

Выводы

Таким образом, представленный нами анализ отражает генетические особенности НА, что может использоваться в лечении заболевания. Ранняя диагностика, профилактические меры и своевременное лечение имеют важнейшее значение для улучшения состояния здоровья полости рта. НА является клинически вариабельной и генетически гетерогенной группой наследственных патологий формирования зубной эмали. Исходя из определения, НА это наследственное недоразвитие эмали, вызванное: нарушением матрикса эмали, нарушением ее созревания, так же гипокальцификацией.

Список литературы:

1. Детская терапевтическая стоматология: Национальное руководство, 2-е изд., перераб. и доп / Под ред. В. К. Леонтьева, Л. П. Кисельниковой. – Москва.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. - 952 с.

2. Abbarin N. The enamel protein amelotin is a promoter of hydroxyapatite mineralization / N. Abbarin, S. San Miguel, J. Holcroft, K. Iwasaki, B. Ganss // Bone Miner Res. – 2015. – P. 775-785

3. Bartlett J.D., Molecular cloning and tissue distribution of mRNA of a new matrix metalloproteinase isolated from the porcine enamel organ/ Bartlett J.D., Simmer J.P., Xue J., Margolis HC, Moreno EC // Gene. – 1996. – P. 123-128

4. Kripnerova T. Complex morphological and molecular genetic examination of amelogenesis imperfecta / T. Kripnerova, V. Krulisova, N. Ptakova, M. Macek Jr., and T. Dostalova // Neuroendocrinology Letters. – 2014. – № 5. – P. 347–351

5. Markovic D. Clinical data and rehabilitation of the oral cavity of patients with hereditary imperfect amelogenesis/ D. Markovic, B. Petrovic, T. Peric // Problems of dentistry. – 2014. – № 3 – P. 39-45

6. Witkop C. J. Amelogenesis imperfecta, dentinogenesis imperfecta and dentin dysplasia revisited problems in classification / C.J. Witkop // Journal of Oral Pathology. – 1988. – № 9-10. – P. 547–553

УДК 616.155.392

Вьюхина Т.А., Исхакова Л.Ф., Корякина О.В.
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ХИМИО-ИНДУЦИРОВАННОЙ
ПОЛИНЕВРОПАТИИ У РЕБЁНКА С ОСТРЫМ ЛИМФОБЛАСТНЫМ
ЛЕЙКОЗОМ

Кафедра нервных болезней, нейрохирургии и медицинской генетики
Уральский государственный медицинский университет
Центр детской онкологии и гематологии
Областная детская клиническая больница
Екатеринбург, Российская Федерация

Vyukhina T.A., Iskhakova L.F., Koryakina O.V.

CLINICAL CASE OF CHEMIO-INDUCED POLYNEUROPATHY IN A CHILD WITH ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA

Department of Nervous Diseases, Neurosurgery and Medical Genetics

Ural state medical university

Center for Pediatric Oncology and Hematology

Regional Children's Clinical Hospital

Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: t.vyukhina@mail.ru

Аннотация. В статье рассматривается клинический случай химиоиндуцированной периферической полиневропатии у ребёнка с острым лимфобластным лейкозом. Неврологические осложнения, возникающие при лечении онкогематологической патологии химиотерапевтическими препаратами у детей, представляют одну из актуальных проблем детской онкологии и педиатрии. Присоединение неврологической симптоматики к основной клинической картине заболевания не только снижает качество жизни ребёнка, но и способствует изменению тактики лечения больного, что существенно влияет на прогноз. Одним из важных аспектов, определяющих успех медикаментозной терапии, является ранняя диагностика нейротоксических осложнений.

Annotation. The article deals a clinical case of chemically-induced peripheral polyneuropathy in a child with acute lymphoblastic leukemia. Neurological complications arising in the treatment of oncohematological pathology with chemotherapeutic drugs in children represent one of the urgent problems of pediatric oncology and pediatrics. The addition of neurological symptoms to the main clinical picture of the disease not only reduces the child's quality of life, but also contributes to a change in the patient's treatment tactics, which significantly affects the prognosis. One of the important aspects that determine the success of drug therapy is the early diagnosis of neurotoxic complications.

Ключевые слова: химиотерапия, нейротоксичность, винкристин, химиоиндуцированная полинейропатия.

Key words: chemotherapy, neurotoxicity, vincristine, chemotherapy-induced polyneuropathy.

Введение

Острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ) – заболевание системы кроветворения, которое характеризуется неконтролируемой пролиферацией незрелых лимфоидных клеток [1]. Стандартное лечение ОЛЛ включает многократное введение химиотерапевтических препаратов, в том числе винкристина, который обладает высокой нейротоксичностью. Одним из частых побочных эффектов при использовании препарата является периферическая полиневропатия [5, 6].

Винкристин – алкалоид барвинка, который блокирует репарационный механизм ДНК в опухолевых клетках и синтез РНК, подавляя митоз в метафазе. Введение препарата осуществляется 1 раз в неделю, назначается из расчёта 1,5 мг/м², максимальная разовая доза не должна превышать 2 мг [6, 7]. Кумулятивная доза для винкрестина составляет 5-15 мг/м², у детей – с 3 мг/м². Химиоиндуцированная полиневропатия развивается спустя несколько недель от начала лечения [3].

Основное звено патогенеза при полиневропатии, ассоциированной с назначением винкрестина, связано с нарушением микротубулярной архитектоники аксонов при повреждении белка тубулина. Клинические проявления заболевания характеризуются отдельными расстройствами или сочетанием двигательных, сенсорных и вегетативных нарушений. Моторная невропатия проявляется мышечной слабостью, атрофией мышц, снижением или потерей периферических глубоких сухожильных рефлексов. При тяжёлой степени тяжести данной патологии снижение диапазона движений ограничивает самообслуживание в повседневной жизни, приводит к нарушению походки, неспособности выполнять двигательные функции. Инструментальным методом диагностики полиневропатии является ЭНМГ-исследование, для ЭНМГ характерно снижение таких показателей, как амплитуда М-ответа и скорость распространения возбуждения (СРВ) [4]. Наиболее эффективным методом лечения полиневропатии является снижение дозы винкрестина или его отмена [2].

Цель исследования – описать клинический случай химиоиндуцированной полиневропатии у ребёнка с острым лимфобластным лейкозом.

Материалы и методы исследования

Нами проанализирована медицинская документация на базе Областной детской клинической больницы (ОДКБ), проведён осмотр пациента с оценкой неврологического статуса с использованием шкалы неврологического дефицита NIS-LL, интерпретированы результаты ЭНМГ-исследований.

Результаты исследования и их обсуждение

Проведён анализ клинического случая пациента А., 13 лет, который находился на стационарном лечении с сентября 2020г. в отделении детской онкологии ОДКБ с диагнозом острый лимфобластный лейкоз. С 10.09.2020г. была начата химиотерапия по протоколу ALL-MB 2015 группа В DEXA constant, длительность этапа индукционной терапии составила 36 суток (до 15.10.2020г.) с назначением таких химиотерапевтических препаратов, как винкристин, метотрексат, цитарабин, онкаспар. На 5-е сутки лечения мальчик был осмотрен неврологом, данных за общемозговую и очаговую неврологическую симптоматику на момент осмотра не наблюдалось.

Через 1,5 недели после окончания курса индукционной терапии у ребёнка появилась интенсивная боль в нижних конечностях при физической нагрузке, которая сопровождалась чувством «зябкости», похолоданием дистальных отделов нижних конечностей. Через день появилась слабость в правой ноге со

снижением опоры и активных движений. В связи с необходимостью продолжения химиотерапии основного заболевания по протоколу 02.11.2020г. мальчик был повторно госпитализирован в отделение детской онкологии. По данным осмотра наблюдалось выраженное ограничение двигательной активности в правой нижней конечности со снижением мышечной силы до 2-х баллов.

По результатам проведенного ЭНМГ-исследования от 03.11.2020г. выявлено значительное снижение амплитуды М-ответа с правой нижней конечности при стимуляции в дистальной точке *m. abductor hallucis (n. tibialis)* до 0,4 мВ, умеренное снижение амплитуды М-ответа с левой нижней конечности – 2,7 мВ по *m. abductor hallucis (n. tibialis)*. Угнетение амплитуды М-ответа *m. extensor digitorum brevis (n. peroneus)* справа и слева до 0,2 и 0,4 мВ соответственно. Незначительное снижение СРВ по сенсорным волокнам обеих конечностей до 36,4-42,2 м/с. Полученные данные соответствовали об аксонопатии с вовлечением как моторных, так и сенсорных волокон.

С 02.11.2020 г. назначен курс нейрометаболической терапии в объеме: витамины группы В, тиоктовая кислота, ипидакрин гидрохлорид. На фоне лечения спустя две недели появилась некоторая положительная динамика, несколько расширился объем активных движений в правой ноге, мальчик начал ходить в пределах палаты с поддержкой. При осмотре неврологом от 27.11.20 г. объем активных движений в правой нижней конечности значительно снижен, отсутствует самостоятельное сгибание и разгибание в суставах. Сохранена возможность отрыва конечности от поверхности. Опора на правую ногу снижена, ходит с поддержкой, «подволакивает» правую ногу. Сила мышц в нижней конечности справа снижена до 3-х баллов. Сухожильные рефлексы с нижней конечности справа снижены.

При повторном проведении ЭНМГ-исследования от 01.12.2020г. отмечается отрицательная динамика с выраженным снижением амплитуды М-ответа с обеих конечностей и снижением СРВ по нервам, что определяет нарастание аксонального повреждения и присоединение демиелинизирующего характера поражения моторных волокон (табл. 1).

В декабре 2020г. мальчик перенес новую коронавирусную инфекцию (COVID-19). В январе 2021г. ребёнок госпитализирован в отделение детской онкологии с рецидивом острого лимфобластного лейкоза. При оценке неврологического статуса на 14.01.21 г. сохраняется выраженная слабость и ограничение двигательной активности в правой нижней конечности, преимущественно в дистальном отделе, отрывает проксимальный отдел конечности от горизонтальной поверхности. Появилась умеренная опора на правую ногу, начал самостоятельно ходить с «подволакиванием» на правую ногу. Сила мышц в нижних конечностях слева достаточная, справа снижена до 3 баллов в проксимальном отделе, до 2 баллов в дистальном отделе. Сухожильные рефлексы: с ног живые слева, справа коленный рефлекс снижен, ахиллов рефлекс не вызывается. Отмечается гипотрофия мышц бедра справа.

Нарушение моторики по шкале нейротоксичности определяется как 3 степень. По шкале неврологического дефицита в нижних конечностях NIS-LL справа 18 баллов, слева – 10 баллов, общая сумма составляет 28 баллов, что соответствует средней степени тяжести стадии развернутых клинических проявлений химио-индуцированной полиневропатии.

Таблица 1

Результаты ЭНМГ-исследования пациента А

Показатель	Моторные волокна справа		Моторные волокна слева		Сенсорные волокна справа		Сенсорные волокна слева	
	м. EDB п. PS	м. АН п. TS	м. EDB п. PS	м. АН п. TS	п. PS S	п. S	п. PS S	п. S
Исследование от 03.11.2020г.								
Амплитуда ответа, мВ/мкВ	0,2	0,4	0,4	2,7	11,2	8,2	6,6	9,8
СРВ, м/с	43,8	44,1	40,1	46,2	41,7	39,0	42,2	36,4
Исследование от 01.12.2020г.								
Амплитуда ответа, мВ/мкВ	0,2	0,1	0,1	0,8	8,4	10,9	4,4	6,7
СРВ, м/с	39,4	32,9	36,9	34,5	40,0	37,0	40,5	36,0
АН – мышца, приводящая большой палец стопы; EDB – короткий разгибатель пальцев; п. TS – большеберцовый нерв; п. PS – малоберцовый нерв; п. PS S – поверхностный малоберцовый нерв; п. S – икроножный нерв; Амплитуда ответа, мВ – способность мышцы отвечать на раздражение; СРВ – скорость распространения возбуждения								

Выводы:

1. В представленном клиническом случае описана неврологическая картина химио-индуцированной полиневропатии у ребёнка с острым лимфобластным лейкозом, которая появилась через 1,5 недели после проведенного индукционного этапа химиотерапии. Отсроченное развитие нейротоксического осложнения винкристина, вероятно определяется кумулятивным эффектом препарата. Клинические проявления заболевания характеризовались выраженным двигательным дефицитом, что существенно ограничивало повседневную активность пациента. Проведенное электронейромиографическое исследование позволило оценить тип поражения нервных волокон и характер изменений структур периферических нервов. Несмотря на назначенную нейрометаболическую терапию у больного сохранялись нарушения со стороны двигательной сферы, отмечалась отрицательная динамика по результатам проведенного ЭНМГ-исследования.

2. Таким образом, важным аспектом при проведении химиотерапии является необходимость разработки новых методов диагностики, направленных на раннее выявление нейротоксических осложнений, определение групп высокого риска по формированию химио-индуцированных неврологических расстройств.

Список литературы:

1. Пауков, В. С. Патологическая анатомия. / В. С. Пауков - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. - 728 с.
2. Политова Е.А. Нервно-мышечные расстройства при терапии острых лейкозов и лимфом. Обзор литературы / Заваденко Н.Н., Политова Е.А., Румянцев А.Г. // Онкогематология. - 2013. - №4. - С. 24-31
3. Пунанов Ю.А. Анализ основных показателей, характеризующих медицинскую помощь детям с онкологическими заболеваниями в Санкт-Петербурге и Ленинградской области в 2013–2017 гг. / Пунанов Ю.А., Рыков М.Ю., Турабов И.А. // Вопросы онкологии. – 2019. – Т. 65. – № 1. – С. 77–82
4. Смирнов Д.С. Клинико-электромиографическое сопоставление у больных с химиоиндуцированной полинейропатией на фоне острого лимфобластного лейкоза / Жуковская Е.В., Карпова М.И., Садырин А.В., Смирнов Д.С. // Современные проблемы науки и образования. - 2015. - №4. - С. 1-9
5. Смирнов Д.С. Химиоиндуцированные полинейропатии у пациентов с острым лимфобластным лейкозом / Жуковская Е.В., Карпова М.И., Садырин А.В., Смирнов Д.С. // Педиатрический вестник Южного Урала. - 2015. - №2. - С. 66-69
6. Шарипова М.Г. Химиоиндуцированная полинейропатия у детей с онкологической патологией / Шарипова М.Г., Смирнов Д.С., Спичак И.И., Якупов М.Р. // Педиатрический вестник Южного Урала. - 2016. - №1. - С. 53-61
7. Grisold W. Chemotherapy and polyneuropathies / Grisold W., Oberndorfer S., Windebank A. J. // European Association of Neuro Oncology Magazine. – 2012. - №2 (1). – P. 25-36

УДК 159.99

Гайнуллина А.Т., Филимонова П.А.
НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ И «КРАСНЫЕ ФЛАГИ»,
УКАЗЫВАЮЩИЕ НА ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОЦЕСС
Кафедра нервных болезней, нейрохирургии и медицинской генетики
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

Gainullina A. T., Filimonova P. A.
NEUROLOGICAL SYNDROMES AND "RED FLAGS" INDICATING THE
CANCER PROCESS