



ФГБОУ ВО «Донецкий государственный медицинский университет им. М. Горького» МЗ РФ

ФГБУ «Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака» МЗ РФ
Кафедра педиатрии №3



Кожные осложнения цитостатической терапии у детей

Исполнитель: ординатор первого года обучения Федас О.Ю.

Руководители: д. мед.н., проф. Дубовая А.В.

доц. Бордюгова Е.В.,

асс. Марченко Е.Н.

Современное развитие химиотерапии является одним из наиболее значимых достижений в области медицины.

Химиотерапия – метод лечения онкологических заболеваний при помощи применения специальных препаратов, которые уничтожают раковые клетки в организме пациента.

Разрабатываются новые препараты, различные схемы их сочетания, однако, предотвратить или предсказать заранее побочные эффекты данного вида лечения очень сложно.

Новые химиотерапевтические препараты и новые протоколы лечения в онкогематологии привели к более высокой приверженности к ремиссии и соответственно увеличению продолжительности жизни пациентов. Однако применение этих препаратов сопровождается ростом числа побочных эффектов со стороны кожи и слизистых оболочек, хотя данное токсическое воздействие редко угрожает жизни, оно часто ухудшает ее качество.



Согласно классификации НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова побочные эффекты делятся на две основные группы:

-связанные с непосредственной реализацией токсического действия цитостатиков;

Местнораздражающее действие	токсические дерматиты и некрозы подкожной клетчатки, флебиты, асептические циститы и серозиты (плеврит, перитонит и др.)
Системные, относительно неспецифические эффекты	миелодепрессия, диспепсический синдром, поражения кожи и ее придатков, слизистых оболочек, нарушения репродуктивной функции
Системные, сравнительно специфические побочные эндокринные и хромосомные действия	органотоксичность, коагулопатии, нарушения, канцерогенное действие в виде возникновения вторых опухолей

-обусловленные их влиянием на иммунитет.

Иммунодепрессивное действие	интеркуррентная бактериальная, грибковая, вирусная инфекция, обострение хронической инфекции
Аллергические реакции	кожа, анафилактикоидные реакции, пульмонит,
Аутоиммунные реакции	лейко- и тромбоцитопения, агранулоцитоз, анемия, васкулиты



Диффузная алопеция

Поскольку цитостатики, применяемые в химиотерапии воздействуют на быстро делящиеся клетки, многие побочные эффекты концентрируются на здоровых тканях с делящимися клетками, таких как волосы, костный мозг и слизистые оболочки. Таким образом, может возникнуть несколько нежелательных эффектов. Наиболее распространенными побочными эффектами химиотерапии со стороны кожи и ее придатков соответственно являются следующие:

- Для большинства цитостатиков характерно развитие алопеции, связанное с подавлением пролиферации клеток волосяных фолликулов. Степень алопеции колеблется от поредения волос до тотальной (исчезновение волосяного покрова всех частей тела).
- Аллергические реакции со стороны кожи, которые могут проявляться в виде транзиторной эритемы, уртикарий, крапивницы, зуда, многоформной эритемы и порой повышения температуры тела. Другими проявлениями токсического действия цитостатиков на кожу являются гиперпигментация, фотосенсибилизация, изменение ногтей, угревая сыпь, гиперкератоз.
- Развитие мукозитов в полости рта и на других слизистых.

Одним из основных часто встречающихся побочных эффектов химиотерапии в практике детской онкогематологии является развитие постцитостатического орального мукозита, который сопровождается болью и может ухудшать питание.

На степень и тяжесть мукозита влияют многочисленные факторы, в том числе конкретный препарат, доза, способ и частота введения, а также индивидуальная переносимость.

Химиотерапевтические препараты, влияющие на цикл ДНК более стоматотоксичны, чем те, которые не влияют на фазы деления клетки. Некоторые препараты (например, как в данном клиническом случае метотрексат) могут выделяться со слюной, что ещё больше повышает вероятность развития мукозитов.

Клинический случай

Больной Б, 14 лет, с острым лимфобластным лейкозом, Т3 вариант(кортикальный), ЦНС0, 1 период ремиссии, находится на лечении в клинике в течение двух месяцев. В данный момент получает симптоматическую терапию, ранее закончил программное лечение по протоколу ALL-IC 2009, протокол «М»: 24-часовая инфузия метотрексата 5 г/м² с 36-часовой сопроводительной инфузионной терапией.

В схеме лечения *метотрексат* вводится 4 раза с интервалом в 2 недели и после каждой инфузии на 7-е сутки после окончания введения препарата у ребенка появились жалобы на нарастающий болевой синдром в полости рта.

Из анамнеза известно, что аллергический анамнез не отягощен.

Объективно:

Состояние тяжелое по характеру основного заболевания. Самочувствие средней тяжести, страдает из-за болевого синдрома в полости рта. Сознание ясное, менингеальных знаков нет. Положение активное.

Кожные покровы бледные, на спине стрии. Слизистые оболочки полости рта рыхлые, отечные, на обеих щеках дефекты слизистой оболочки, покрытые бело-желтым налетом. Периферические лимфоузлы не увеличены.

Тоны сердца ритмичные, звучные. В легких дыхание везикулярное. Живот мягкий, безболезненный. Печень: +1см, селезенка: не увеличена. Мочеиспускание не нарушено, стул 1р/день.





Собственный архив

Стрии как побочный эффект преднизолона, который больной получал в ранее предшествующем протоколе.

Подавляется пролиферация и активность фибробластов (клеток кожи), нарушается синтез важнейших составляющих кожи — коллагена и эластина. В результате процесс полноценного восстановления соединительной ткани нарушается, появляются микрповреждения, а сама кожа в местах, подверженных наибольшему растяжению, истончается.

Начало постцитостатического
мукозита после второго
метотрексата. оральное
введение



Собственный архив

Явления орального мукозита постепенно регрессируют.
11 день после введения второго метотрексата. В терапии
использовалась специальная болтушка (антисептики,
ромашка, противогрибковые и бактериостатические
препараты) и болтушка с лейковорином (антидот
метотрексата).



Собственный архив

После завершающего четвертого введения метотрексата отмечался максимально выраженный болевой и отечный синдром, в связи с чем ребенок был переведен сначала на энтеральное питание специальными смесями, а позже полностью на парентеральное.

Был взят бак. посев со слизистой рта, высеяны *Candida albicans*.

В ОАК: панцитопения (тромбоциты 50 тыс., эр.: 2,53 т/л, Hb 70 Г/л, лейкоциты 0,29 Г/л, агранулоцитоз (<100))

Таким образом, комбинированное побочное действие химиотерапии (миелосупрессия и поражение слизистых оболочек полости рта) привело к развитию данной клинической картины.



Собственный архив



К терапии был добавлен Граноген (человеческий гранулоцитарный колониестимулирующий фактор). Клиника мукозита существенно улучшилась. Возобновил частичное энтеральное питание.

Продолжает прием массивной антибактериальной, противогрибковой и сопроводительной терапии. После стабилизации состояния планируется старт I фазы II протокола программы ALL-IC BFM 2009.

Выводы:

1. Осложнения химиотерапии — важная тема, требующая особого внимания как со стороны медицинских специалистов, так и со стороны пациентов.
2. Современная медицина предлагает различные методы минимизации побочных эффектов, такие как коррекция доз, использование дополнительных препаратов и консультаций дополнительных специалистов (дерматологов, стоматологов) для поддержки организма. Важно стараться организовывать мультидисциплинарный подход в случае возникновения побочных эффектов и стремиться оптимизировать лечение, чтобы преодолеть болезнь и восстановить здоровье.
3. Важен индивидуальный подход к лечению каждого пациента, что позволяет снизить риск осложнений и повысить эффективность терапии.
4. Забота о пациенте, внимание к его состоянию и использование новейших методов лечения и профилактики побочных эффектов делают химиотерапию более доступной и безопасной для людей, борющихся с онкологическими заболеваниями.



Спасибо за Ваше внимание!