

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ БОЛЕВОЙ ФОРМЫ ХИМИОИНДУЦИРОВАННОЙ ПОЛИНЕВРОПАТИИ У ПАЦИЕНТА С МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМОЙ

М.В. Линков, Е.Ю. Зайцева, В.В. Кошкевич

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

У ряда пациентов на фоне лечения множественной миеломы формируется химиоиндуцированная полиневропатия (ХИПНП), которая наряду с негативными симптомами в виде нарушения различных видов чувствительности, снижения мышечной силы и сухожильных рефлексов в дистальных отделах верхних конечностей (в/к) и нижних конечностей (н/к) может проявляться болевым синдромом, снижающим качество жизни таких пациентов [Feldman E. L. et al, 2017]. Целью исследования стало изучение проявлений болевой формы ХИПНП, возникшей при лечении ММ на примере клинического случая.

Материалом для исследования послужили данные из истории болезни пациента, проходившего лечение по поводу впервые выявленной ММ во взрослом гематологическом отделении ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» в 2024 году. У пациента получено информированное согласие на публикацию результатов его обследований с учетом анонимности его персональных данных. В динамике, до начала лечения и перед каждым последующим курсом пациент осматривался неврологом, проводился сбор жалоб, анкетирование по опроснику Douleur Neuropathique 4 (DN4), визуальной аналоговой шкалы (ВАШ), общих терминологических критерий для нежелательных явлений, связанных с химиотерапией (СТСАЕ 5.0), выполнялась инструментальные методы обследования (стимуляционная электронейромиография (ЭНМГ) и ультразвуковое исследование (УЗИ) периферических нервов в/к и н/к).

Женщина, 68 лет, без отягощенного анамнеза в отношении заболеваний, приводящих к формированию полиневропатии после 4 курсов химиотерапии по схеме VCD: бортезомиб (кумулятивная доза 40 мг×м²), циклофосфан (кумулятивная доза 6400 мг×м²) и дексаметазон, не имевшая до начала лечения жалоб полиневритического характера и патологических изменений в неврологическом статусе, а также по данным ЭНМГ и УЗИ периферических нервов в/к и н/к, стала отмечать выраженное чувство жжения в стопах и голнях, а также покалывание в кистях и предплечьях, усиливающиеся в ночное время суток в течение 10 дней. Интенсивность болевого синдрома в в/к и н/к составила 9 баллов, выявлен нейропатический компонент боли (10 баллов по DN4). По СТСАЕ 5.0 ХИПНП соответствовала 3 степени тяжести. ЭНМГ выявила признаки симметричного полиневрального поражения: выраженного первично-аксонального поражения сенсорных волокон нервов в/к и н/к в дистальных отделах, а также легкой демиелинизации моторных волокон нервов н/к дистальных отделах. УЗИ периферических нервов выявило повышенную эхогенность в нервах н/к, а также увеличение площади поперечного сечения в нервах в/к на 10%, а в н/к на 20% от исходных значений. Указанные изменения прогрессировали постепенно, что отмечено перед 2, 3 и 4 курсами ХТ, однако клинических проявления ХИПНП возникли только после 4 курсов лечения, что потребовало назначения терапии ХИПНП и коррекции терапии ММ.

Представленный клинический случай демонстрирует субъективные и объективные проявления болевой формы ХИПНП по данным неврологического осмотра, а также инструментальных методов обследования. Наличие доклинических изменений по данным обследований делает возможным раннюю (доклиническую) диагностику ХИПНП с последующим изменением терапевтических стратегий в отношении пациента с ММ.

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ НА ЛИМФОСАРКОМУ ПЛИССА РАЗЛИЧНЫХ СХЕМ ЦИТОСТАТИКОВ, ИСПОЛЪЗУЕМЫХ В КЛИНИКЕ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ САРКОМ И КАРЦИНОМ

Т.М. Литвинова¹, Д.А. Церковский², И.А. Косенко², А.Е. Анищенко³, С.А. Демидова³

¹УО «БГМУ», г. Минск, Беларусь;

²ГУ «РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова», аг. Лесной, Беларусь;

³МГКОЦ г. Минск, Беларусь

Самой агрессивной злокачественной опухолью эндометрия является карциносаркома, которая отнесена в группу рака тела матки с 2009 г. Агрессивность опухоли тесно связана с ее морфологическим строением, так как она состоит из двух злокачественных гистотипов: ракового и саркоматозного. В РБ саркоматозный компонент карциносаркомы представлен рабдомиосаркомой в 32,7%, эндометриальной стромальной саркомой — в 26,8% и леймиосаркомой — в 17,3%. По мнению ученых, основным гистотипом, оказывающим

влияние на злокачественность карциносаркомы, является раковый, что требует в первую очередь его лечения. С этой целью была предложена схема цитостатиков, широко используемая для терапии рака яичников, так называемый «золотой стандарт»: паклитаксел и карбоплатин. Однако эти химиопрепараты не применяются для лечения сарком и противоопухолевое действие их не изучено даже в эксперименте *in vivo*. Прежде чем широко использовать схему паклитаксела и карбоплатина в клинической практике для лечения карциносаркомы, необходимо изучить влияние этих цитостатиков в эксперименте и сравнить их эффективность с другими схемами, которые широко используются при комплексной терапии сарком.

Цель: оценить влияние на рост лимфосаркомы Плисса (ЛСП) трех различных схем цитостатиков: две из них широко используются для лечения сарком, одна — для терапии карцином.

В исследование включено 30 лабораторных животных (белых беспородных крыс массой 150–300 г, в возрасте 2,5–3 мес.). В работе использовали опухолевый штамм ЛСП с перевиваемостью 75–100%, быстрым ростом и длительностью жизни крыс с опухолью от 12 до 95 суток. Под кожу левой паховой области животного вводили 0,5 мл опухолевой взвеси в растворе Хенкса. В эксперимент животных включали на 6–е сутки после инъекции, при этом диаметр опухолевого узла достигал 3–5 мм.

Все крысы были разделены на 2 группы. Первая состояла из 2-х подгрупп, у которых была одна контрольная, так как эксперимент проводили одновременно. В 1-й подгруппе использовали химиопрепараты доксорубин (5 мг/кг) и гемцитабин (50 мг/кг), во 2-й — доксорубин и дакарбазин (300 мг/кг). В каждой подгруппе 1-й группы было по 6 особей, всего 18 крыс. Во 2-й группе крысам одновременно вводили карбоплатин (6 мг/кг) и паклитаксел (10 мг/кг). Вместе с контролем во 2-й группе было 12 особей. Цитостатики в виде раствора вводили животным на 6-е сутки после перевивки ЛСП, однократно, внутривентрально в указанных дозах из расчета на 1 кг веса.

Действие химиопрепаратов оценивали с использованием следующих общепринятых в экспериментальной онкологии показателей: объема опухоли (см³); коэффициента торможения роста опухоли (ТРО %); частоты полных регрессий (ПР %), которая оценивалась через 60 суток после окончания воздействий; средней продолжительности жизни (СПЖ, сутки); показателя увеличения продолжительности жизни (УПЖ, %).

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакетов прикладных программ Excel, Origin Pro (версия 7.0) и Statistica (версия 10.0). Для оценки достоверности различий использовали U критерий Манна–Уитни. Данные представлены как $M \pm m$ (среднее значение $\pm$ ошибка среднего значения). Различия считались статистически значимыми при уровне $p < 0,05$.

Оценивали влияние двух схем химиотерапии, используемых в клинике для лечения сарком, на рост ЛСП. Так, под действием доксорубина и гемцитабина диагностируются на 15-е сутки от начала эксперимента летальные исходы у 16,7% крыс. Объем опухоли к концу наблюдения по сравнению с контролем уменьшился с 47,7 см³ до 3,1 см³ ($p = 0,000$), коэффициент торможения роста опухоли увеличился с 0% до 93,5% ($p = 0,000$), средняя продолжительность жизни выросла на 6,3 дня, а показатель увеличения продолжительности жизни составил 32,4%. Частота полной регрессии ЛСП составила 16,7%. Аналогичные показатели, но менее выраженные, были получены при введении крысам доксорубина и дакарбазина. Их величины составили соответственно 16,7%; 47,7 см³ и 9,9 см³. ТРО был равен 79,2%, на СПЖ и УПЖ эти химиопрепараты влияния не оказали. Частота ПР составила 16,7%. Данные цитостатики обладают менее выраженным противоопухолевым действием по сравнению со схемой, состоящей из доксорубина и гемцитабина. Изучение результатов противоопухолевого действия карбоплатина и паклитаксела, полученных в эксперименте показало, что в группе летальные исходы у крыс отсутствовали. Под влиянием цитостатиков на 15-е сутки объем лимфосаркомы Плисса уменьшился с 58,6 см³ до 4,3 см³ ($p = 0,000$), ТРО был равен 92,7%, СПЖ увеличилась на 9,5 дня, а УПЖ составила 54,3%, частота ПР была равна 16,7%. Полученные данные подтвердили, что эти препараты угнетают рост ЛСП, также как цитостатики, используемые для лечения сарком.

Установлено, что химиопрепараты, которые в клинике не применяются для лечения сарком, обладают в эксперименте выраженным противоопухолевым действием, т.е. они могут быть использованы для лечения карциносаркомы эндометрия.

Заключение. Исследования, проведенные на лимфосаркоме Плисса свидетельствуют, что противоопухолевое действие карбоплатина и паклитаксела не отличается от аналогичного влияния схемы химиопрепаратов, используемых для лечения сарком: доксорубина с гемцитабином. Обладая одновременным противоопухолевым действием против карциномы и саркомы карбоплатин и паклитаксел целесообразно использовать для лечения карциносарком эндометрия, что подтверждено в эксперименте на штаммах лимфосаркомы Плисса.