

При контрольной ФГДС в возрасте 45 лет диагностирован диффузный полипоз, лимфофолликулярная гиперплазия слизистой ДПК, лимфоидная гиперплазия 12-перстной кишки, хронический высокоактивный гастрит с атрофией и кишечной метаплазией, что повышает риск неоплазий. Осуществлялся ежегодный контроль ФКС, ФГДС. В 49 лет у пациентки развилась полиартралгия. В возрасте 51 года по результатам ФГДС (пищевод свободно проходим, слизистая эластичная, розовая, кардия смыкается вяло, желудок средних размеров, хорошо расправляется воздухом, содержит жидкость, слизь в небольшом количестве, складки сохранены, перистальтика прослеживается во всех отделах. Слизистая эластичная, очагово гиперемирована, отечна (биопсия из антрального и тела желудка), ДПК проходима, слизистая эластичная, умеренно гиперемирована, отечна, нисходящей ветви ДПК определяется большое количество разновеликих полиповидных образований с белесоватым налетом (лимфоидная гиперплазия), выполнена биопсия) и ФКС (аппарат проведен до купола слепой кишки, баугинева заслонка губовидной формы, сомкнута, тонус кишки нормальный, гаустры выражены умеренно, слизистая в слепой кишке, в проксимальной части восходящего отдела умеренно гиперемирована, рыхлая, с множественными мелкоочаговыми, точечными геморрагиями, отмечается слабая спонтанная кровоточивость, эластичность несколько снижена, сосудистый рисунок не прослеживается (выполнена биопсия), слизистая в остальных отделах эластичная, умеренно гиперемирована, умеренно отечна, легкоранима, сосудистый рисунок усилен, размыт; неспецифический язвенный колит? Болезнь Крона?) гастроэнтерологом Республиканского центра гастроэнтерологии выставлен диагноз: Болезнь Крона с преимущественным поражением дистальных отделов. Состояние после оперативного лечения ректовагинального свища в 2002 г. Хронический персистирующий гепатит, вне биохимической активности. ГЭРБ: катаральный эзофагит. Аксиальная грыжа. Хронический гастрит с толсто-кишечной метаплазией (+++), атрофией (+++). Начато лечение. Несмотря на проводимую терапию заболевание прогрессировало. По результатам контрольных инструментально-лабораторных данных через 6 лет выставлен диагноз: Болезнь Крона (A2, L3-4, B1p) распространенное поражение (илеально-толсто-кишечное, дуоденальное, с перианальным вовлечением (ректовагинальный свищ, оперативное лечение в 2002 г.). Терминальный илеит. Хронический колит. Реактивная полиартралгия.

В возрасте 52 лет диагностировано мультифокальное заболевание тела желудка 2pT1a N0 M0 G2 IA st., выполнена субтотальная дистальная резекция желудка по Бальфуру. Через 2 года после этого (в 54 года) развилось заболевание культи желудка, язвенно-инфильтративная форма, вторичные изменения в лимфатических узлах брыжейки тощей кишки pT3 N0 M1 G2 IV st. Выполнена экстирпация культи желудка с резекцией тощей кишки с последующими проявлениями хроническая толстокишечная непроходимость. В возрасте 57 лет выявлено заболевание селезеночного изгиба ободочной кишки, блюдцеобразной формы с вращением в селезенку и хвост поджелудочной железы T4b N2b M0 IIIc st. Выполнена левосторонняя гемиколэктомия комбинированная с резекцией хвоста поджелудочной железы и спленэктомией, релапаротомии, санации и дренирования брюшной полости по поводу острого панкреатита, очагового панкреонекроза, разлитого серозно-фибринозного перитонита. Сочетанное поражение ЖКТ усугубляло синдром мальабсорбции, требующий нутритивной поддержки. Повторные операции на кишечнике и спленэктомия дополнительно снизили противомикробную резистентность. На фоне этого через 2 месяца после оперативного вмешательства пациентка скончалась.

Таким образом, в представленном клиническом случае у пациентки имеется сочетание трех патологий (ОВИН, болезнь Крона, метастатические опухоли), требующих сложного многокомпонентного подхода в наблюдении и лечении. Таким пациентам необходим пожизненный онкоконтроль из-за кумулятивного риска опухолей и мультидисциплинарное ведение иммунологом, гастроэнтерологом и онкологом. Ранняя заместительная терапия иммуноглобулином может снизить частоту инфекций, но не устраняет риск аутоиммунных и онкологических осложнений.

ЭЛАСТОМЕТРИЯ ПЕЧЕНИ СДВИГОВОЙ ВОЛНЫ В ДИАГНОСТИКЕ ТОКСИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА У ДЕТЕЙ С ОСТРЫМ ЛИМФОБЛАСТНЫМ ЛЕЙКОЗОМ

**И.П. Ромашевская¹, С.А. Ходулева², Н.И. Тимофеева¹,
А.Н. Демиденко¹, Е.Ф. Мицура¹, Е.В. Борисова¹**

¹ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь;

²УО «Гомельский государственный медицинский университет», г. Гомель, Беларусь

Острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ) является самой распространенной опухолью кроветворной ткани в детском возрасте и составляет 25-30% всех злокачественных опухолей у детей. Современные про-

граммы лечения позволили существенно улучшить прогноз заболевания, 5-летняя безрецидивная выживаемость составляет более 85%. В основе патогенетического лечения ОЛЛ лежит использование интенсивной полихимиотерапии, направленной на полную эрадикацию опухолевого клона. Однако проведение данной терапии сопряжено с рядом побочных эффектов в результате токсического воздействия используемых препаратов на здоровые ткани, что приводит к углублению иммунодепрессии и развитию осложнений со стороны различных органов и систем.

Поражения печени на фоне интенсивной химиотерапии занимают особое место, так как печень является органом, метаболизирующим большинство цитостатиков. Развитие токсических осложнений на фоне терапии ОЛЛ у детей приводит к вынужденной остановке полихимиотерапии, что может негативно повлиять на исход заболевания. Результатом прогрессирования повреждения печеночной ткани и накопления большого количества матриксных протеинов является формирование последовательных стадий фиброза [Шептулина А.Ф., 2015]. Диагностирование фиброза на ранней стадии позволяет провести своевременную терапию и остановить или замедлить прогрессирование болезни.

На сегодняшний день золотым стандартом для обнаружения фиброзирования патологического процесса принято считать пункционную биопсию печени, которая позволяет адекватно оценить степень поражения печени. Однако пункционная биопсия печени имеет ряд ограничений для пациентов детского возраста [Морозова Т.Г., 2014].

Достаточно хорошо в последние годы развивается неинвазивный метод диагностики фиброза печени – эластография (эластометрия). В общей ультразвуковой практике используется точечная эластография сдвиговой волны и двумерная эластография сдвиговой волны. Отличия этих подтипов в том, что применяются различные ультразвуковые датчики. В случае двумерной эластографии на экран монитора выводится цветовая картограмма с последующей оценкой качественных и количественных показателей эластичности органа. Эластические свойства тканей оцениваются по скорости сдвиговой волны (м/с) или модулем Юнга (кПа) в зависимости от страны производителя ультразвуковых аппаратов [Митьков В.В., 2014]. Главными преимуществами данной методики являются простота, дешевизна, информативность, большая область исследования, возможность прослеживания динамики патологического процесса, а также возможность использования метода в амбулаторных условиях.

Целью настоящего исследования было оценить степень фиброза печени при токсическом гепатите у детей с острым лимфобластным лейкозом на фоне химиотерапии.

В исследование были включены 21 пациент детского возраста с ОЛЛ, получавших лечение в ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека» г. Гомеля. Возраст пациентов варьировал от 1 до 13 лет (медиана составила 4 года), мальчиков было 10, девочек – 11. Пациенты находились на стационарном лечении в онкологическом гематологическом отделении для детей и получали лечение по клиническому протоколу, утвержденному Министерством здравоохранения Республики Беларусь. Всем пациентам был установлен диагноз ОЛЛ на основании морфологического и иммунологического исследования костного мозга. Согласно FAB-классификации (French-American-British) у всех детей был выявлен L2 вариант ОЛЛ. У 20 пациентов был диагностирован В-линейный ОЛЛ (ВII – 18, ВIII – 2), у 1 пациента – Т-линейный вариант (ТII). Инициального поражения центральной нервной системы в этой группе пациентов не отмечалось.

У всех пациентов на разных этапах химиотерапии определялись признаки токсического гепатита и на этом фоне всем была выполнена эластометрия печени сдвиговой волны в режиме реального времени на ультразвуковом аппарате Mindray DC-80 (Китай) конвексным датчиком C-5 1Е. Определялись показатели M-STB 5* и $IQR/Med \leq 30\%$, оценивались эхоструктура и эхогенность паренхимы печени. Степень фиброза оценивалась по шкале METAVIR. Стадий фиброза определялись на основе гистологических изменений от F0 до F4. Значения жесткости печени выражались в м/с. F0 – отсутствие фиброза (0,70-1,39 м/с); F1 – расширение портальных трактов без формирования септ (1,40-1,54 м/с); F2 – портальный фиброз в сочетании с единичными септами (1,55-1,76 м/с); F3 – портальный фиброз в сочетании с множественными чертами без ложных долек (1,77-1,89 м/с); F4 – цирроз печени (больше 1,90 м/с). Кроме этого показатели эластометрии были сопоставлены с печеночными биохимическими показателями крови (билирубин, аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ)).

У всех пациентов на разных этапах химиотерапии определялись признаки токсического гепатита и на этом фоне всем была выполнена эластометрия печени сдвиговой волны в режиме реального времени на ультразвуковом аппарате Mindray DC-80 (Китай) конвексным датчиком C-5 1Е. Опреде-

лялись показатели M-STB 5* и $IQR/Med \leq 30\%$, оценивались эхоструктура и эхогенность паренхимы печени. Степень фиброза оценивалась по шкале METAVIR. Стадий фиброза определялись на основе гистологических изменений от F0 до F4. Значения жесткости печени выражались в м/с. F0 – отсутствие фиброза (0,70-1,39 м/с); F1 – расширение портальных трактов без формирования септ (1,40-1,54 м/с); F2 – портальный фиброз в сочетании с единичными септами (1,55-1,76 м/с); F3 – портальный фиброз в сочетании с множественными чертами без ложных долек (1,77-1,89 м/с); F4 – цирроз печени (больше 1,90 м/с). Кроме этого показатели эластометрии были сопоставлены с печеночными биохимическими показателями крови (билирубин, аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатамино-трансфераза (АСТ)).

В результате анализа данных эластометрии было выявлено, что у 14 пациентов из 21 отсутствовали признаки фиброза (F0), средняя скорость сдвиговой волны составила 1,39 м/с. Из них 64% имели УЗИ-признаки однородной эхоструктуры печени и 50% – нормальной эхогенности.

У двух пациентов средняя скорость сдвиговой волны составила 1,51 м/с, что соответствует фиброзу в стадии F1. У этих пациентов эхоструктура печени была неоднородной и эхогенность паренхимы печени – повышенной. У пяти пациентов был выявлен фиброз в стадии F2, средняя скорость сдвиговой волны составила 1,58 м/с, а эхоструктура и эхогенность паренхимы печени были в норме у трех пациентов.

Анализ биохимических показателей крови продемонстрировал, что фермент АЛТ превышал норму у 78% пациентов, АСТ – у 58%, а уровень билирубина превышал норму только у одного пациента.

Полученные нами результаты позволили сделать следующие выводы. Токсический гепатит высокой степени активности не всегда сопровождается изменениями данных эластометрии печени, в то время как нормальная активность печеночных ферментов не означает отсутствие токсического гепатита с наличием фиброза. Поэтому у детей, получающих химиотерапию, крайне важно динамическое ультразвуковое исследование печени с определением скорости сдвиговой волны и биохимический контроль крови, что позволит своевременно проводить лечение токсического гепатита.

ДОЛГОСРОЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА ПРИСТУПОВ НАСЛЕДСТВЕННОГО АНГИОНЕВРОТИЧЕСКОГО ОТЕКА

А.П. Саливончик, О.А. Романива, Е.В. Родина, Е.С. Тихонова, В.В. Саливончик

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

Лечение пациентов с наследственным ангионевротическим отеком (НАО) – постоянное пожизненное проведение профилактики развития и купирование острых проявлений заболевания. НАО проявляется случайными и часто непредсказуемыми приступами отека, обычно поражающими конечности, слизистую оболочку кишечника, гениталии, лицо и верхние дыхательные пути. Наиболее тяжелым клиническим проявлением НАО является ангионевротический отек верхних дыхательных путей с высоким риском смертности при отсутствии должного лечения.

В Республике Беларусь на данный момент зарегистрировано 105 пациентов с НАО, по данным анкет пациентов с НАО, до 80% пациентов имели ларингеальные, абдоминальные или приступы отека лица в анамнезе. Единственным зарегистрированным лекарственным препаратом для долгосрочной профилактики приступов НАО с подкожным способом введения является Ланаделумаб. Клинический протокол «Диагностика и лечение пациентов с первичными иммунодефицитами (взрослое население)», утвержденный постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь 11 октября 2022 г. №102 содержит алгоритм лечения пациентов с первичными иммунодефицитами. При дефекте в системе комплемента для долгосрочной профилактики отеков у лиц с тяжелой формой НАО (более 12 приступов в год и более 24 дней госпитализации в году), используется ланаделумаб (ингибитор калликреина), человеческое моноклональное антитело.

В ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека» имеется положительный опыт применения ланаделумаба у пациентов с тяжелым течением НАО. Начальная доза составляла 300 мг ланаделумаба 1 раз в 2 недели. У пациентов на фоне терапии стабильно отсутствовали приступы, что позволяло снижать дозу до 300 мг 1 раз в 4 недели.

Таким образом, лекарственный препарат Ланаделумаб показал высокую эффективность и показан для профилактики рецидивирующих приступов наследственного ангионевротического отека.