

(референтные значения – 115-300 Ед/л). Молекулярно-генетические исследования методом полимеразной цепной реакции на наличие генов-потенциальных маркеров Ph-негативных МПН (JAK2V617F, CALR и MPL) позволили выявить мутацию гена JAK2V617F.

Картина костного мозга по данным трепанобиопсии: костный мозг – резко гиперклеточный. Жировой ткани менее 10%. Красный росток в виде некрупных очаговых скоплений, без мегалобластности, без перераспределения, не расширен. Гранулоцитарный росток с вызревaniem, резко гиперплазирован. Мегакариоциты в количестве более 50 в лакуне, «уродливы», с дольчатыми ядрами, с тенденцией к паратрабекулярному расположению, с формированием «рыхлых» и «плотных» скоплений, с явлениями эмбриополиза. Фиброз диффузный.

На основании вышеизложенных данных клинического осмотра и показателей лабораторно-инструментальных исследований установлен основной клинический диагноз: Первичный миелофиброз, префибротическая стадия. Наследственная тромбофилия - двойная гетерозигота: Лейденская мутация и мутация гена протромбина G20210A.

Описанный случай демонстрирует значимость обследования пациентов с впервые диагностированным МПН на наследственную тромбофилию высокого риска. Это позволит с одной стороны оптимизировать режим антитромботической профилактики, с другой стороны – может явиться дополнительным показателем при определении группы риска по основному заболеванию. В тоже время наличие врожденной тромбофилии высокого риска при тромбозах атипичной локализации у молодых пациентов не является основанием исключать другие причины тромботических осложнений, в том числе – миелопролиферативные новообразования.

ИНФЕКЦИОННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ОСТРОМ ЛИМФОБЛАСТНОМ ЛЕЙКОЗЕ У ДЕТЕЙ

**С.А. Ходулева¹, И.О. Стома¹, И.П. Ромашевская², А.Н. Демиденко²,
Е.Ф. Мицура², О.Н. Жук², Е.В. Борисова²**

¹УО «Гомельский государственный медицинский университет», г. Гомель, Беларусь;

²ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь

На долю острого лейкоза (ОЛ) приходится 25-30% всех злокачественных опухолей у детей и 75% среди всех гемобластозов. Более чем в 90% случаев острого лейкоза у детей диагностируется острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ). Уровень заболеваемости ОЛЛ у детей относительно высок в Китае, Японии, США, Европе, ниже – в Африке и Средней Азии; в целом 3-5 случаев на 100 тыс. детского населения в год. В Республике Беларусь – 4,2 случая на 100 тыс. Современные возможности терапии позволили существенно изменить прогноз при ОЛЛ у детей: пятилетняя бессобытийная выживаемость за 40 лет увеличилась с 5% до 95% [С.Н. Руй, 2015]. Ключевыми компонентами такого успеха в лечении явились: использование 3-4-компонентной индукционной терапии (позволяет добиться полной ремиссии практически в 100% случаев), профилактика нейтролейкемии, длительная поддерживающая терапия. Причины неблагоприятных исходов, прежде всего, связаны с агрессивным течением опухолевого процесса или развитием рефрактерности (первичной/вторичной химиорезистентности опухоли), а также развившимися на фоне лечения осложнениями. Частота инфекционных осложнений при цитостатической терапии ОЛЛ составляет 80% и более. Инфекции являются ведущей причиной летальности, не связанной с прогрессированием основного заболевания (68-75%). Чаще всего они развиваются на фоне индукционной терапии – 77%. Преобладают (68%) бактериальные инфекции, на долю грибковых приходится 20% [David O'Connor, 2014]. Основные факторы, определяющие развитие инфекций при ОЛЛ: миелосупрессия; нарушения клеточного и гуморального звеньев иммунитета; нарушение целостности физиологических барьеров; наличие центрального венозного катетера; нарушения питания; изменения колонизационной микрофлоры организма пациента.

В последние годы тщательно изучается микробиом желудочно-кишечного тракта при ОЛЛ в поисках его влияния на развитие самого заболевания, тех или иных побочных эффектов на фоне полихимиотерапии. Как показывают результаты исследований, микробиом изменен уже при инициальной диагностике ОЛЛ, продолжает изменяться на всех этапах химиотерапии и остается измененным в фазе восстановления в течение 3 лет (что не исключает возможность негативных последствий для долгосрочного здоровья). Нарушение микробиома влияет на побочные эффекты терапии. Преобладание *Enterococcus* является предиктором инфекции [S.J. Rotz, 2020].

Лидирующими патогенами среди инфекционных агентов у детей с онкогематологическими заболеваниями являются: *Escherichia coli* (52,9%); *Pseudomonas aeruginosa* (18,7%); *Klebsiella pneumonia* (12,8%).

Однако микробиологический пейзаж может претерпевать изменения, что во многом определяется вариантом опухоли, курсами химиотерапии, стационаром, где находится пациент, тяжестью и длительностью нейтропении. Две трети инфекций при ОЛЛ возникают в периоды нейтропении и имеют следующие особенности клинического течения: стертость симптоматики; классические признаки воспалительного процесса не выражены; имеется вероятность быстрой генерализации процесса с развитием сепсиса и септического шока; выявить очаг инфекции удастся не более чем у 30-50% пациентов; выделение микроорганизмов из крови или других диагностически значимых биосубстратов – в 20-25% случаев; в 50-70% случаев единственным симптомом бывает лихорадка. При этом у пациентов с нейтропенией под лихорадкой понимают: однократное повышение температуры тела более 38°C; два подъема температуры более 37,8°C длительно – не менее одного часа; два подъема температуры более 37,8°C в течение 12 часов.

Проведенный нами анализ инфекционных осложнений у детей с ОЛЛ (n=30) показал, что уже при постановке диагноза, пациенты находились в инфекционном статусе. У 16,7% пациентов наблюдался субфебрилитет, у 43,3% – фебрильная лихорадка. Анализируя клинические проявления отмечено наличие инфекционных осложнений у 12 детей (40%). Из них инфекции верхних дыхательных путей (фарингит, трахеит, отиты, синусит) – 5 пациентов (41,7%), нижние дыхательные пути (бронхит, пневмония) – 4 пациента (33,3%), гнойные заболевания кожи (фурункул) – 1 пациент (8,3%), афтозный стоматит – 1 (8,3%), инфекционная энтеропатия – 1 случай (8,3%), сепсис – 1 случай (8,3%).

Большинство пациентов с развившейся на фоне нейтропении инфекцией госпитализируются в онкогематологические стационары. Тем не менее решение о тактике ведения пациента, месте госпитализации зачастую принимает педиатр, т.к. именно он первым осматривает ребенка. В ряде случаев внезапного развития инфекционного процесса, при наличии жизнеугрожающих симптомов, если тяжесть состояния не позволяет транспортировать ребенка в специализированное медучреждение, то лечение проводится в стационаре по месту жительства.

Фебрильная нейтропения требует быстрого назначения антибактериальной терапии. По всем рекомендациям, лечение должно быть начато не позднее чем через 60 мин. от начала лихорадки (диагностики фебрильной нейтропении). При неосложненной фебрильной нейтропении стартовая терапия может начинаться с бета-лактамов антибиотиков широкого спектра с псевдомонадной активностью. В целом при выборе эмпирической антибиотикотерапии рекомендуется обращать внимание на следующие аспекты: относится ли пациент к группе высокого или низкого риска по развитию инфекционных осложнений; имеется ли аллергия на лекарственные препараты; есть ли дисфункция органов, особенно почек и печени; что включает в себя схема химиотерапии у пациента и когда было начато лечение (например, существуют данные об ассоциации между инфекциями, вызванными зеленым стрептококком и применением высоких доз цитарабина); получал ли пациент накануне антибиотики; особенности предшествовавшей колонизации резистентными бактериями, если возможно проводить микробиологический скрининг в медицинском учреждении.

В ряде наблюдений показано, что дисбаланс в иммунной системе у детей с ОЛЛ сохраняется в течение 3 лет после окончания лечения [A.P. Williams, 2020]. Это подчеркивает влияние современных схем химиотерапии на иммунитет и, следовательно, на восприимчивость к инфекциям, реакцию на иммунизацию. Контроль инфекционных осложнений у детей с острым лимфобластным лейкозом должен проводиться как детским гематологом, так и педиатром первичного звена здравоохранения. Только благодаря налаженному взаимодействию этих специалистов можно избежать развития жизнеугрожающих осложнений и, следовательно, улучшить результаты общей выживаемости детей с ОЛЛ.

Возрастающая роль педиатра обусловлена еще и тем фактом, что на современном этапе одним из принципов терапии ОЛЛ у детей является амбулаторный режим лечения. Педиатр часто становится первым специалистом, осматривающим заболевшего ребенка. Осведомленность об особенностях течения инфекций у иммунокомпрометированных пациентов, принципах их профилактики и терапии чрезвычайно важна.

НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ ШЕЙНОМ ОСТЕОХОНДРОЗЕ У ПОЖИЛЫХ ЛИЦ

С.А. Цуканова, К.В. Бронская

ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь

В основе остеохондроза позвоночника лежит дистрофическое поражение позвоночного сегмента, развивающееся в результате внешних влияний на наследственно предрасположенное состояние позвоночника.