

ASSOCIATION BETWEEN IMPAIRED CARDIAC RHYTHM AND EPILEPTOGENESIS: BETA-ADRENOCEPTOR BLOCKERS IN TREATMENT OF EPILEPSY

A.P. Petrov, Ju.A. Shirshov, Ju.A. Kritskaya, A.I. Arefyeva, A.Ju. Egorov, L.I. Klimova

(Chita State Medical Academy, Chita Phychoneurologic Hospital, Chita Regional Clinical Hospital)

Incidence of epilepsy in patients with impaired cardiac rhythm is 1,7 - fold higher as compared to general population groups. 83% cases show association between the course of epilepsy and changes in the arrhythmia syndrome (development of arrhythmia and its correction). Syncopal attacks in arrhythmic patients are associated with EEG focal or paroxysmal changes. Preliminary study of propranolol administration in epilepsy shows its efficacy, manifesting as decreased incidence of epileptic seizures.

Литература

1. Болезни нервной системы // Под ред. Ц.Н. Яхно, Д.Р. Штульмана. - М., 2003. - Т.2. - С.208-266.
2. Кардиология в таблицах и схемах // Под ред. М. Фрида и С. Грайнс. - М., 1996. - С. 132, 225.
3. Ковалев Д.В., Скибицкий В.В. Синдром Романо-Уорда, первоначально диагностированный, как эпилепсия // Кардиология. - 2000. - №2. - С.100-104.
4. Петров А.П., Ширшов Ю.А. // В сб.: Актуальные проблемы клинической и экспериментальной медицины. Материалы Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 50-летию образования Читинской государственной медицинской академии. - Чита, 2003. - С.233-234.
5. Сараджишвили П.М., Геладзе Т.Ш. // Эпилепсия. - М., 1977. - С.5, 257.
6. Синьков А.В., Синькова Г.М. Синдром внезапной смерти при эпилепсии // Журн. неврол. и психиатр. - 2001. - №6. - С.63-66.
7. Синькова Г.М. Цереброгенные нарушения ритма и проводимости у больных с органическими заболеваниями головного мозга несосудистого генеза: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Иркутск, 1999. - 23 с.
8. Терапевтический справочник Вашингтонского университета // Под ред. Ч. Кэри, Х. Ли и К. Велтс. - М., 2000. - С.204-209.
9. Школьников М.А. Жизнеугрожающие аритмии у детей. - М., 1999. - С.17-96.
10. Шпрах В.В., Синьков А.В., Синькова Г.М. Цереброгенные нарушения ритма и проводимости сердца у больных эпилепсией // Журн. неврол. и психиатр. - 2000. - №9. - С.16-20.
11. Эпилептология детского возраста // Под ред. А.С. Петрухина. - М., 2000. - С.44, 547-549.
12. Akkan A.G., Yillar D.O., Eskazan E. et al. The effect of propranolol on maximal electroshock seizures in mice // Int. J. Clin. Pharmacol. Ther. Toxicol. - 1989. - Vol.27, N.5. - P.255.
13. Cheung R.T., Hachinski V. The insula and cerebrogenic sudden death // Arch. Neurol. - 2000. - Vol.57, N.12. - P.1685.
14. Lhatoo S.D., Sander J.W. Sudden unexpected death in epilepsy // Hong Kong Med. J. - 2002. - Vol.8, N.5. - P.354.
15. Moreau T., Thobois S., Coppere B. et al. [Familial epilepsy seizure disclosing long QT syndrome] // Rev. Neurol. (Paris). - 1996. - Vol.152, N.10. - P.642.

О САРАЕВА Н.О., ПОТРАЧКОВА Т.Г., КУЧУМОВА Л.П. -

СЛУЧАЙ РАЗВИТИЯ ОСТРОГО ЛИМФОБЛАСТНОГО ЛЕЙКОЗА У БОЛЬНОЙ С МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМОЙ

Н.О. Сараево., Т.Г. Потрачкова, Л.П. Кучумова.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор - д.б.н., проф. А.А. Майборода, кафедра госпитальной терапии, зав. - д.м.н. Г.М. Орлова, Иркутская государственная областная клиническая больница, гл. врач - к.м.н. П.Е. Дудин, Иркутский областной диагностический центр, гл. врач - к.м.н. И.В. Ушаков)

Резюме. Представлено описание случая развития острого лимфобластного лейкоза у больной с множественной миеломой.

Ключевые слова: острый лимфобластный лейкоз, множественная миелома, случай в практике.

Множественная миелома (ММ) - самая частая опухоль из группы иммуноглобулин-секретирующих лимфом, она составляет 10-15% гематологических опухолей человека. Заболеваемость ММ неуклонно увеличивается во всем мире. Максимум заболеваемости приходится на 5-7 десятилетие жизни, только 3% заболевших моложе 40 лет [3]. Современные подходы к терапии ММ делают возможным увеличение продолжительности жизни у данной группы больных [1]. Однако непрерывное применение программ химиотерапии, ко-

торое до недавнего времени использовалось при лечении данной патологии, может приводить к развитию миелодисплазии и острого лейкоза, главным образом, миелоидных вариантов [2]. Приводим собственное наблюдение - случай развития более редкого варианта острого лейкоза (лимфобластного) у больной с ММ.

Больная А., 1936 года рождения (история болезни №13840) 24.06.1997 года поступила в гематологическое отделение областной клинической больницы г. Иркутска с жалобами на слабость, повышенную утомляе-

мость, снижение аппетита, головокружение, головную боль, потерю веса до 12 кг за 6 месяцев, рвоту, боли в эпигастральной области. Из анамнеза выяснено, что считает себя больной в течение последних 2-3 месяцев, когда заметила нарастающую слабость, стал снижаться аппетит, появилась периодическая тошнота, а последние 2 недели - рвота. Обратилась к врачу по месту жительства. При обследовании в анализах крови нашли анемию тяжелой степени (гемоглобин (Hb) 56 г/л). С направительным диагнозом "анемия неясной этиологии" отправлена была на консультацию к гематологу.

При обследовании в гематологическом отделении установлено: больная пониженного питания, кожные покровы и видимые слизистые бледные, периферические лимфатические узлы не пальпируются. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца ритмичные, на верхушке выслушивался систолический шум. ЧСС - 100 уд. в 1 мин., АД - 115/70 мм рт. ст. Живот мягкий, при пальпации болезненный в эпигастральной области, печень на 3 см выходила из-под правого края реберной дуги. Селезенка не пальпировалась. Отмечались отеки на голених.

В анализах крови: эр. $1,8 \times 10^{12}$ /л; Hb 56 г/л; ц.п. 0,9; лейкоц. $0,1 \times 10^9$ /л; тромбоц. $36,0 \times 10^9$ /л; СОЭ 56 мм/час; при подсчете лейкоцитарной формулы найдено 7 лимфоцитов. Общий анализ мочи: цвет - желтый; реакция кислая; уд. вес 1010; белок - 1,39 г/л; эпителий - значительное количество; лейкоциты 16-19-22 в поле зрения. Общий белок крови 68,0 г/л; сахар крови 4,6 ммоль/л; мочевины 50,5 ммоль/л; креатинин 0,96 ммоль/л; билирубин 9,6 мкмоль/л. При электрофорезе белков мочи в зоне у-глобулинов выявлен патологический парапротеин (М-градиент). Миелограмма: "костный мозг обильноклеточный, количество плазматических клеток значительно повышено и составило 25,6%. Красный, гранулоцитарный ростки сужены. Мегакариоцитарный росток сохранен". Краниограмма: "череп обычной формы и размеров, травматических и деструктивных повреждений не определялось". Спондилограмма шейного отдела позвоночника: "структура шейных позвонков не изменена, межпозвоночные диски не сужены, межпозвоночные суставы без особенностей". Спондилография поясничного отдела позвоночника: "тела позвонков обычной высоты, определяются красные костные разрастания и субхондральный склероз, остеопороз позвонков, очаговых деструкций не обнаружено, дужки позвонков не изменены". Заключение: "рентгенологические признаки дегенеративно-дистрофических процессов в позвоночнике в виде остеохондроза и деформирующего спондилеза". Рентгенография тазовых костей: "формы и размеры тазовых костей обычные, установлен общий остеопороз, без очаговых изменений. Высота щели в правом тазобедренном суставе несколько снижена. Крыши вертлужных впадин склерозированы".

Учитывая проведенное обследование, в ходе которого обнаружена плазмноклеточная инфильтрация костного мозга, выраженный анемический синдром (Hb 56 г/л), патологический белок в моче, даже при отсутствии остеодеструкций, был выставлен диагноз: "множественная миелома, диффузная форма II-III стадия. Миеломная нефропатия. ХПН III ст.". Назначено лечение по схеме МР: "алкеран (мелфалан) - 15-20 мг в день внутрь из расчета на курс 1 мг/кг с 1-го по 4-й дни; преднизолон - 60 мг/м² в день внутрь с 1-го по 4-й дни со снижением дозы с 5-го дня лечения и отменой на 9-й день". В дальнейшем проводились ежемесячно подобные курсы лечения.

В ноябре 1997 года появились боли в пояснично-крестцовой области. На рентгенограмме поясничного отдела позвоночника обнаружены компрессионные переломы тел L₃, L₄ позвонков; деструкции ребер XI, XII с обеих сторон. На рентгенограммах костей таза отмечен выраженный остеопороз всех костей таза, видимых отделов бедренных костей. Множественные разной формы и размеров очаговые просветления костной ткани, преимущественно в крыльях подвздошных костей. В анализах крови: эр. $2,2 \times 10^{12}$ /л; Hb 68 г/л; ц.п. 0,9; лейкоц. $2,1 \times 10^9$ /л; тромбоц. $242,0 \times 10^9$ /л; СОЭ 13 мм/час; п3% с80% л7% м5%. ОАМ: цвет - желтый, реакция кислая, прозрачная, уд. вес. 1009, белок 0,559 г/л, эпителий в небольшом количестве, лейкоц. 6-6-8 в поле зрения. Общий белок крови 58 г/л; сахар крови 4,4 ммоль/л; мочевины 26,5 ммоль/л; креатинин 0,29 ммоль/л; билирубин 13,3 мкмоль/л; АлТ 16,0 МЕ/л; АсТ 12,0 МЕ/л.

Полученные данные свидетельствуют о прогрессировании заболевания, присоединении деструкции костей (компрессионные переломы L₃₄ деструкции ребер, остеопороз костей таза и бедренных), в связи с чем был начат курс более агрессивной ХТ: циклофосфан - 400 мг в/в через день (на курс 8 мг); преднизолон 60 мг в день внутрь в течение 7-10 дней, затем медленное снижение (по 5 мг в день) до дозы 15 мг в день, которая сохранялась до конца курса. В последующем курсы МР повторялись через 4 недели в качестве поддерживающей терапии.

В результате такой терапевтической тактики отмечалась положительная динамика, и в октябре 1999 года при контрольном рентгенологическом обследовании костей таза очаги деструкции уже не определялись. В анализах же крови изменений не произошло: эр. $2,4 \times 10^{12}$ /л; Hb 84 г/л; ц.п. 1,0; лейкоц. $2,7 \times 10^9$ /л; тромбоц. $109,0 \times 10^9$ /л; СОЭ 40 мм/час; п7% с67% э1% м2% л23%. ОАМ: цвет - соломенно-желтый, реакция кислая, уд. вес 1009, прозрачная, белок 0,44 г/л, эпителий в небольшом количестве, лейкоц. 4-6-7 в поле зрения, эрит. 0-1-3 в поле зрения. Общий белок крови 63,0 г/л; сахар крови 4,0 ммоль/л; мочевины 9,1 ммоль/л; креатинин 0,16 ммоль/л; билирубин 16,3 мкмоль/л; АлТ 16,0 МЕ/л; АсТ 12,0 МЕ/л. Продолжалось лечение МР курсами по 4 дня через 4 недели ежемесячно.

Однако, при контрольном обследовании через год, в октябре 2000 года, вновь была обнаружена отрицательная динамика, которая выражалась в появлении остеодеструкций. На краниограммах: "В лобной области определяется округлое просветление 1,3х1,0 см с нечеткими контурами". Томография шейного отдела позвоночника: "Выраженный остеопороз, на этом фоне тело С₆ имеет нечеткие контуры. Остеопороз по типу "кистевидной" перестройки". Спондилограммы грудного отдела в 2-х проекциях: "Структура тел, дужек, отростков резко порозна. Снижена высота тел Th[^]_n и с их клиновидной деформацией". Заключение: "Компрессионные переломы тел Th₉₋₁₁, L₁₂". Рентгенография костей таза: "Кости остеопорозны с просветлениями в лонной и седалищной слева. В правом тазобедренном суставе рентгенологическая картина деформирующего остеоартроза с кистевидной перестройкой структуры в крыше вертлужной впадины, суставные щели равномерно сужены. В поясничном отделе позвоночника снижена высота тел Th₂, L[^]_{3,4} с клиновидной деформацией их. Структура позвонков диффузно остеопорозна". В анализах крови без существенной динамики: эр. $2,9 \times 10^{12}$ /л; Hb 97 г/л; ц.п. 1,0; лейкоц. $3,5 \times 10^9$ /л; тромбоц. $107,0 \times 10^9$ /л; СОЭ 35 мм/час; п3% с65% м3% л29%. ОАМ: цвет - соломенно-желтый, реакция кислая, про-

зрачная, уд. вес 1008, белок - 0,23 г/л, эпителий - небольшое количество, лейкоц. 0-1-3 в поле зрения. Общий белок крови 61,0 г/л; сахар крови 3,9 ммоль/л; мочевины 11,2 ммоль/л; креатинин 0,14 ммоль/л; АлТ 11,1 МЕ/л; АсТ 11,8 МЕ/л. От курсов полихимиотерапии больная отказалась, поэтому была продолжена монотерапия одним цитостатическим средством алкераном (курсами МР) ежемесячно.

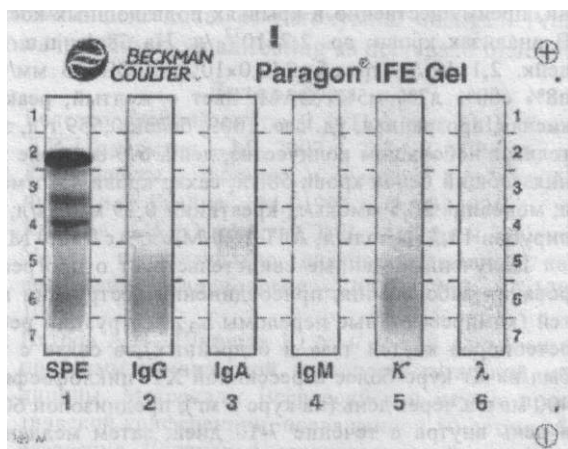


Рис.1. Иммуофиксация белков сыворотки крови б-ой А

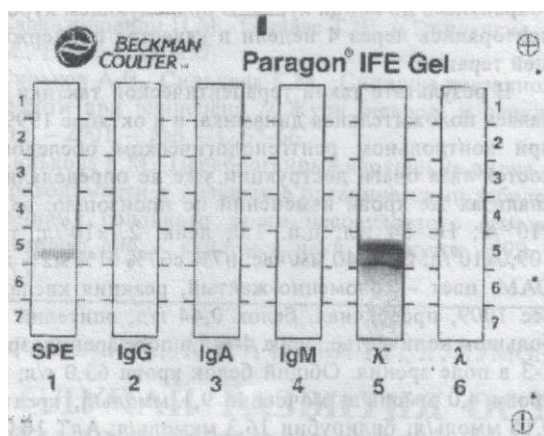


Рис.2. Иммуофиксация белков мочи б-ой А

В целях контроля эффективности проводимой терапии и для оценки течения онкопроцесса проведено было определение фракций белков сыворотки крови и концентрированной мочи системой клинического электрофореза Paragon-Appraise фирмы Beckman/Coulter в Иркутском областном диагностическом центре с последующим применением метода иммуофиксации антител к иммуноглобулинам и их основным фрагментам. В апреле 2001 году в результате электрофоретического разделения белков сыворотки крови и мочи у больной был найден М-градиент только в моче в зоне гамма-глобулинов, идентифицированный по данным иммуофиксации как парапротеинурия ВJ каппа типа, типа Бенс-Джонса. В сыворотке крови моноклональная секрция не была обнаружена, при этом отмечено увеличение острофазных белков фракции альфа-глобулинов (рис.1,2).

В результате этих исследований был подтвержден диагноз и уточнен морфологический вариант миелом-

ной болезни с секрецией белка Бенс-Джонса (ВJ каппа типа).

В январе 2002 года больная поступила с признаками прогрессирования заболевания. Предъявляла жалобы на сильные боли в области правого плечевого сустава. При рентгенологическом обследовании визуализировались множество крупных очагов деструкции в головке, верхней и средней трети правой плечевой кости, в правой ключице и в акромиальном отростке правой ключицы. В анализах крови: эр. $2,8 \times 10^{12}$ /л; Нв 81 г/л; ц.п. 0,85; лейкоц. $2,8 \times 10^9$ /л; тромбоц. $177,0 \times 10^9$ /л; СОЭ 38 мм/час; п4% с73% э1% м1% л21%. ОАМ: цвет - соломенно-желтый, реакция кислая, прозрачная, уд. вес 1012, белок - 0,04 г/л, эпителий в небольшом количестве, лейкоц. 1-2-1 в поле зрения. Общий белок крови 72 г/л; сахар крови 4,6 ммоль/л; мочевины 11,0 ммоль/л; креатинин 0,14 мг/л; билирубин 18,6 мкмоль/л; АлТ 14 МЕ/л; АсТ 13 МЕ/л; Са - 2,4 ммоль/л. Следовательно, по клиническим и биохимическим исследованиям отрицательной динамики не наблюдалось. Продолжено лечение 4 дневным курсом алкераном и преднизолоном ежемесячно.

При очередном поступлении в июле 2002 года, впервые в анализах крови обнаружен бластоз и нарастание тромбоцитопении, анемии и сдвиг лейкоцитарной формулы влево до миело- и метамиелоцитов: эр. $1,9 \times 10^{12}$ /л; Нв 56 г/л; ц.п. 0,88; лейкоц. $3,4 \times 10^9$ /л; тромбоц. $9,5 \times 10^9$ /л; СОЭ 69 мм/час; бласты 5%, миелоциты 1%, метамиелоциты 1%, п6% с17% л34% м35% э1%. Общий анализ мочи: цвет - соломенно-желтый, прозрачная, реакция кислая, белок - 0,06 г/л, эпителий в небольшом количестве, лейкоц. 2-3-4 в поле зрения. Общий белок крови 56 г/л; сахар крови 5,1 ммоль/л; мочевины 10,0 ммоль/л; креатинин 0,17 ммоль/л; билирубин 17,1 мкмоль/л; АлТ 16,0 МЕ/л; АсТ 18 МЕ/л. По данным миелограммы: "В обильноклеточном костно-мозговом пункте отмечается массивная почти полная метоплазия бластными клетками костного мозга - до 73,2%. Красный, гранулоцитарный ростки резко сужены. Мегакарициты единичные, без отшнурованных тромбоцитов". Цитохимические реакции: пероксидаза в бластных клетках отрицательная; PAS-реакция положительная гранулярная. Наличие 73,2% бластных клеток в костном мозге, идентифицированных цитохимическими реакциями как лимфобласты (отрицательная реакция на пероксидазу) свидетельствуют о развитии множественной неоплазии из предшественников лимфоцитов. Так как у больной страдающей миеломной болезнью присоединился острый лимфобластный лейкоз. Кроме того, у больной течение заболеваний осложнилось левосторонней нижнедолевой пневмонией. Проводимая заместительная гемотрансфузионная терапия эритро-, тромбоцитарной массой, а также антибактериальная была безуспешной. На фоне нарастающей сердечно-сосудистой и легочной недостаточности 08.07.2002 года наступила смерть.

Приведенный случай наблюдения больной А., показывает, что на фоне длительной химиотерапии, которая сама чревата хромосомными поломками как и основное заболевание могут привести к развитию вторичных опухолей у больных с гемобластомами

A CASE OF ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA IN PATIENT WITH MULTIPLE MYELOMA

N.O. Saraeva, T.G. Potrachkova, L.P. Kuchumova

(Irkutsk State Medical University, Regional Clinical Hospital, Irkutsk Regional Diagnostic Centre)

This work presents a case of acute lymphoblastic leukemia in patient with multiple myeloma.

Литература

1. Андреева Н.Е. Диагностика и лечение множественной миеломы. - М., 2001. - 27 с.
2. Клиническая онкогематология // Под ред. проф. М.А. Волковой. - М., 2001. - С.423-448.
3. Руководство по гематологии // Под ред. акад. А.И. Воробьева. - М., 2003. - Т.2. - С.151-173.

Страницы истории науки и здравоохранения

О ШЕВЧЕНКО Е.В., КОРЖУЕВ А.В., ХЛОПЕНКО Н.А. -

В.К. РЕНТГЕН, ИСТОРИЯ ОТКРЫТИЯ РАДИОАКТИВНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ И ПРИМЕНЕНИЯ ЕГО В МЕДИЦИНЕ

Е.В. Шевченко, А.В. Коржуев, Н.А. Хлопенко.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор - д.б.н., проф. А.А. Майборода, кафедра медицинской и биологической физики, зав. кафедрой - проф. Е.В. Шевченко)

Резюме. В статье обсуждаются важнейшие фрагменты истории открытия рентгеновских лучей и их применения в медицине, применение традиционных методик рентгеновского снимка, метода импульсной рентгенографии, а также история возникновения идеи о послышном рентгенологическом исследовании.

Ключевые слова: ВК рентген, радиоактивное излучение, история открытия, медицина.

Конец XIX века ознаменовался крупнейшими открытиями, повлекшими за собой пересмотр ряда основополагающих представлений классической физики - среди них было и открытие профессором Вюрцбургского университета Вильгельмом Конрадом Рентгеном X-лучей.

8 ноября 1895 года Рентген, как обычно, работал в своей лаборатории, изучая катодные лучи. Около полуночи он собрался уходить, окинул взглядом лабораторию, погасил свет и заметил в темноте какое-то светящееся пятно. Оказалось, что светился экран из синеродистого бария. Но к этому моменту солнце давно зашло, электрический свет не мог вызвать свечения, катодная трубка была выключена и вдобавок закрыта черным чехлом из картона. Рентген ещё раз посмотрел на катодную трубку и упрекнул себя: оказывается, он забыл её выключить. Нащупав рубильник, учёный выключил трубку. Исчезло и свечение экрана; включил трубку вновь - и вновь появилось свечение. Значит, свечение вызывает катодная трубка.

Оправившись от минутного изумления, Рентген начал изучать обнаруженное явление и новые лучи, названные им X-лучами. Оставив футляр на трубке, чтобы катодные лучи были закрыты, он с экраном в руках начал двигаться по лаборатории. Оказывается, полтора-два метра для этих неизвестных лучей не преграда. Они легко проникают через книгу, стекло, станиоль... А когда рука учёного оказалась на пути неизвестных лучей, он увидел на экране силуэт её костей! Фантастично и жутковато! Но это только минута, ибо следующим

шагом Рентгена был шаг к шкафу, где лежали фотопластинки: надо увиденное закрепить на снимке. Так начался новый ночной эксперимент. Учёный обнаруживает, что лучи засвечивают пластинку, что они не расходятся сферически вокруг трубки, а имеют определённое направление...

Утром, обессиленный Рентген ушёл домой, чтобы немного передохнуть, а потом вновь начать работать с неизвестными лучами.

Пятьдесят суток - дней и ночей - были посвящены на алтарь небывалого по темпам и глубине исследования. Были забыты на это время семья, здоровье, ученики и студенты. Он никого не посвящал в свою работу до тех пор, пока не разобрался во всём сам. Первым человеком, кому Рентген продемонстрировал своё открытие, была его жена Берта. Именно снимок её кисти, с обручальным кольцом на пальце, был приложен к статье Рентгена "О новом роде лучей", которую он 28 декабря 1895 г. направил председателю Физико-медицинского общества университета. Статья была быстро выпущена в виде отдельной брошюры, и Рентген разослал её ведущим физикам Европы.

А 20 января 1896 г. американские врачи с помощью лучей Рентгена уже впервые увидели перелом руки человека. С тех пор открытие немецкого физика навсегда вошло в арсенал медицины. Росла и слава Рентгена, хотя учёный относился к ней с полным равнодушием. Он не стал брать патент на своё открытие, отказался от почетной, высокооплачиваемой должности члена академии наук, от кафедры физики в Берлинском университе-