

бенно при 1 и 2 типах СУИQT, требует повышенной осторожности у спортсменов, в то же время, недостаточно ясно, нужно ли ограничивать нагрузки при формах СУИQT, где аритмии не связаны с адренергическим механизмом.

В рассматриваемом клиническом случае появление сердцебиения при наличии нескольких провоцирующих факторов (вирусная инфекция, быстрое снижение веса, интенсивные тренировки), нормальный интервал QTc при синусовом ритме без выраженной вариативности ЧСС, длительный стаж занятий спортом, отсутствие патогномичных для СУИQT изменений ЭКГ, нормальная продолжительность интервала QTc на ЭКГ у матери и отца, отсутствие семейного анамнеза, отрицательный тест с адреналином, укорочение QTc в ходе проведения тредмил-теста, отрицательный генетический анализ на 1 и 2 типы СУИQT, позволило установить диагноз «Преходящий феномен удлиненного интервала QT» и оценить риск жизнеугрожающих событий для данного

спортсмена как низкий.

Пациенту был предоставлен список лекарственных препаратов, прием которых может провоцировать удлинение интервала QT, а также рекомендовано проводить регулярный контроль ЭКГ (каждые 3 мес.) и ежегодное холтеровское мониторирование.

Таким образом, это наблюдение наглядно демонстрирует существующие сложности диагностики СУИQT и необходимость всесторонней оценки состояния пациентов, тщательной интерпретации результатов лабораторных исследований, что помогает сохранить спортсмену возможность продолжить занятия избранным видом спорта под тщательным медицинским контролем. Полагаем, что клиническое значение феномена удлиненного интервала QT у спортсменов, который нами нередко наблюдался у данного контингента в периоды активной подготовки к соревнованиям, требует специального научного исследования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Всероссийское научное общество кардиологов. Национальные рекомендации по допуску к занятиям спортом и участию в соревнованиях спортсменов с отклонениями со стороны сердечно-сосудистой системы // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2011. – Т. 7. №6 (приложение). – С.2-60.
2. Де Луна А.Б. Руководство по клинической ЭКГ. – Пер. с англ. – М., 1993. – 704 с.
3. American Heart Association, American College of Cardiology Foundation. Prevention of Torsade de Pointes in Hospital Settings. A Scientific Statement From the American Heart Association and the American College of Cardiology Foundation // Circulation. – 2010. – Vol. 121. №8. – P.1047-1060.
4. AHA/ACCF/HRS Scientific Statement on Noninvasive Risk Stratification Techniques for Identifying Patients at Risk for Sudden Cardiac Death // Circulation. – 2008. – Vol. 118. №14. – P.1497-1518.
5. Comprehensive Electrocardiology. Edited by P.W. Macfarlane et al. 2nd Edition. – 2011. – 2291 p.
6. Goldenberg I., Moss A.J., Zareba W. QT Interval: How to Measure It and What Is "Normal". Journal of Cardiovascular Electrophysiology // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 2006. – Vol. 17. №3. – P.333-336.
7. Hofman N., Wilde A.A.M., Kaab S., et al. Diagnostic criteria

for congenital long QT syndrome in the era of molecular genetics: do we need a scoring system? European Heart Journal. – 2007. – Vol. 28. №5. – P.575-580.

8. Johnson J.N., Ackerman M.J. QTc: how long is too long? // Br. J. Sports Med. – 2009. – Vol. 43. №9. – P.657-662.

9. Martin A.B., Perry J.C., Robinson J.L., et al. Calculation of QTc duration and variability in the presence of sinus arrhythmia // The American journal of cardiology. – 1995. – Vol. 75. №14. – P.950-952.

10. Medeiros-Domingo A., Iturralde-Torres P., Ackerman M.J. Clinical and genetic characteristics of long QT syndrome // Rev. Esp. Cardiol. 2007. – Vol. 60. №7. – P.739-752.

11. Rautaharju P.M., Zhang Z.M. Linearly scaled, rate-invariant normal limits for QT interval: eight decades of incorrect application of power functions // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 2002. – Vol. 13. – P.1211-1218.

12. Taggart N.W., Carla M., Tester D.J., et al. Diagnostic Miscues in Congenital Long-QT Syndrome // Circulation. – 2007. – Vol. 115. – P.2613-2620.

13. Task Force on Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology // European Heart Journal. – 2001. – Vol. 22. – P.1374-1450.

14. Viskin S., Rosovski U., Sands A.J., et al. Inaccurate electrocardiographic interpretation of long QT: the majority of physicians cannot recognize a long QT when they see one // Heart Rhythm. – 2005. – Vol. 2. №6. – P.569-574.

Информация об авторах: Белялов Фарид Исмагильевич – д.м.н., профессор кафедры, руководитель кардиоаритмологического центра, e-mail: fbelyalov@mail.ru; Иванова Ольга Александровна – кардиолог, врач функциональной диагностики; Хрулева Ирина Геннадьевна – заведующий отделением; Чайкисов Юрий Сергеевич – заведующий отделением; Хамаева Александра Алексеевна – врач-кардиолог.

© РОМАНОВА Е.В., САРАЕВА Н.О., ЩЕРБАКОВА А.В. – 2012
УДК 616 - 006.448 - 08

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ БОРТЕЗОМИБА У БОЛЬНЫХ С МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМОЙ В ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ

Елена Владимировна Романова¹, Наталья Орестовна Сараева^{1,2}, Александра Витальевна Щербакова³
(¹Иркутская Областная орден «Знак Почета» областная клиническая больница, гл. врач – к.м.н. П.Е. Дудин, ²Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра госпитальной терапии, зав. – д.м.н., проф. Г.М. Орлова, ³Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра геронтологии и гериатрии, зав. – к.м.н., доцент В.Г. Пустозеров)

Резюме. Проведена оценка эффективности и токсичности велкейдсодержащих схем у больных с множественной миеломой. Общий ответ на велкейдсодержащие программы химиотерапии, используемые у больных множественной миеломой в первой и второй линии терапии, составил 91,6% и 86,9% соответственно. Проявлениями токсичности велкейдсодержащих программ химиотерапии являются периферическая полинейропатия (38,2%), астенический (20,0%), инфекционный (14,2%), гематологический (15,3%), диспепсический (7,1%), кожный синдром (7,1%).

Ключевые слова: множественная миелома, бортезомиб, химиотерапия.

THE EXPERIENCE OF USE OF BORTEZOMIB IN PATIENTS WITH MULTIPLE MYELOMA

E. V. Romanova¹, N. O. Saraeva², A. V. Scherbacova³

(¹Regional Clinical Hospital, ²Irkutsk State Medical University, ³Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education)

Summary. The evaluation of efficacy and toxicity of velkeidcontaining schemes in the patients with multiple myeloma has been conducted. The general response to the velkeidcontaining programmes of chemotherapy, using in the patients with multiple myeloma in the first and second line of therapy, amounted to 91,6% and 86,9% respectively. The manifestations of toxicity of velkeycontaining programs of chemotherapy are the peripheral polineuropatiya (28,6%), astenic syndrome (20,0%), infections (14,3%) hematological syndrome (11,5%), dispeptic one (5,7%) and skin syndrome (2,8%).

Key words: multiple myeloma, bortezomib, chemotherapy.

Множественная миелома (ММ) – это клональное злокачественное заболевание системы крови, для которого характерны пролиферация и накопление плазматических клеток и В-лимфоцитов, способных продуцировать большое количество структурно гомогенных иммуноглобулинов или их частей [1]. ММ вторая по распространенности гематологическая опухоль, ее частота составляет 1% от всех злокачественных опухолей и 10% от всех гемобластозов. Заболевают ММ преимущественно пожилые люди (медиана возраста составляет 69 лет), лишь 5-10% больных моложе 40 лет. Распространенность в Европе и Америке по сведениям различных зарубежных авторов, колеблется от 3-5 до 7,5 случаев на 100 000 населения [3]. Учитывая пожилую возрастную группу и наличие сопутствующей патологии, многим больным не показано проведение высокодозной химиотерапии (ВХТ) и трансплантации стволовых клеток, являющейся стандартным лечением для первичных больных с ММ в возрасте до 65 лет [4]. Длительно «золотым стандартом» первой линии терапии этих больных была программа мелфалан с преднизолоном (МР). Но при ее использовании количество полных ремиссий невелико (5%) и объективный ответ удается получить у половины больных. Для ММ характерно развитие рецидивов после длительных ремиссий. У 30% больных отмечается первично-резистентная форма. До появления новых препаратов (бортезомиб) медиана выживаемости у больных с рецидивирующим или резистентным течением заболевания не превышала одного года. Бортрезомиб – первый в своем классе ингибитор активности химоотрипсина протеасомы 26S клеток млекопитающих. Многие расщепляемые протеасомой белки имеют важное значение для контроля внутриклеточных процессов, в том числе для правильного прохождения клеточного цикла, митоза и вызревания клеток. Миеломные клетки почти в тысячу раз более чувствительны к бортрезомибу, чем нормальные плазматические клетки. Применение этого препарата в клинической практике позволило улучшить прогноз для больных с резистентной формой заболевания и при развитии рецидива. В клинических исследованиях показана эффективность как монотерапии бортрезомибом [7], так и в комбинации его с алкераном, преднизолоном, дексаметазоном, циклофосфаном, доксорубицином и др. [5,6].

Цель работы: обобщить опыт использования бортрезомиба у больных с ММ в Иркутской области с оценкой эффективности и токсичности велкейдсодержащих программ химиотерапии.

Материалы и методы

В исследование включены 35 больных с ММ. Диагноз устанавливался по общепринятым критериям: наличие более 10% плазматических клеток в миелограмме и (или) плазмноклеточная инфильтрация в биоптате пораженной ткани; моноклональный Ig при иммуноэлектрофорезе (в сыворотке содержание IgG более 35 г/л или Ig A – более 20 г/л, в моче κ- или λ- легкие цепи более 0,05 г в сутки); наличие остеолитических поражений скелета и (или) диффузный остеопороз. Диагноз ММ устанавливают только при сочетании не менее двух из этих трех основных критериев, наличие первого критерия обязательно [3]. Среди больных было 22 (62,9%) женщины, 13 (37,1%) – мужчин. Медиана возраста составила 62 (40-75) года. Клинико-анатомические варианты множественной миеломы представлены диффузно-очаговой формой заболевания. IA стадию ММ имели 2 (5,7%) чел., IIA – 20 (57,2%) чел., IIB – 5 (14,3%) чел., IIIA – 3 (8,5%) чел., IIIB – 5 (14,3%) чел. Среди больных, включенных в исследование, у 12 чел. велкейдсодержащие программы использовались в качестве первой линии терапии (первая группа), у 23 чел. в качестве второй линии терапии (вторая группа), из них 6 чел. были резистентные к ранее проводимой терапии, еще у 17 отмечалась прогрессия или рецидив заболевания. Использовались следующие бортрезомибсодержащие программы:

1) VD: бортрезомиб 1,3 мг/м² внутривенно (в/в) 1, 4, 8, 11-й дни с последующим 10-дневным перерывом (дни 12-21), с дексаметазоном по 20 мг внутрь 1, 2, 4, 5, 8, 9, 11, 12-й дни каждого 21-дневного цикла.

2) VMP: бортрезомиб 1,3 мг/м² в/в 1, 4, 8, 11, 22, 25, 28, 32-й дни c1-4 циклы; в 1,8,22,29-й дни с 5-9 циклы и мелфалан 9 мг/м² с преднизолоном 60мг/м² 1-4-й дни каждого цикла.

3) CVD: бортрезомиб 1,3 мг/м² внутривенно (в/в) 1, 4, 8, 11-й дни с последующим 10-дневным перерывом (дни 12-21), с дексаметазоном по 20 мг внутрь 1, 2, 4, 5, 8, 9, 11, 12-й дни каждого 21-дневного цикла и циклофосфамид 500 мг 1, 8 и 15 дни цикла.

4) PAD: бортрезомиб 1,3 мг/м² в/в 1, 4, 8, 11-й дни, с дексаметазоном 40 мг в 1-4, 8-11 и 15-18-й дни; с 1-4 день дополнительно вводился доксорубин в дозе 9 мг/м².

5) Бортрезомиб в монорежиме 1,3 мг/м² в/в 1, 4, 8, 11, 22, 25, 28, 32-й дни курса.

Оценку результатов лечения проводили согласно критериям эффективности лечения ММ ЕВМТ(1998). При исчезновении из плазмы крови моноклонального белка, подтвержденного методом электрофореза, количестве плазматических клеток в костном мозге 5% и менее, отсутствии увеличения размеров литических костных очагов и нормальном уровне кальция, сохраняющемся не менее 6 недель, констатировали полный ответ (ПО). Частичный ответ (ЧО) диагностировался при снижении уровня моноклонального белка в сыворотке крови более 50% и в моче более 90%, а также при нормальном уровне сывороточного кальция и отсутствии поражения костей. За минимальный ответ (МО) или стабилизацию процесса принимали снижение моноклонального белка на 25-49% в сыворотке крови и на 50-89 % в моче при отсутствии новых деструкций костной ткани и нормальном значении уровня сывороточного кальция. Общий ответ представлял собой сумму ПО, ЧО и МО [8]. Отсутствие ответа рассматривали при снижении моноклонального белка менее чем на 25% в крови и моче. Прогрессирование болезни (рецидив) устанавливали при 25% увеличении (или появлении) уровня моноклонального иммуноглобулина (в сыворотке крови больше 10 г/л, а в моче более 200 мг/сут.), выявлении новых очагов деструкции в костях скелета или появлении костной или мягкотканой плазмцитомы, появлении или усугублении гиперкальциемии (более 2,8 ммоль/л или 1,5 ммоль/л в ионизированной форме), необъяснимое иными причинами.

Токсичность бортрезомиба оценивали по шкале токсичности включающей: гематологическую, кардиоваскулярную, гастроинтестинальную, почечную, печеночную, неврологическую токсичность, кожные проявления, астению, инфекционные осложнения, изменения массы тела, различающиеся по степеням тяжести [1,2,10].

Результаты и обсуждение

В первой группе ПО получен у 4 (33,3%) человек, ЧО – у 4 (33,3%), МО – у 3 (25,1%), общий ответ – у 11 (91,7%), отсутствие ответа наблюдалось у 1 (8,3%). Во второй группе ПО наблюдался у 7 (30,4%) человек, ЧО – у 7 (30,4%), МО – у 6 (26,1%), общий ответ – у 20 (86,9%), отсутствие ответа – у 3 (13,1%).

Следовательно, целесообразно включение в схемы лечения больных ММ бортрезомиба как в первой, так и во второй линии терапии.

При анализе токсичности велкейдсодержащих режимов установлено, что периферическая полинейропатия 3-4 степени наблюдалась в первой группе у 6 (50,1%), во второй группе – у 4 (17,4%) человек; астенический синдром – у 3 (25,0%) и 4 (17,4%) человек соответственно; инфекционные осложнения – у 1 (8,3%) и 4 (17,4%) человек соответственно; гематологическая токсичность наблюдалась во второй группе у 4 (17,4%) человек. Диспепсический синдром наблюдался только у 2 (16,6%) человек первой группы; кожные проявления – у

1 (4,3%) человек только во второй группе. У 6 (19,7%) человек во второй группе отсутствовали признаки токсичности.

Полинейропатия клинически проявлялась онемением, парестезиями, болевыми ощущениями в кончиках пальцев рук и ног; астенический синдром – слабость, утомляемость; инфекционные осложнения – развитием пневмонии и герпетической инфекции; гематологическая токсичность – нейтропенией 2 степени, тромбоцитопенией 3-4 степени, анемией 2 степени. Проявлениями диспепсического синдрома были тошнота, рвота, диарея; кожного синдрома – папулезные высыпания.

Следовательно, у больных ММ, получающих бортезомиб-содержащие программы лечения, в первой линии терапии у всех 12 чел. обнаружены проявления того или иного вида токсичности. В то время как у больных ММ, получающих

бортезомиб-содержащие схемы, лечение во второй линии терапии, у 6 из 23 чел. отсутствовали признаки токсичности. Общий ответ на терапию велкейдсодержащими программами составил в первой группе – 91,6%, во второй – 86,9%.

Таким образом, бортезомиб-содержащие программы, используемые как в первой (первая группа), так и во второй (вторая группа) линии терапии, являются эффективным средством лечения ММ. Токсичность бортезомиб-содержащих программ химиотерапии в двух группах проявляется периферической полинейропатией (28,6%), астенией (20,0%), инфекционными осложнениями (14,3%), инфекционным (14,3%), гематологический (11,5%), диспепсический (5,7%), кожный синдром (2,8%). Отсутствовала токсичность у (17,1%).

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреева Н.Е., Ильишеник Е.Ю., Сариди Э.Ю. Ретроспективный анализ цитостатической терапии пациентов с множественной миеломой // Проблемы гематологии переливания крови. – 2002. – №3. – С.7-11.
2. Войцеховский В.В., Ландышев Ю.С., Есенин В.В. и др. Анализ результатов лечения больных множественной миеломой // Дальневосточный медицинский журнал. – 2007. – №1. – С.47-50.
3. Волкова М.А. Клиническая онкогематология: Рук-во для врачей. – М.: Медицина, 2007. – 1120 с.: ил.
4. Вотякова О.М., Османов Д.Ш., Демина Е.А. и др. Использование «Велкейда» при множественной миеломе // Терапевтический архив. – 2007. – №7. – С.70-73.
5. Лучинин А.С., Загоскина Т.П. Эффективность применения комбинации бортезомиба, мелфалана и преднизолона при множественной миеломе // Гематология и трансфузиология. – 2009. – Т. 54. №4. – С.9-13.

6. Поспелова Т.И. Эффективность бортезомиба в терапии рецидивов и рефрактерных форм множественной миеломы // Гематология и трансфузиология. – 2009. – Т. 54. №1. – С.43.

7. Рыбас А.В. Бортезомиб (Велкейд®) в лечении множественной миеломы // Гематология и трансфузиология. – 2009. – Т. 54. №1. – С.44-45.

8. Blade J., Samson D., Reece D., et al. Criteria for evaluating disease response and progression in patients with multiple myeloma treated by high-dose therapy and haemopoietic stem cell transplantation // Br. J. Haematol. – 1998. – Vol. 102. – P.1115-1123.

9. Durie B.G.M., Salmon S.E. A clinical staging system for multiple myeloma: Correlation of measured myeloma cellmass with presenting clinical features, response to treatment and survival // Cancer. – 1975. – Vol. 36. №3. – P.842-854.

10. Jagannath S., Durie B.G.M., Wolf L.J., et al. Longterm follow-up of patients treated with bortezomib alone and combination with dexamethasone as frontline therapy for multiple myeloma // Blood. – 2006. – №108 (11). – P.796.

Информация об авторах: Романова Елена Владимировна – врач-гематолог, 664049, г. Иркутск, м-н Юбилейный, 100, Иркутская областная клиническая больница, тел. (964)1169053, e-mail: elena-romanova-75@bk.ru; Сараева Наталья Орестовна – профессор кафедры, заместитель главного врача, д.м.н., e-mail: saraeva2002@mail.ru; Щербак Александра Витальевна – ассистент кафедры, к.м.н., e-mail: sherbarova2007@mail.ru.

© КОЧКИН А.В., ФИЛИППОВА Т.П., НОВИЦКАЯ О.Н., БЫКОВ Ю.Н., ЗАГОРСКАЯ И.В. – 2012
УДК 616.8-002.5:[616.98:578.828NIV]

ВЫЯВЛЕНИЕ РИСКА РАЗВИТИЯ ТУБЕРКУЛЁЗА ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ С ВИЧ-АССОЦИИРОВАННЫМ ТУБЕРКУЛЁЗОМ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

Александр Викторович Кочкин¹, Татьяна Павловна Филиппова², Ольга Николаевна Новицкая³,
Юрий Николаевич Быков², Ирина Владимировна Загорская³

(¹Иркутская государственная академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра клинической лабораторной диагностики, зав. – д.б.н., проф. Р.Г. Скворцова; ²Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра фтизиопульмонологии, зав. – д.м.н. Т.П. Филиппова, кафедра нервных болезней, зав. – д.м.н., проф. Ю.Н. Быков; ³Иркутский областной противотуберкулёзный диспансер, гл. врач – к.м.н. М.Е. Кошчев)

Резюме. На основании дискриминантного анализа 91 больного с ВИЧ-ассоциированным туберкулёзом ЦНС и 256 больных с ВИЧ-ассоциированным туберкулёзом органов дыхания, проведенного по 51 диагностическому параметру, включающему анамнестические, клинико-лабораторные и рентгенологические данные, предложен математический алгоритм выявления больных с туберкулёзом органов дыхания, имеющих высокий риск развития туберкулёза ЦНС. Использование предлагаемого алгоритма даёт возможность проведения своевременной коррекции противотуберкулёзной терапии и способствует снижению летальности больных изучаемой группы.

Ключевые слова: туберкулёз, центральная нервная система, ВИЧ-инфекция.

IDENTIFYING THE RISK OF CENTRAL NERVOUS SYSTEM TUBERCULOSIS IN PATIENTS WITH HIV-ASSOCIATED TUBERCULOSIS OF RESPIRATORY ORGANS

A.V. Kochkin¹, T.P. Filippova², O.N. Novitskaya³, Yu.N. Bykov², I.V. Zagorskaya³
(¹Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, ²Irkutsk State Medical University,
³Irkutsk Regional Tuberculosis Dispensary)

Summary. Based on discriminant analysis of 91 patients with HIV-associated tuberculosis of central nervous system and 256 patients with HIV-associated tuberculosis of respiratory system, conducted on 51 diagnostic parameters, involving medical, clinical, laboratory and x-ray data, a mathematical algorithm for revealing patients with TB of respiratory organs,