

ЛЕЙКОЭНЦЕФАЛОПАТИЯ, ИНДУЦИРОВАННАЯ ХИМИОТЕРАПИЕЙ У РЕБЕНКА С ОСТРЫМ ЛИМФОБЛАСТНЫМ ЛЕЙКОЗОМ.

Тойиров Фуркатжон Т., Матякубова Хонзода.Б.

Научно - Практический Медицинский Центр Детской Онкологии, Гематологии и Клинической Иммунологии

<https://doi.org/10.5281/zenodo.1492944>

Аннотация: Более чем полувековая история клинической химиотерапии, наряду с данными об эффективности противоопухолевых агентов и их комбинаций, обогатилась обширным опытом в выявлении осложнений лекарственного лечения. Многие побочные эффекты существенно ухудшают качество жизни пациентов и имеют дозолимитирующий характер, который ставит жесткие условия при принятии решения о модификации доз цитостатиков, режиме их введения и даже о возможности продолжения противоопухолевой терапии. Механизм возникновения различных видов нейротоксичности окончательно не установлены. Наиболее часто развивается периферическая токсическая полинейропатия, реже диффузная или сегментарная демиелинизация нейронов или дегенерация их тела. Основным звеном патогенеза является повреждение тубулина, внутриклеточного белка, играющего ведущую роль в обеспечении нормальной физиологии нервной системы.

Ключевые слова: химиотерапевтические препараты, нейротоксичность, лейкоэнцефалопатия.

CHEMOTHERAPY-INDUCED LEUKOENCEPHALOPATHY IN A CHILD WITH ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA.

Abstract: More than half a century of clinical chemotherapy, along with data on the effectiveness of antitumor agents and their combinations, has been enriched with extensive experience in identifying complications of drug treatment. Many side effects significantly worsen the quality of life of patients and are dose-limiting in nature, which imposes strict conditions when deciding on modifying the doses of cytostatics, the mode of their administration, and even the possibility of continuing antitumor therapy. The mechanism of occurrence of various types of neurotoxicity has not been fully established. The most common is peripheral toxic polyneuropathy, less often diffuse or segmental demyelination of neurons or degeneration of their body. The main link in the pathogenesis is damage to tubulin, an intracellular protein that plays a leading role in ensuring the normal physiology of the nervous system.

Keywords: chemotherapeutic drugs, neurotoxicity, leukoencephalopathy.

ВВЕДЕНИЕ

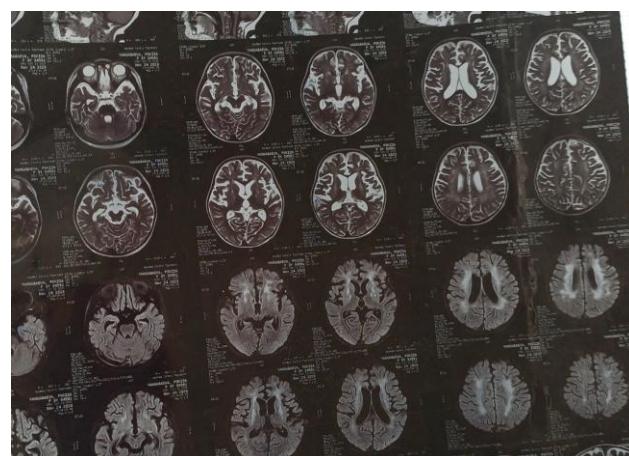
Цель этой публикации является описание развития и течения дилемилизации у детей с ОЛЛ получивших химиотерапию.

В лечение острого лимфобластного лейкоза(ОЛЛ) широко принимаются различные методы химиотерапии. Несмотря на высокую эффективность химиотерапии (ХТ) в лечебные осложнения, обусловленные токсическим действием применяемых лечебных препаратов. Осложнение часто возникают со стороны сердечно-сосудистой, нервной , эндокринной систем организма человека. По данным ряда научных исследований, у 15-30 % больных после ХТ могут возникать неврологические расстройства. Зачастую это связано с агрессивной антineопластической терапией нейротоксичными препаратами препаратами. Тяжесть данных осложнений зависит от ряда факторов, в том числе применяемое

препарата, его дозировки и длительности применение , а также наличия у пациентов коморбидной патологии. Осложнения возникают как в результате прямого токсичного воздействия препарата на нервной систему , так и вследствие метаболических нарушений, формирующихся в организме человека через определенное время после лечение. Проявления нейротоксичности варьируют от ототоксичности ,висцеральной нейропатии и нейромышечной блокады до нарушения сознания, неспецифической энцефалопатии, судорог и неконвульсивного эпилептического статуса. Важный практической задачей при этом является своевременное выявление осложнений в процессе ХТ .

Клинический случай:

Пациентка . Покица , 2020 года рождения. Поступила в отделение реанимацию с судорожной припадкой. Общее состояние тяжелое. Год назад поставили диагноз острый лимфобластной лейкоз. До сегодняшнего дня пациентка получала химиотерапию. Со слов матери 2-3 месяца назад у пациентки появилась апатия, отсутствие интереса к окружающему миру. Каждым днем состояние ухудшалось. Пациентка находилась на стационарном лечении в отделении дневного пребывания с 22.11.2023. Острый лимфобластный лейкоз. Промежуточная группа риска. Группа В младше 10 лет. Клинико-гематологическая ремиссия. Состояние после курсов индукции. Курс поддерживающей терапии и реиндукции-3 по протоколу ОЛЛ МБ-2015. Изменения в состоянии пациентки ее родители ранее трактовали как депрессия и осложнения основного заболевание. Во время осмотра в неадекватном состоянии, трепет в покое , во время движения усиливается . Зрение нарушено, нарушение слуха, координация нарушена, интеллект снижен, со слов матери девочка утратила приобретенные речевые функции, не говорит, не понимает команды. Не ходит. Менингиальных симптомов нет. Глазные щели D=S, зрачки D=S. Легкая асимметрия носогубных складок. Язык по средней линии. Глотание сохранено, глоточный рефлекс вызывается. В двигательной сфере парезов нет. Мышечный тонус сохранен. Пассивные движения в конечностях не ограничены. Сухожильные рефлексы повышенны , D > S. Двусторонний симптом Бабинского. Тазовые функции контролирует. Наследственный анамнез по неврологической патологии не отягощен. Проведено обследование: ОАК : Нб-101.1 г/л, эр- 3.29 млн, тромб-213.0, лейк-7.2 тыс.п/я. Биохимия- общ.белок-48.3 г/л, билирубин общий- 13.2 мкмоль/л, АЛТ-74 Ед/л, глюкоза-18.1 ммоль/л, мочевина- 6.1 мкмоль/л, креатинин- 22.5мг/дл. ОАМ: без патологии. МРТ головного мозга : в структуре перивентрикулярного белого вещества полушарий мозга с обеих сторон симметрично определяются протяженные разной формы участки патологической интенсивности, сливающиеся между собой. Участки с нечеткими контурами, не однородными гиперинтенсивными на T2 ВИ и FLAIR сигнальными характеристиками, высоким коэффициентом диффузии на ИКД-кард, с наличием единичных небольших кистозных включений и участков выпадения сигнала в структуре. МРТ признаки лейкодистрофии.



Картина №1:Магнитно-резонансные томограммы пациентки. На серии томограмм в структуре перивентикулярного белого вещества полушарий мозга с обоих сторон определяются протяженные разной формы участки патологической интенсивности.

ВЫВОДЫ

Представленное клиническое наблюдение демонстрирует случай побочных действий химиотерапевтических препаратов у детей с ОЛЛ. Поэтому необходим дальнейший поиск методов лечения и профилактики нейротоксичных действий, вызванной цитостатическими препаратами для уменьшения выраженности побочных эффектов и улучшения качества жизни пациентов. Четкое понимание механизмов развития нейротоксичности и своевременная диагностика таких состояний являются приоритетными задачами современной клинической медицины. По нашему мнению, современные методы лечения пациентов с ОЛЛ, должны основываться на мультидисциплинарном врачебном подходе , включающем комплекс мероприятий по профилактике токсического действия препаратов, а также разработке методов лечения осложнений химиотерапии.

Литература

1. Siegel R.L., Miller K.D., Wagle N.S., Jemal A. Cancer statistics. 2023. // CA: a cancer journal for clinicians. — 2023. — Vol. 73. — P. 17–48. DOI: 10.3322/caac.21763
2. Злокачественные новообразования в России в 2020 г. (заболеваемость и смертность) / под ред. А.Д. Каприна и др. — М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» МЗ РФ, 2021. — 252 с.
3. Śliwa-Tytko P., Kaczmarśka A., Lejman M., Zawitkowska J. Neurotoxicity Associated with Treatment of Acute Lymphoblastic Leukemia Chemotherapy and Immunotherapy // International Journal of Molecular Sciences. — 2022. — Vol. 23 (10). DOI: 10.3390/ijms23105515
4. Inaba H., Mullighan C. Pediatric acute lymphoblastic leukemia // Haematologica.— 2020. — Vol. 105 (11). — P. 2524–2539. DOI: 10.3324/haematol.2020.247031
5. Натрусова Н.В., Щедеркина И.О., Селиверстова Е.В. и др. Лейкопатия с инсультоподобным течением у детей с острым лимфобластным лейкозом // Российский журнал детской гематологии и онкологии. — 2021. — № 1 (8). — С. 14–22.
6. Евсютина Е.П., Динкина Ю.В., Белогурова М.Б., Александрович Ю.С. Профилактика токсичности при химиотерапии высокими дозами метотрексата у детей // Педиатр. — 2019. — № 10 (2). — С. 89–98.
7. Динкина Ю.В., Смирнова А.Ю., Голубева К.М. и др. Применение высоких доз метотрексата у детей с онкологическими заболеваниями: особенности сопроводительной терапии, оценка токсичности // Российский журнал детской гематологии