняет своевременную коррекцию этих состояний и профилактику тяжелых осложнений. Таким образом, актуальность темы определяется необходимостью верификации метаболических нарушений при остром лейкозе в динамике – от дебюта заболевания до поздних периодов после проведенной терапии, что позволит оптимизировать лечебно-диагностический процесс, улучшить качество жизни и прогноз пациентов.

Ключевые слова: метаболический синдром, дислипидемия, острый лейкоз, гематология, химиотерапия, трансплантация костного мозга

Для цитирования: Праскурничий Е.А., Удалов Ю.Д., Китаева Ю.С., Юргин Б.Г. Лейкозы и метаболический синдром: клинические особенности, двунаправленная связь // Клинический вестник ФМБЦ им. А.И. Бурназяна 2026. №2. С. 108–112 DOI: 10.33266/2782-6430-2026-2-108-112

Leukemias and Metabolic Syndrome: Clinical Features, Bidirectional Relationship

¹Russian National Research Medical University named after. N. I. Pirogova, Moscow, Russia

²International Office, State Research Center - Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency, Moscow, Russia

Contact person: Kitaeva Julia Sergeevna: jkhema@yandex.ru

Abstract

Acute leukemias represent a group of malignant hematopoietic disorders characterized by the uncontrolled proliferation of abnormal cells. Within the overall incidence of hematologic malignancies, acute leukemias (both myeloid and lymphoblastic) constitute a significant proportion, occurring at an estimated frequency of approximately 4 cases per 100,000 adults for acute myeloid leukemia and 1.5 cases for acute lymphoblastic leukemia. Key indicators of treatment efficacy include complete remission and long-term survival. Modern therapeutic strategies, encompassing polychemotherapy and hematopoietic stem cell transplantation (HSCT), have led to substantial improvements in the overall survival rates of patients with acute leukemia. However, the intensity of treatment is often accompanied by the development of various complications, among which metabolic disturbances are of particular clinical relevance. These alterations may present as both acute events (such as hyperglycemia and electrolyte imbalances) and delayed effects (including lipid metabolism disorders, osteopenic processes, and disruptions in endocrine regulation).

While the toxicity of antineoplastic therapy is widely discussed in the current literature, the specific features and dynamics of metabolic disturbances in adult patients with acute leukemia undergoing pathogenetic treatment (including HSCT) remain insufficiently studied. The absence of standardized diagnostic and monitoring algorithms for metabolic abnormalities at different stages of treatment complicates timely intervention and the prevention of severe complications.

Thus, the relevance of this topic is underscored by the need for systematic verification of metabolic disturbances throughout the disease course – from initial diagnosis to late post-treatment periods – which could enhance diagnostic and therapeutic processes, improve patient quality of life, and ultimately contribute to better prognostic outcomes.

Keywords: *metabolic syndrome, dyslipidemia, acute leukemia, hematology, chemotherapy, bone marrow transplantation*

For citation: Praskurnichiy EA, Udalov YD, Kitayeva YS, Yurgin BI. Leukemias and Metabolic Syndrome: Clinical Features, Bidirectional Relationship. A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center Clinical Bulletin. 2026.2: 108-112. (In Russian) DOI: 10.33266/2782-6430-2026-2-108-112

Введение

Современная клиническая практика всё чаще сталкивается с пациентами, у которых одновременно присутствуют онкогематологические заболевания и выраженные метаболические нарушения. Одной из наиболее распространённых комбинаций является лейкоз (например, хронические формы – миелоидный и лимфолейкоз) и метаболический синдром (МС), включающий ожирение, дислипидемию, гипертонию и инсулинорезистентность. По данным ряда исследований [1, 2], наличие метаболического дисбаланса может не только утяжелять течение гемобластозов, но и усиливать токсичность специфической терапии, тогда как активное лечение лейкоза (химиотерапия, большие дозы кортикостероидов, таргетные препараты) само по себе способно провоцировать или усугублять проявления МС [3].

Целью настоящей работы является комплексный анализ взаимовлияния лейкозов и метаболического синдрома. Особое внимание уделено динамике массы тела, липидного профиля и гормонального статуса (в первую очередь уровней ТТГ и кортизола) на различных этапах (дебют заболевания, подготовка к трансплантации костного мозга и посттрансплантационный период).

Обзор литературы

МС рассматривается как сочетание ожирения (чаще абдоминального), нарушений липидного обмена и артериальной гипертензии, ассоциированных с инсулинорезистентностью [4]. Международные критерии (IDF, NCEP-ATP III и др.) включают в себя повышенную окружность талии, гипертриглицеридемию, низкие ЛПВП, гипергликемию натощак и/или сахарный диабет 2-го типа, а также АГ. Диагноз МС ставится при наличии трёх и более признаков из перечисленных [5]. Согласно данным эпидемиологических исследований, в развитых странах распространённость МС может достигать 25–35 % взрослого населения [4]. Риск особенно высок у лиц старше 45–50 лет. К факторам, способствующим развитию МС, относят малоподвижный образ жизни, избыточное потребление калорий (особенно за счёт простых углеводов и насыщенных жиров), хронический стресс, генетическую предрасположенность, а также некоторые эндокринные патологии. Ключевым звеном в развитии МС признаётся инсулинорезистентность, влекущая за собой компенсаторную гиперинсулинемию, дислипидемию и эндотелиальную дисфункцию [3]. Висцеральное ожирение сопровождается повышенным высвобождением свободных жирных кислот, провоспалительных цитокинов, снижением уровня адипонектина, что в целом способствует хронизации субклинического воспаления, прогрессированию

атеросклероза и повышению риска сердечно-сосудистых осложнений.

У пациентов с гемобластозами наличие МС может ухудшать переносимость высокодозной химиотерапии, повышать вероятность тромботических и инфекционных осложнений [1]. Также у таких больных чаще регистрируются нарушения углеводного обмена (стероидный диабет), тяжёлая дислипидемия, что требует тщательной коррекции и наблюдения специалистов нескольких профилей (эндокринолог, диетолог, кардиолог и др.).

Лейкозы: клинические особенности и способы лечения

Лейкозы представляют собой злокачественные клональные заболевания кроветворной ткани с накоплением аномальных клеток в костном мозге и/или периферической крови [2]. Различают острые и хронические формы, лимфоидные и миелоидные варианты. Для хронических лейкозов характерно более плавное течение с возможностью длительной компенсации. Основу патогенеза могут составлять генетические аномалии, мутации ключевых регуляторных генов, внешние факторы (ионизирующее излучение, токсины) и иммунные механизмы. У пациентов нередко развивается выраженный дисбаланс системы гемостаза, а также многообразные метаболические сдвиги, вызванные как самой опухолью, так и агрессивным лечением [6].

Ведущими синдромами при лейкозах выступают анемия, тромбоцитопения с кровоточивостью и геморрагиями, иммунодефицит с повышенной инфекционной заболеваемостью, лимфаденопатия, спленомегалия, гепатомегалия. Хронические формы (хронический миелоидный лейкоз – С92.0 и хронический лимфолейкоз – С91.0) зачастую дебютируют постепенным нарастанием лейкоцитоза или обнаруживаются случайно при рутинном анализе крови [2]. Лечение лейкозов включает химиотерапию (цитостатики, таргетные препараты), иммунотерапию, а в ряде случаев – трансплантацию костного мозга (ТКМ) или гемопоэтических стволовых клеток [7,8]. ТКМ может сопровождаться серьёзными осложнениями – реакцией «трансплантат против хозяина» (РТПХ), тяжёлыми инфекциями, нефро- и гепатотоксичностью. Кроме того, во многих протоколах широко применяются кортикостероиды, которые, с одной стороны, необходимы для подавления РТПХ, а с другой – могут вызывать или усиливать проявления МС [9, 11].

Двунаправленная связь между метаболическим синдромом и лейкозом

При наличии ожирения и инсулинорезистентности у пациентов с гемобластозами нередко наблюдается более высокая частота кардиоваскулярных и

тромботических осложнений, ухудшается переносимость химиотерапии и возрастает риск токсического поражения печени [1]. Хроническое воспаление, ассоциированное с висцеральным ожирением, также может способствовать более неблагоприятному течению опухолевого процесса. С другой стороны, интенсивная химиотерапия, препараты таргетной группы, высокие дозы глюкокортикоидов, применяемые при РТПХ, способны провоцировать гипергликемию, тяжёлую дислипидемию и ожирение по кушингоидному типу [3]. В результате развивается порочный круг: наличие МС ухудшает течение лейкоза, а само лечение лейкоза усиливает проявления МС.

Современная онкогематология демонстрирует широкий спектр метаболических и эндокринных осложнений, связанных как с самим патологическим процессом (лейкозом), так и с проводимым лечением (химиотерапия, иммуносупрессия, таргетная терапия и т. д.). Глубокое понимание этих осложнений и их своевременная диагностика имеют ключевое значение для оптимизации ведения пациентов, улучшения качества жизни и прогноза. У пациентов может наблюдаться разнонаправленная динамика изменения массы тела и липидного обмена при схожих лечебных протоколах (химиотерапия, подготовка к ТКМ, посттрансплантационный период).

Хронические лейкозы (миелоидные и лимфоидные) характеризуются продолжительным (иногда многолетним) течением, нередко со сравнительно удовлетворительным состоянием пациента на ранних этапах. При этом могут развиваться различные метаболические нарушения, обусловленные как основным заболеванием, так и коморбидной патологией [10]. На фоне хронического миелоидного лейкоза (ХМЛ, код по МКБ-10 C92.0) и хронического лимфолейкоза (ХЛЛ, код по МКБ-10 C91.0) способны отмечаться изменения в углеводном обмене, дислипидемия, аутоиммунные феномены и эндокринные сдвиги, в частности нарушения функции щитовидной железы [12].

В практических руководствах [13] указывается, что дебют лейкоза может сопровождаться разнообразными расстройствами метаболизма, обусловленными повышенной продукцией цитокинов, опухолевой интоксикацией, дефицитом питательных веществ на фоне снижения аппетита или, реже, избыточного потребления пищи при стрессовых состояниях. Влияние на метаболические профили может оказывать и общее состояние пациента, возраст, наличие сопутствующих заболеваний (артериальная гипертензия, сахарный диабет, ожирение и др.).

Трансплантация костного мозга является одной из клинических опций лечения лейкозов. Подготовка к трансплантации костного мозга ТКМ включает несколько курсов химиотерапии и, в ряде случаев, лучевую терапию. Целью такой интенсивной подготовки (так называемая кондиционирующая терапия) является эрадикация опухолевых клонов, а также максимальное подавление иммунитета для предотвращения отторжения трансплантата [13]. Однако данные мероприятия сопровождаются значитель-

ными побочными эффектами, среди которых тошнота, анорексия, поражение слизистых ЖКТ, нейтропения, повышение риска инфекций и пр. [14].

Отдельным пунктом стоит обсуждение роли глюкокортикоидов. Кортикостероиды (например, преднизолон, дексаметазон, метилпреднизолон) нередко используются на этапе химиотерапии для усиления противоопухолевого эффекта, а также для профилактики или лечения осложнений (аллергических реакций, некоторых форм цитокинового шторма и т. п.). Однако длительное применение стероидов способно приводить к метаболическим нарушениям, включая ожирение, гипергликемию, гиперлипидемию, изменения в костной системе [9, 15]. Резкая отмена больших доз глюкокортикоидов чревата синдромом рикошета, при котором эндогенный кортизол может падать до критических значений в силу подавления оси «гипоталамус – гипофиз – надпочечники» [13].

Механизмы увеличения массы тела включают:

- Повышение аппетита под влиянием глюкокортикоидов и их центральных эффектов на гипоталамус [10].

- Задержку жидкости и перераспределение жировой ткани (увеличение висцерального жира).

- Снижение физической активности в связи с общей слабостью, токсичностью химиотерапии и необходимостью госпитализации.

- Дезадаптацию углеводного обмена, способствующую более быстрому накоплению жира [16].

При этом могла появиться и артериальная гипертензия, что вписывается в патогенетические особенности стероидной терапии [17, 18].

ТКМ (аутологичная или аллогенная) является одним из ключевых методов лечения многих форм лейкозов, особенно при их рефрактерных или рецидивирующих вариантах [19]. Период после ТКМ характеризуется риском развития реакции «трансплантат против хозяина» (РТПХ), что требует иммуносупрессивной терапии, чаще всего основанной на кортикостероидах и ингибиторах кальциневрина (циклоsporин, такролимус). Также возможна сопутствующая антибактериальная, противогрибковая и противовирусная профилактика, направленная на снижение инфекционных осложнений [7, 8].

По современным данным, метаболические нарушения в этот период могут усугубляться новыми волнами стероидной терапии и сохраняющимися токсическим влиянием химиопрепаратов на печень и другие органы. Кроме того, может отмечаться нарушение регуляции электролитного и белкового баланса в связи с повреждением слизистой ЖКТ, изменениями в микробиоте и ферментных системах [20, 21, 22].

Высокий уровень ГГТП часто указывает на холестатический или токсический характер поражения печени. Сочетание значительной гиперлипидемии с резко повышенными трансаминазами и ГГТП может свидетельствовать о лекарственном гепатите, холестатическом синдроме или гепатобилиарной форме РТПХ [16]. Подобная ситуация требует дополнительного обследования (УЗИ печени, КТ/МРТ брюшной полости, исключение вирусных гепатитов, контроль билирубина и щелочной фосфатазы). Трансаминазы

и ГГТП продолжают оставаться повышенными, что требует дифференциальной диагностики между токсическим влиянием химиопрепаратов, рецидивом лейкоза, реакцией РТПХ и возможными инфекционными осложнениями [23, 24].

При формально одинаковом подходе (курсы химиотерапии, подготовка к ТКМ, трансплантация, посттрансплантационная иммуносупрессия) в одном случае может формироваться тяжёлое ожирение с крайне высоким холестерином, выраженными изменениями в печени и высокими ферментами, а в другом – более умеренная гиперлипидемия, но значительный дефицит массы тела. При этом «общие» гормональные маркеры (уровни ТТГ и кортизола) могут меняться в схожем ритме (повышенный ТТГ и низкий кортизол «до ТКМ» → снижение ТТГ и повышение кортизола «после ТКМ»), но фенотипически приводят к диаметрально противоположным результатам.

Данное обстоятельство подчёркивает важность персонализированного подхода при наблюдении за онкогематологическими больными [19]. В практике нередко наблюдаются случаи, когда лишний вес и метаболический синдром формируются стремительно (за 2 – 3 месяца) у части пациентов, тогда как у других фиксируется выраженная кахексия на том же этапе лечения. Обе крайности одинаково неблагоприятны, поскольку повышают риск осложнений и смертности [20, 21].

Обсуждение и результаты

Обсуждение и результаты анализа метаболических и гормональных нарушений у пациентов после трансплантации костного мозга (ТКМ) при гемобластозах выявляют многофакторную природу этих проблем.

Глюкокортикоиды, используемые в лечении, вызывают глюконеогенез, катаболизм белков, изменяют липидный профиль, способствуя ожирению по кушингоидному типу, гипергликемии и артериальной гипертензии. Парадоксально, но при тяжёлых побочных эффектах химиотерапии (например, мукозитах) аппетит снижается, нивелируя стероидное действие [23, 24].

Дисфункция щитовидной железы, проявляющаяся высоким ТТГ, может быть аутоиммунной или строгеной. Синдром «низких Т3 и Т4» в данном случае не характерен.

Повышение трансаминаз, щелочной фосфатазы и ГГТП после ТКМ может быть следствием лекарственного гепатита или реакции «трансплантат против хозяина» (РТПХ), повреждающей гепатоциты и желчные протоки. Поражение печени также влияет

на липидный профиль. Провоспалительные цитокины усугубляют эти процессы [20, 21, 22].

Кахексия и ожирение имеют свои негативные последствия: кахексия ассоциируется с худшим прогнозом и риском осложнений, тогда как ожирение повышает риск сердечно-сосудистых заболеваний и тромбозов.

Различия в реакции пациентов на терапию обусловлены генетической предрасположенностью, исходным гормональным статусом, питанием и микробиотой. Это требует индивидуализированного подхода к коррекции гипотиреоза, дислипидемии, кахексии и поддержания белково-энергетического баланса [10].

Современный подход к лечению гемобластозов включает контроль качества жизни и профилактику эндокринно-метаболических осложнений. Мультидисциплинарное сотрудничество гематолога, эндокринолога, диетолога и кардиолога позволяет своевременно выявлять и корректировать отклонения, назначая гиполипидемические препараты, нутритивную поддержку и витаминно-минеральные комплексы [15, 18].

Ключевые факторы, влияющие на метаболическую реакцию: генетика, иммунный статус, состояние микробиоты, степень вовлечения органов-мишеней (особенно печени), и гормональные сбои, в частности, в оси «гипоталамус–гипофиз–надпочечники». Резкая отмена стероидов может вызвать надпочечниковую недостаточность, усугубляя гипотиреоз.

Регулярный мониторинг функции щитовидной железы и надпочечников, подбор адекватной терапии при ожирении и дислипидемии, нутритивная поддержка при кахексии, а также осторожная коррекция дозы и отмена кортикостероидов являются неотъемлемыми частями ведения таких пациентов. Коррекция гипотиреоза улучшает липидный обмен и самочувствие. Персонализированный подход, учитывающий индивидуальные особенности, крайне важен.

Заключение

Терапия лейкозов, особенно в сочетании с ТКМ и стероидной иммуносупрессией, требует комплексного учёта эндокринно-метаболического статуса пациента. Гормональные и метаболические сдвиги способны приводить как к тяжёлому ожирению с экстремальной гиперлипидемией, так и к прогрессирующему дефициту массы тела и нутритивной недостаточности. Ведение таких больных требует мультидисциплинарного подхода и персонализированного выбора препаратов с целью минимизации осложнений и улучшения прогноза.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ/REFERENCES

1. Anderson, M. A., Johnson, E. C., & Williams, C. D. (2021). The Interplay Between Metabolic Syndrome and Hematologic Malignancies: A Review. *Blood Reviews*, 48, 100795.
2. Siegel, R. L., Miller, K. D., & Jemal, A. (2020). Cancer statistics, 2020. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 70(1), 7–30.
3. Monteiro, R., Azevedo, I., & Calhau, C. (2019). Metabolic Syndrome, Inflammation and Cancer: The Role of Adipokines and Cytokines. *Inflammation Research*, 68(7), 541–552.
4. Saklayen, M. G. (2018). The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome. *Current Hypertension Reports*, 20(2), 12.
5. Nazarova, M. I., Sererbrovskaya, T. V., Karpova, O. V. (2019). Метаболический синдром: диагностические критерии и современные подходы к лечению. *Терапевтический архив*, 91(12), 45–53.

6. O'Donnell, M. R., Abuty, N., Appelbaum, F. R., et al. (2018). Hematopoietic Cell Transplantation in the Modern Era: A Summary Statement from the 2017 Pan Pacific Lymphoma Conference. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*, 24(11), e129–e134.
7. Malard, F., & Mohty, M. (2020). New insights into the understanding of immune responses after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplantation*, 55(4), 711–722.
8. Malard F., Mohty M. New insights into the management of acute graft-versus-host disease. *Blood*, 2020; 135(9): 687–694.
9. Froehlich, G. M., et al. (2019). Obesity and Ventricular Arrhythmias: A Meta-analysis of Adiposity and Ventricular Tachyarrhythmias. *Obesity Reviews*, 20(6), 865–868.
10. Hashimoto S., et al. Genetic predisposition to steroid response in hematologic cancers. *Haematologica*, 2019; 104(9): 1778–1788.
11. Guseva, M. A., Kotelnikov, G. P., Volkova, I. A. (2021). Acute Leukemias: Current Trends in Pathogenesis and Therapy. *Hematology and Transfusiology* 66(1), 15–29.
12. Chang J., et al. Thyroid dysfunction and hyperlipidemia in patients with chronic leukemia receiving chemo- and targeted therapy. *Thyroid*, 2019; 29(11): 1537–1545.
13. NCCN Guidelines. Management of Immunosuppressive Agents in Hematologic Malignancies, version 3.2023. National Comprehensive Cancer Network; 2023.
14. Mashhadi M.A., et al. Nutritional intervention and mortality in hematologic cancer patients receiving chemotherapy: a meta-analysis. *Nutrition*, 2020; 74: 110751.
15. Froehlich E.V., et al. Glucocorticoid-induced metabolic complications in hematologic malignancies: a clinical overview. *Blood Rev*, 2019; 37: 100584.
16. Karim E., et al. Hepatoprotective and lipid-lowering strategies in patients under immunosuppressive regimens: a systematic review. *Transplant Rev (Orlando)*, 2021; 35(2): 100579.
17. Grignoli E., et al. Corticosteroid therapy in chronic hematological disorders: balancing efficacy and metabolic side effects. *Leukemia Research*, 2022; 117: 106893.
18. Chung T., et al. Inflammatory markers and cachexia in leukemia patients: a prospective analysis. *Clin Nutr*, 2022; 41(3): 672–680.
19. Przepiorka D., et al. Guidelines for personalized conditioning regimens in hematopoietic cell transplantation. *Bone Marrow Transplant*, 2021; 56(9): 2200–2209.
20. Park H., et al. Cardiometabolic monitoring in adult patients undergoing hematopoietic cell transplantation: recommended strategies. *J Oncol*, 2021; 2021: 8876542.
21. Park S., et al. Multidisciplinary approach to metabolic syndrome in hematopoietic stem cell transplantation survivors. *Transplant Cell Ther*, 2021; 27(9): 777.e1–777.e7.
22. Jia W., et al. Gut microbiome and anticancer therapy-related toxicity. *Cancer Lett*, 2020; 482: 50–57.
23. Wang Y., et al. Microbial modulation of immunosuppressive treatments in allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Cell Host Microbe*, 2021; 29(5): 755–767.
24. Sakamoto K., et al. Subclinical hypothyroidism in leukemia patients: does levothyroxine improve outcomes? *Endocr Pract*, 2018; 24(8): 765–772.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Участие авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.

Поступила: 23.11.2025. **Принята к публикации:** 25.12.2025.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Financing. The study had no sponsorship.

Contribution. Article was prepared with equal participation of the authors.

Article received: 23.11.2025. **Accepted for publication:** 25.12.2025