

МЕЛОМНАЯ БОЛЕЗНЬ: ТРУДНОСТИ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ПОИСКА**Честнова Татьяна Викторовна***д.б.н., профессор**ФГБОУ ВО ТулГУ, Медицинский институт,**кафедра Санитарно-гигиенических и профилактических дисциплин, Тула.***Макарчев Алексей Игоревич.***ГУЗ «Тульская областная станция переливания крови»,**заведующий отделом контроля качества. Тула.**ФГБОУ ВО ТулГУ, Медицинский институт,**кафедра Санитарно-гигиенических и профилактических дисциплин,**Тула, ассистент.***Короткова Александра Сергеевна.***ФГБОУ ВО ТулГУ, Медицинский институт**кафедра Санитарно-гигиенических и профилактических дисциплин,**Тула, ассистент.***Назарова Елизавета Дмитриевна.***ФГБОУ ВО ТулГУ, Медицинский институт,**кафедра Санитарно-гигиенических и профилактических дисциплин,**Тула, студент.***АННОТАЦИЯ**

Одной из целей Концепции Демографической политики до 2025 годы является увеличение ожидаемой продолжительности жизни населения Российской Федерации, что достижимо в том числе за счет снижения смертности от злокачественных новообразований и онкогематологических заболеваний. В этой связи от первичного звена медицинской помощи ожидается повышенная онкологическая настороженность, в частности, при проведении медицинских осмотров.

В статье приводится клинический случай из практики, раскрывающий трудности диагностики миеломной болезни, дебютировавшей с гипервискозным синдромом.

ABSTRACT

One of the goals Demographic Policy Concept until 2025 is to increase the life expectancy population in Russian Federation, which is achievable, among other things, by reducing mortality from malignant neoplasms and oncohematological diseases. In this regard, increased oncological alertness is expected from primary care, in particular during medical examinations.

The article presents a clinical case from practice that reveals the difficulties in diagnosing myeloma, which debuted with hyperviscose syndrome.

Ключевые слова: миеломная болезнь, онкологические заболевания, клинический случай, ожидаемая продолжительность жизни.

Key words: myeloma, oncological diseases, clinical case, life expectancy.

Снижение смертности в Российской Федерации является одной из целей Концепции демографической политики до 2025 года. Достичь этого можно, в том числе, за счет снижения смертности от злокачественных новообразований. [2, 3]

Среди причин смерти населения в Российской Федерации злокачественные новообразований занимают второе место после заболеваний

сердечно-сосудистой системы. В Тульской области коэффициент смертности от ЗНО значительной превышает общероссийский уровень и, несмотря на умеренное снижение в 2016 году, остается очень высокой. [4, 5] На общероссийском уровне, тем не менее, наблюдается стабильная динамика к снижению коэффициента смертности от ЗНО. (Рис. 1.)

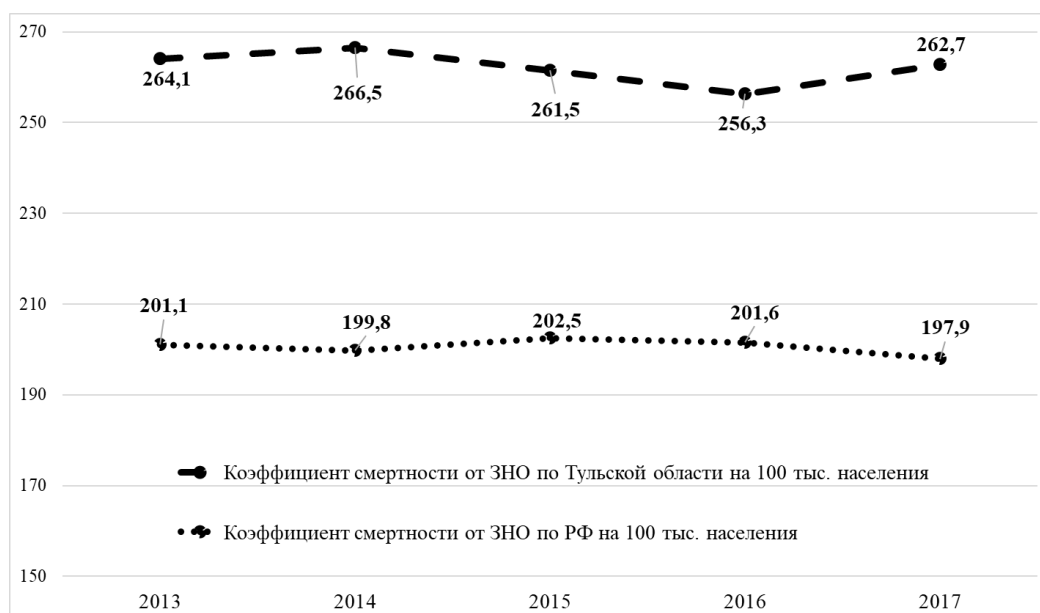


Рис. 1. Динамика коэффициентов смертности* от ЗНО в Тульской области и Российской Федерации за 2013-2017 гг. (на 100 тыс. населения).

* Коэффициент смертности – отношение численности умерших за определенный промежуток времени на 100 000 населения.

Важную роль в снижении смертности от ЗНО играет роль ранняя диагностика и постановка диагноза на учет. Это позволяет начать лечение гораздо раньше, что позволяет увеличить выживаемость пациентов и частоту выздоровлений по итогам противоопухолевого лечения, а также снизить частоту осложнений.

Несмотря на развитие специализированных онкоцентров и проведение специализированных программ скрининга, направленных на профилактику, выявление групп риска,

диагностику и лечение онкологических заболеваний, диагностика.

Общая заболеваемость ЗНО по Тульской области соответствует общероссийской, однако процент выявляемости на медицинских осмотрах остается достаточно низким, даже в условиях значительного роста за последние 5 лет изучения. Кроме того, порядка 20% умерших от ЗНО не состояли на учете и не получали противонкологического лечения. (Рис. 2.)

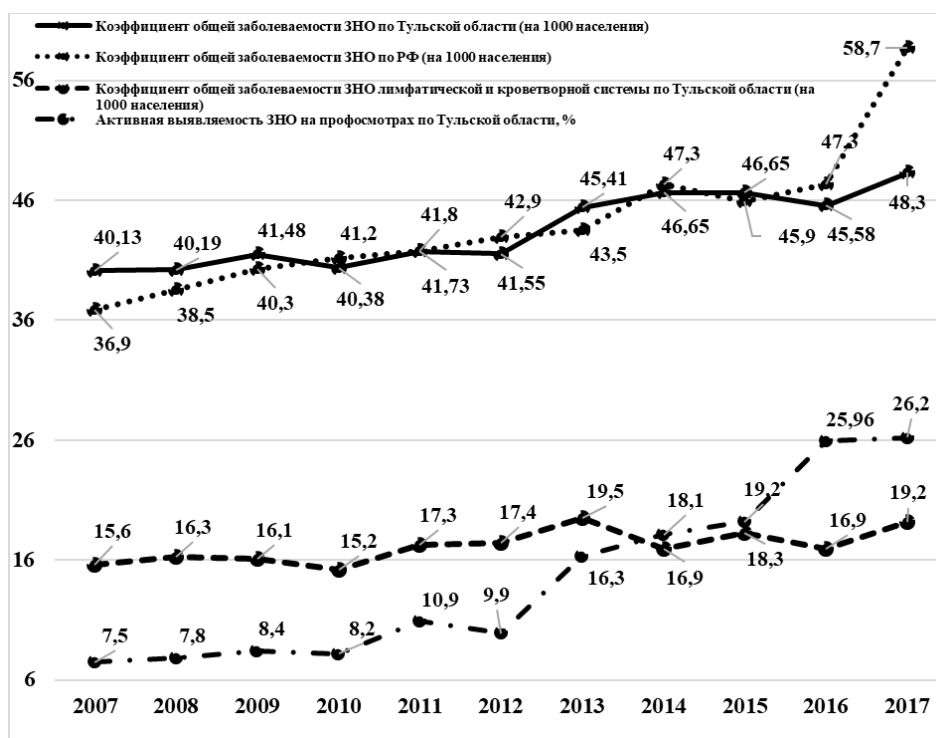


Рис. 2. Динамика коэффициентов заболеваемости ЗНО по Тульской области и Российской Федерации за 2007-2017 гг. (на 1000 населения)

В структуре онкогематологических заболеваний одно из лидирующих мест занимает Миеломная болезнь. Очень часто прогноз, как и при любой онкопатологии, зависит от проведенных диагностических исследований и их полноты, а также начала этиологического лечения и его состава. Выявление как онкогематологических заболеваний (в том числе миеломной болезни), так и других форм ЗНО на ранних этапах – актуальная задача во всемирной врачебной практике, ввиду достаточно низкой пятилетней выживаемости больных, и высокой зависимости этой выживаемости от стадии выявления. При диагностировании миеломы на первой стадии пятилетняя выживаемость составляет 50%, на второй – 35-40%, а на третьей – всего 10-15%.

В клинике течения миеломы симптомы условно подразделяются на две большие группы.

Первая группа обусловлена инфильтрацией опухолевых плазмочитов в костную ткань. Это ведет к деструктивным процессам в костной ткани, нарастанию гиперкальциемии и анемии. В последствии возникают лейкопения и подавление всех ростков кроветворения. [6]

При условии ведущей роли данной группы симптомов, пациенты обращаются за помощью по поводу немотивированной боли в костях (наличие участков остеолита и остеодеструкции). В других случаях во время выполнения обычной физической нагрузки у обратившихся возникают патологические переломы, что так же свидетельствует о нарастании деструкции костной ткани.

Вторая группа симптомов обусловлена биологическими эффектами парапротеинемии (М-компонента). Их эффект имеет множество клинических проявлений:

1. Симптомы почечной недостаточности ввиду отложения в почечных канальцах белковых молекул миеломного парапротеина;
2. Симптомы нарастающей полинейропатии.
3. Гипервискозный синдром. Проявляется в виде тромбозов глубоких вен, одышки, транзиторных ишемических атак, а также носовых кровотечений, кровоизлияний в сетчатку глаза, тромбоза центральной вены сетчатки (в т.ч. ее ветвей).

Ввиду большой значимости миеломной болезни в структуре онкогематологических заболеваний, а также разнообразия ее клинических симптомов на первичное звено медицинской помощи возлагается повышенная онкологическая настороженность. [6]

При наличии у пациента стойкого повышения концентрации общего белка в плазме крови на протяжении более 2 месяцев, не вызванное воспалительными заболеваниями, следует провести уточняющий диагноз на распределение белка по фракциям. Таких пациентов необходимо наблюдать в динамике до полугода, и в случае стабильно высокого содержания белка в плазме крови проводить диагностический поиск онкогематологических заболеваний. [1]

Ниже приводится случай из клинической практики.

Пациент Н., возраст – пятьдесят четыре года. Считает с себя больным с 06.07.2016.: после болевого приступа, несвязанного с выполнением физической нагрузки, развился постепенный диффузный отек левой нижней конечности. Отмечал появившуюся одышку, которая при длительной ходьбе или продолжительном выполнении обычной для пациента нагрузки усиливалась. В связи с ухудшением, проявившемся распространением отека на бедро и появлением выраженного болевого синдрома был госпитализирован 18.07.16., спустя 12 дней от начала заболевания.

При поступлении в лечебное учреждение пациент предъявлял жалобы на боль и отек в левой нижней конечности, одышку, усиливающуюся при ходьбе и длительном выполнении обычной физической нагрузки. По результатам проведенного ультразвукового исследования вен нижних конечностей с дуплексным сканированием выявлено наличие тромбоза глубоких вен левой нижней конечности, в которых находились подвижные тромботические массы с признаками флотации (180.8 Флебит и тромбофлебит наружной вены слева, тромбозы глубоких вен и МПВ левой н/к).

По результатам визуального осмотра: умеренный отек левой нижней конечности до уровня паха. Другие системы органов – в пределах возрастных норм. Ниже приводятся данные лабораторных исследований пациента (таблица 1).

Таблица 1.

**РЕЗУЛЬТАТЫ ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПАЦИЕНТА N. ВО ВРЕМЯ
НАХОЖДЕНИЯ В СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОМ СОСУДИСТОМ ОТДЕЛЕНИИ**

Показатель	Результат	Уровень	Норма	Показатель	Результат	Уровень	Норма
Гематологическое обследование				Биохимическое исследования крови			
<i>RBC</i>	1,96×10 ¹² /л	низкий	4 - 5	Углеводный обмен в норме			
				Порфириновый обмен в норме			
Гемоглобин	81 г/л	низкий	130 - 160	Липидограмма в норме			
Гематокрит	21,9%	низкий	40 - 52	Креатинин	80 ммоль/л		53 - 115
<i>Эритроцитарные индексы повышены</i>				Мочевина	5,21 ммоль/л		2,8 - 8,3
<i>WBC</i>	7,1×10 ⁹ /л		4 - 9	Исследование мочи			
Нейтрофилы (%)	44,5 %	низкий	47 - 70	Цвет	жёлтый	патологический	
Эозинофилы в %	3,5 %		1 - 5	Прозрачность	мутная	патологический	
Базофилы в %	0,5%		0 - 2	Реакция (рН)	кислая		
Моноциты в %	10,6 %		3 - 11	Плотность относительная	1017	патологический	1,015 - 1,03
Лимфоциты в %	40,9 %	высокий	18 - 40	Белок г/л	0,14	патологический	0 - 0,12
Тромбоциты (анализатор)	191×10 ⁹ /л		150 - 400	Сахар моль/л	нет	нет	нет
СОЭ	78 мм/час	высокий	2 - 10	Лейкоциты	1 - 2 в п/зр		0 - 4
				Эритроциты	1 - 2 в п/зр		0 - 5
				Цилиндры	нет в п/зр		
				Эпит. плоский	Нет в п/зр		

Пациенту выставлен диагноз I80.2 Левосторонний подвздошно-бедренный венозный тромбоз. Флотирующий тромб н/подвздошной вены. Он находился в стационаре в течение двух недель, получал консервативное лечение в соответствии с диагнозом: фраксипарин п/к; аспирин, трентал, флеботоники – п/о; реополиглюкин – в/в; ортофен – в/м. По итогам стационарного лечения отмечалось клиническое улучшение состояния - регресс отека, купирование болевого синдрома, восстановление естественной физиологической окраски конечности. По результатам УЗИ вен нижних конечностей – флотирующего тромба нет, оперативное лечение не показано. Выписан с улучшением состояния для последующего лечения в амбулаторных условиях по месту жительства (I80.2 Тромбоз глубоких вен левой нижней конечности. Поражение бедренно-подколенно-берцового венозного сегмента). Рекомендована постоянная эластическая компрессия нижних конечностей, антикоагулянтная терапия и курсовой прием поливалентных флеботоников.

Спустя 3 месяца после выписки из стационара пациент начал отмечать нарастающие боли в

поясничном отделе позвоночника, возникавшие сначала при подъеме тяжестей, а позже при длительном выполнении обычной физической нагрузки. В течение восьми следующих месяцев проводилось амбулаторное лечение с применением НПВС и физиотерапевтических методов (прогревания), которое не дало ожидаемого эффекта.

По результатам консультации врача-ревматолога было назначено дальнейшее обследование пациента, с предварительным диагнозом M80.5 Системный остеопороз. Спондилопатия. Компрессионные переломы тела позвонков L2, L5. Подозрение на миеломную болезнь.

Проведена магнитно-резонансная томография (октябрь 2016), выявлено наличие компрессионных переломов позвонков L2 и L5 с сопутствующей инфильтрацией окружающих тканей, а также остеопороз. Последующее проведение рентгеноденситометрии (15.05.2017.) позволило выявить признаки существенной остеопении в поясничном отделе позвоночника.

Ниже приведены данные лабораторных исследований пациента на тот момент:

Таблица 2.

**РЕЗУЛЬТАТЫ ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПАЦИЕНТА N. НА МОМЕНТ
ПРОВЕДЕНИЯ ДЕНСИТОМЕТРИИ.**

Показатели	Результаты	Норма
<i>HGB</i>	65 г/л	130 - 160
<i>WBC</i>	$9,9 \times 10^9$ /л	4 - 9
<i>PLT</i>	229×10^9 /л	150 - 400
СОЭ	55 мм/час	2 - 10
Креатинин плазмы крови	167 ммоль/л	53-115
Холестерин общий	2,09 ммоль/л	1-6,2
Ca^{2+} ионизированный	3,55 ммоль/л	2,15-2,57
Общий белок плазмы крови	146,8 ммоль/л	66,0 - 83,0

Ввиду ухудшения состояния пациента и выявления вышеуказанных изменений при проведении лабораторных и инструментальных исследований пациент направлен в областную медицинскую организацию для консультации. Заподозрено В-клеточное лимфопролиферативное

заболевание. С информированного согласия пациента была проведена стерильная пункция для уточнения диагноза. Результаты микроскопического исследования препарата пункциата представлены на Рис 3. и Рис 4.

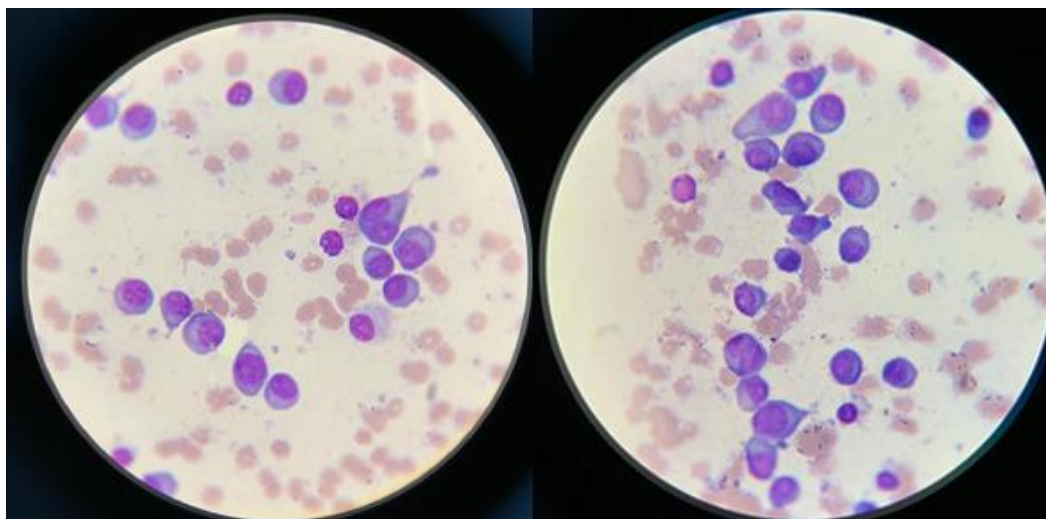


Рис. 3. Препарат стерильной пункции пациента N. Окраска по Май-Грюнвальду. Увеличение $100 \times 1,25$.

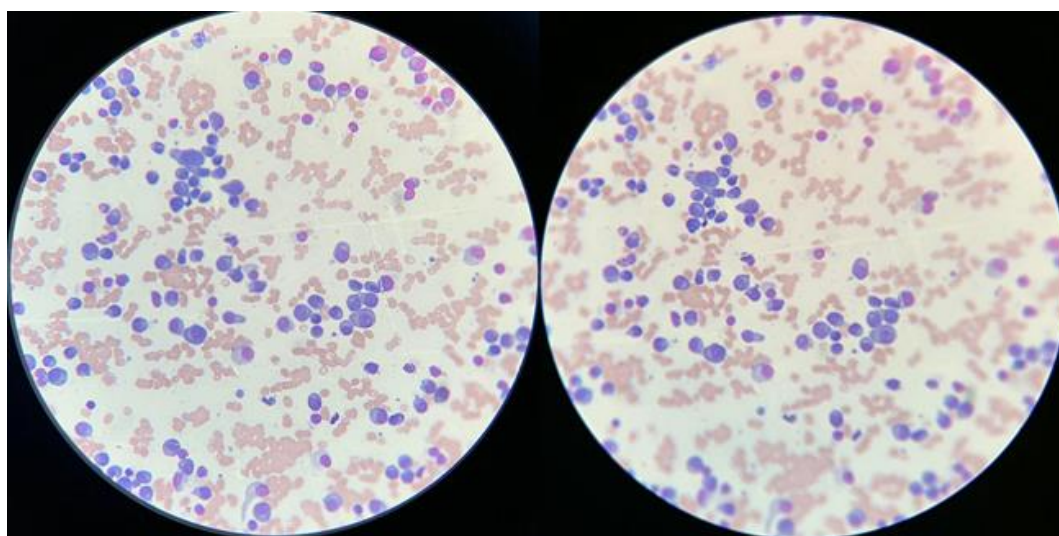


Рис. 4. Препарат стерильной пункции пациента N. Окраска по Май-Грюнвальду. Увеличение $20 \times 0,40$.

Морфологическое описание препарата: - препарат гиперклеточный; клетки расположены диффузно; - миелоидный росток: представлен единичными клетками высокой степени дифференцировки;

- эритроидный росток: представлен единичными ядерными клетками высокой степени дифференцировки;

- наблюдается плазмоклеточная инфильтрация высокой степени выраженности; плазматические клетки – 96%, с признаками анизоцитоза клеток и ядер, большое количество многоядерных, дольчатых клеток; признаки анаплазии с преобладанием незрелых форм плазматических клеток. Незрелые формы представлены клетками с эксцентрично расположенным крупным ядром, занимающим большую часть клетки, содержащим нуклеолы, голубовато-синей цитоплазмой с участками просветления вокруг ядра.

- мегакариоциты не обнаружены; встречаются единичные свободнолежащие тромбоциты.

Полученные результаты исследования пациента N. соответствуют морфологической картине миеломной болезни (С90.0 Множественная миелома, впервые выявленная). Клиническое подозрение объективно подтверждено. Помимо цитологического анализа пунктата костного мозга, также были проведены лабораторные исследования: иммунохимическое исследование белков сыворотки крови и мочи.

Пациент госпитализирован в гематологическое отделение для проведения дообследования и определения тактики лечения. После проведенного лечения выписан с улучшением. В течение 2 лет находится на амбулаторном лечении по месту жительства со стойкой ремиссией.

Выводы:

1. Внимание клиницистов было привлечено в первую очередь ведущим тяжелым состоянием пациента (I80.2 Тромбоз глубоких вен левой нижней конечности. Поражение бедренно-подколенно-берцового венозного сегмента), что в купе с отсутствием признаков выраженной протеинурии, протеинемии и почечной недостаточности затруднило своевременную диагностику миеломной болезни.

2. Обращает на себя внимание противоречие в результатах лабораторных анализов: высокое СОЭ без повышения количества лейкоцитов, умеренной нейтропении и умеренного лимфоцитоза в лейкоцитарной формуле; также наличие белка в результатах общего анализа мочи при отсутствии

лейкоцитоза в моче. Кроме того, по результатам биохимического исследования крови не было выявлено повышение общего количества белка.

3. Наличие миеломной болезни было заподозрено после выявления выраженного остеолита (M80.5 Системный остеопроз. Спондилопатия. Компрессионные переломы тела позвонков L2, L5. Подозрение на миеломную болезнь), остеопении, подтвержденных инструментальными методами, а также проведения микроскопического исследования стерильного пунктата.

Список литературы:

1. Луговская С.А., Почтарь М.Е. Гематологический атлас. 4-е издание, дополненное. Москва-Тверь: ООО «Издательство «Триада». 2016. С. 236-245.

2. Серегина Н.В., Честнова Т.В. Особенности существования бактерий в составе биопленок на примере уропатогенных кишечных палочек // Вестник новых медицинских технологий. 2010. Т. 17. № 4. С. 28-30.

3. Хромушин В.А., Честнова Т.В., Китанина К.Ю., Хромушин О.В. Методика работы по обобщенной оценке показателей здравоохранения // В сборнике: Общественное здоровье и здравоохранение: профилактическая и клиническая медицина 2010. С. 135-137.

4. Хромушин В.А., Честнова Т.В., Китанина К.Ю., Хромушин О.В. Особенности использования методики обобщенной оценки показателей здравоохранения в аналитической работе // В сборнике: Общественное здоровье и здравоохранение: профилактическая и клиническая медицина 2010. С. 117-125.

5. Хромушин В.А., Честнова Т.В., Китанина К.Ю., Хромушин О.В. Совершенствование обобщенной оценки показателей здравоохранения // В сборнике: Общественное здоровье и здравоохранение: профилактическая и клиническая медицина 2010. С. 125-135.

6. Щербакова Е.О., Ватазин А.В., Прокопенко Е.И., Катаева Е.В., Кошелев Р.В., Фоминых Н.М., Гулимова С.Ю. Трудности диагностики множественной миеломы, дебютировавшей синдромом ОПН // Нефрология и диализ. 2006. N 4. С. 370-374.