

УДК 616.006.448

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ МИЕЛОМНОЙ БОЛЕЗНИ

Иевлев Е.Н.

к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней с курсами лучевых методов диагностики и лечения, военно-полевой терапии, врач-терапевт, кардиолог, нефролог

ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» МЗ РФ, БУЗ УР «ГКБ №6 МЗ УР»

Ижевск, Россия

Дресвянникова Г.В.

студентка 5 курса педиатрического факультета,

ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» МЗ РФ,

Ижевск, Россия

Бирюкова Т.А.

заведующая терапевтическим отделением БК 2 БУЗ УР

«ГКБ №6 МЗ УР»

Ижевск, Россия

Нусратуллина А.З.

врач-терапевт БК 2 БУЗ УР

«ГКБ №6 МЗ УР»

Ижевск, Россия

Кочнева О.В.

врач-патологоанатом БУЗ УР

«ГКБ №6 МЗ УР»

Ижевск, Россия

Аннотация: Миеломная болезнь – это онкологическое заболевание, характеризующееся опухолевым перерождением плазматических клеток. Основное влияние миелома оказывает на костную ткань, кровь, почки и встречается в основном у людей старшего возраста. Данная статья представляет собой анализ клинического случая позднего выявления миеломной болезни и сочетанием её с инфарктом миокарда, осложнённого отёком лёгких. С использованием зарубежной и отечественной литературы описаны особенности клинической картины и проблемы своевременной диагностики.

Ключевые слова: миеломная болезнь, злокачественное заболевание костного мозга, болезнь Рустицкого-Калера, опухолевые клетки, В-лимфоциты

CLINICAL CASE OF MYELOMA DISEASE

Ievlev E.N.

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Internal Diseases with courses in radiation methods of diagnosis and treatment, military field therapy, general practitioner, cardiologist, nephrologist

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Izhevsk State Medical Academy" of the Ministry of Health of the Russian Federation, BUZ UR "GKB No. 6 MZ UR"

Izhevsk, Russia

Dresvyannikova G.V.

5th year student of the Faculty of Pediatrics,

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Izhevsk State Medical Academy" of the Ministry of Health of the Russian Federation,

Izhevsk, Russia

Biryukova T.A.

Head of the therapeutic department of BC 2 BUZ UR

Дневник науки | www.dnevnika.ru | СМИ ЭЛ № ФС 77-68405 ISSN 2541-8327

"GKB No. 6 MZ UR"

Izhevsk, Russia

Nusratullina A.Z.

therapist BC 2 BUZ UR

"GKB No. 6 MZ UR"

Izhevsk, Russia

Kochneva O.V.

pathologist, BUZ UR

" GKB No. 6 MZ UR"

Izhevsk, Russia

Annotation: Myeloma is an oncological disease characterized by tumor degeneration of plasma cells. The main effect of myeloma has on bone tissue, blood, kidneys and occurs mainly in the elderly. This article is an analysis of a clinical case of late detection of myeloma and its combination with myocardial infarction complicated by pulmonary edema. Using foreign and domestic literature, the features of the clinical picture and the problems of timely diagnosis are described.

Keywords: multiple myeloma, malignant disease of the bone marrow, Rustitsky-Kaler's disease, tumor cells, B-lymphocytes

Актуальность: Миеломная болезнь (Болезнь Рустицкого-Калера, или множественная миелома) считается второй по распространенности злокачественной болезнью крови, влияющая на терминальную дифференцировку плазматических клеток.[9]

В основе заболевания лежит разрастание опухолевых клеток лимфоплазмочитарного ряда - миеломных клеток как в костном мозге, так и вне его. [4] Основное влияние миелома оказывает на костную ткань, кровь и почки. Дневник науки | www.dnevnikнауки.ru | СМИ Эл № ФС 77-68405 ISSN 2541-8327

Заболееваемость миеломной болезнью составляет приблизительно 1 % среди всех злокачественных опухолей и до 10–15 % всех опухолей кроветворной и лимфоидной тканей.[7] Распространенность составляет 7,5 случаев на 100000 человек. Летальность по регионам РФ составляет 4,1 случаев на 100 000 населения в год, что составляет примерно 2 % от всех злокачественных опухолей. В связи с этим остаётся актуальный вопрос освещения клиники и диагностики данного заболевания.

Цель исследования: Провести анализ клинического случая миеломной болезни с поздним выявлением.

Материалы и методы исследования: Был проведен анализ медицинской документации (история болезни, данные лабораторных и инструментальных исследований, протокол патолого-анатомического вскрытия, микропрепараты) пациентки терапевтического отделения БУЗ УР «ГКБ №6 МЗ УР», находившейся на лечении в 2023 году. Проведен анализ клинического случая с использованием отечественной и зарубежной литературы.

Клинический случай.

Пациентка Л. 72 года находилась на стационарном лечении с 21.03.23 - 24.03.23 в травматологическом отделении БУЗ УР «ГБ №3 МЗ УР» с диагнозом: закрытый базальный перелом шейки левого бедра со смещением отломков. По данным полного анализа крови от 22.03.2023 выявлены: лейкоцитоз ($20,44 \times 10^9/\text{л}$), анемия (Hb 85 г/л), тромбоцитопения ($145 \times 10^9/\text{л}$), гиперпротеинемия (92 г/л). На 3й день госпитализации у пациентки появилось ухудшение состояния до оглушения, на вопросы не отвечала, сохранялась реакция на болевые раздражители. С предварительным диагнозом острое нарушение мозгового кровообращения в левой гемисфере?, хроническая ишемия мозга была направлена на нейровизуализацию в ГКБ №6 для уточнения диагноза. В приемном отделении ГКБ №6 БК2 при поступлении жалоб активно не предъявляла ввиду тяжести состояния и выраженной одышки.

Объективный статус: Состояние тяжелое, оглушение, кожные покровы бледные. Дыхание спонтанное, ритмичное. ЧДД 25 в мин. Сатурация 80 % на атм. воздухе, на увл. O₂ 98 %. Тоны сердца ритмичные. ЧСС 98 уд/мин. АД 150/80 мм.рт.ст. Язык сухой, обложен. Живот мягкий, безболезненный. Симптомы раздражения брюшины положительны. Отеков нет.

По результатам СКТ и осмотра невролога данных за ОНМК на момент осмотра нет. Энцефалопатия III ст. (гипертоническая, аортосклеротическая, гипоксемическая) в виде выраженного мозгового синдрома, миеломная болезнь?, множественные очаговые изменения костей черепа (нельзя исключить миеломную болезнь).

По данным СКТ органов грудной полости от 24.03.2023 Интерстициальный отек легких. Двусторонний малый гидроторакс. Бронхит. Аортокоронаросклероз. ВЛГ (вторичная легочная гипертензия).

При поступлении были получены следующие данные: лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом влево ($36.2 \times 10^9/L$), лимфоцитоз ($12.1 \times 10^9/L$), анемия нормохромная (RBC $3.09 \times 10^{12}/L$, Hb 96 g/L, MCH 31.0 pg, MCHC 311 g/L), тромбоцитопения ($92 \times 10^9/L$), гиперпротеинемия (85 г/л), гипербилирубинемия (общий 27.2 мкмоль/л, прямой 7.2 мкмоль/л, непрямой 20.0 мкмоль/л), азотемия (мочевина 27 мкмоль/л, креатинин 147 мкмоль/л), КФК 261 Ед/л, КФК-МВ 31 Ед/л, ЛДГ 1609 Ед/л, альбумин 34 г/л, ПТИ 78%, АЧТВ 19 сек, МНО 1.25.

Госпитализирована в реанимационное отделение, в 23:00 наблюдалось снижение сатурации до 86%, тахипноэ ЧДД 28-32 в мин, влажные хрипы в легких, ухудшение состояния до сопора. Пациентка переведена на ИВЛ. АД 110/70 мм.рт.ст., ЧСС 100 в мин. Проведено лечение: эниксум, омепразол, имипинем+целастатин, реамберин, кеторолак, сульфат магнезии, фуросемид, нитроглицерин, мельдоний, кислородотерапия, ИВЛ, норадреналин. Несмотря на проведенную терапию, состояние прогрессивно ухудшалось, в 14:30 констатирована биологическая смерть.

В результате патолого-анатомического вскрытия были получены следующие данные: кости черепа локально истончены, «изъедены молью», режутся ножницами, артерии мозга с обильными плотными фиброзными бляшками, режутся с хрустом. Миокард красно-коричневый, на разрезе неоднородный с участками неравномерного кровенаполнения по всей стенке левого желудочка, с диффузными плотно-волокнистыми участками серовато-белой ткани диаметром 2 мм, по задне-верхушечной области левого желудочка очаг бледно-желтого цвета, дряблой консистенции, проходящий через всю толщину миокарда, по периферии темно-красного цвета размерами 2-4 см. (рис.1) Аорта с обильными плотными фиброзными бляшками, режутся с хрустом. Коронарные артерии с обильными плотными фиброзными бляшками, суживают просвет сосудов до 70%. Селезенка размером 23x12x6 см, масса 590 г, консистенция дряблая, вид на разрезе пестрая, светло-вишневая с очагами темно-красного цвета. (рис. 2) Печень желто-коричневая, вид на разрезе желто-коричневая с выраженным мускатным рисунком. (рис.3) Легкие размером 22x16x11 см, воздушность снижена, консистенция тестовая с очагами уплотнения в нижних отделах, на разрезе ткань легких неоднородно-синюшно-розового цвета с незначительным черным крапом с очагами грязно-красного цвета с сетчатой поверхностью, сосуды полнокровные, стенки бронхов плотные в просветах следы мутной красной жидкости преимущественно в нижних отделах.(рис.4)

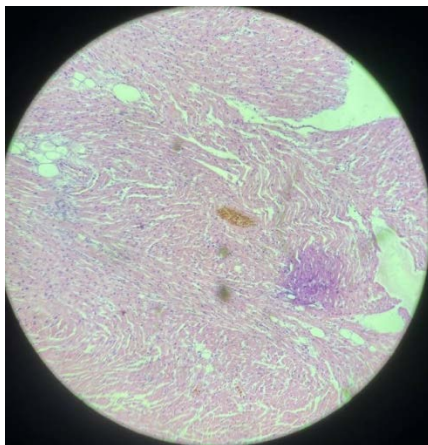


Рис. 1 - Микропрепарат сердца: единичные лейкоциты, краевое стояние эритроцитов, контрактурные повреждения сосудов, одно сутокный инфаркт, лейкоциты в волокнах, тромб, липоматоз миокарда, межуточный отек, выраженное венозное полнокровие (примечание: авторская разработка)

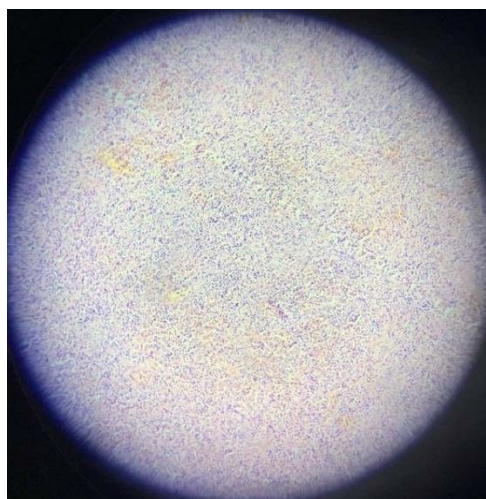


Рис.2 - Микропрепарат селезенки: отсутствие фолликулов, умеренно полнокровная красная пульпа (примечание: авторская разработка)

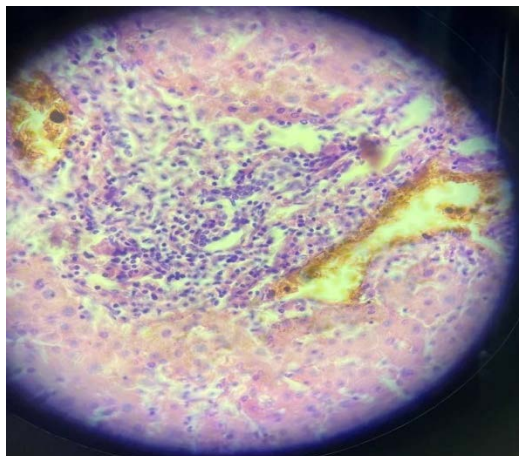


Рис. 3 - Микропрепарат печени: дольковая структур сохранена, портальные тракты расширены с выраженной мононуклеарной инфильтрацией, полнокровие ветвей портальной вены (примечание: авторская разработка)

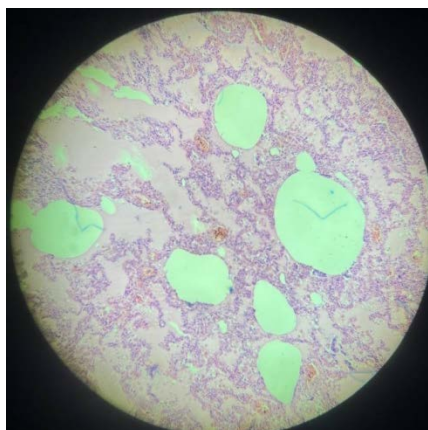


Рис. 4 - Микропрепарат легких: много пигментов, выраженный отек лёгких, стенки альвеол утолщены за счет выраженной мононуклеарной инфильтрации, в просветах части альвеол скопление небольшого числа сидерофагов, полнокровие сосудов (примечание: авторская разработка)

Патолого-анатомический диагноз: множественная миелома с поражением костей черепа, с инфильтрацией селезенки, спленомегалия (вес селезенки 590 грамм), лимфоузлов ворот печени и периагастральных. Осложнение: гиперкоагуляционный паранеопластический синдром. Острый трансмуральный инфаркт миокарда по задне-верхушечной области (размерами 4*2 см,

давностью 1-2 суток). Двусторонняя полисегментарная гипостатическая пневмония. Отек легких. Отек головного мозга.

Сопутствующие: ИБС – диффузный мелкоочаговый кардиосклероз; стенозирующий атеросклероз коронарных артерий 4 стадии, 3 степени, стеноз 70%. Гипертоническая болезнь (масса сердца 390 грамм, толщина стенки левого желудочка 2,0 см). Хроническое венозное полнокровие внутренних органов (цианотическая индурация легких, селезенки, мускатная печень, двусторонний гидроторакс по 600 мл). Хроническая ишемия головного мозга - атрофия серого вещества, лакунарные диффузные кисты в подкорковых ядрах, умеренная внутренняя гидроцефалия; атеросклероз мозговых артерий 4 стадии, 3 степени. Закрытый перелом шейки левого бедра.

Обсуждение:

По литературным данным, в 2017 году в Российской Федерации диагностировано 4075 впервые выявленного случая миеломной болезни, при этом умерло 2587 пациентов.[7] Неспецифические симптомы миеломы часто остаются нераспознанными, и почти у 60% пациентов диагноз ставят на запущенной стадии.[10] Анализируя приведённый клинический случай, вопрос о ранней диагностике миеломной болезни остается актуальным и в наше время.

Этиология множественной миеломы остается вопросом для изучения. Факторы риска включают в себя хроническую стимуляцию иммунитета, аутоиммунные расстройства, воздействие ионизирующей радиации, профессиональное воздействие пестицидов или гербицидов, профессиональное воздействие диоксина. [15] Пациентка имела вредный производственный фактор – работа с лаками и красками в течение 12 лет. Стаж курения 47 лет по 5 сигарет в день. Длительное накопление токсических веществ могло стать как триггером, так и фоном для возникновения патологического процесса.

Как правило, миеломную болезнь характеризует медленное развитие. С момента образования атипичной клетки до появления явных признаков миеломы может пройти более 20-30 лет.[1]. Симптомы, о которых сообщают Дневник науки | www.dnevniknauki.ru | СМИ Эл № ФС 77-68405 ISSN 2541-8327

пациенты с множественной миеломой при поступлении, часто неспецифичны и могли присутствовать в течение длительного периода. В бессимптомный период заболевания в общем анализе крови определяется ускоренная СОЭ и нормохромная анемия.[2] Анемия неизвестного происхождения обнаруживается у 73% пациентов, боль в костях - у 58% и усталость - у 32%.[13] Около 25% из них сообщают о необъяснимой потере веса. Известно, что при поступлении в травматологическое отделение пациентка похудела на 10 кг за 6 мес. В ноябре 2022 года пациентка была госпитализирована с обострением панкреатита (за 6 мес до развития перелома), в анализах крови была анемия, увеличение СОЭ, но дообследование и консультации гематолога не было проведено, в то же время её возраст, вредный стаж являлся фактором риска в развитии миеломной болезни.

Вызванное миеломой заболевание костей характеризуется тяжелой потерей костной массы и развитием остеолитических поражений, которые часто приводят к переломам.[11] Поражения костей обнаруживаются почти у 80% пациентов при постановке диагноза.[12] Разрушение кости высвобождает факторы, которые стимулируют дальнейший рост опухоли, стимулируя прогрессирование заболевания. Высокий уровень костной резорбции, вызванной опухолью, является основным показателем низкой общей выживаемости пациентов с миеломой.[14] Пациентка поступила изначально с закрытым базальным переломом шейки левого бедра со смещением отломков, то есть мы можем предположить, что перелом наступил на фоне морфологических изменений костной ткани. Сложность своевременного выявления этого заболевания заключалась в бессимптомном течении.

Сочетание инфаркта миокарда с множественной миеломой – редкое явление.[3] Но в литературе есть исследования, что на ранних стадиях опухолевой прогрессии отмечаются увеличение толщины миокарда левого желудочка и межжелудочковой перегородки, а также нарушение диастолической функции левого желудочка.[5] В I, II, III А стадиях миеломы

Дневник науки | www.dnevniknauki.ru | СМИ Эл № ФС 77-68405 ISSN 2541-8327

данные изменения объясняются опухолевой интоксикацией, плазмоклеточной инфильтрацией миокарда, тканевым протеинозом, нарушением реологических свойств крови вследствие парапротеинемии и анемии. У пациентки был выставлен патолого-анатомический диагноз трансмуральный инфаркт миокарда давностью 1-2 суток, в то же время у пациентки отсутствовала классическая клиника острого инфаркта миокарда, по ЭКГ только наличие фибрилляции предсердий, без критериев инфаркта миокарда, по СКИ ОГК – отёк лёгких, который, вероятно, носил кардиогенный характер, наблюдалось повышение КФК и ЛДГ в несколько раз.

Также в работе Мистриковой Н.Г. показано, что нарушение иммунной функции сопровождается повышенной восприимчивостью к инфекциям, особенно дыхательных путей.[6] У пациентки была выявлена внебольничная двухсторонняя пневмония.

Нарушение функции почек встречается у 20-40% впервые диагностированных пациентов с миеломой и обусловлено отложением легких цепей в дистальных и собирательных почечных канальцах. Чаще всего поражение выявляется как бессимптомное повышение уровня креатинина в сыворотке крови.[12] В описанном клиническом случае наблюдалось острое повышение азотистых шлаков (мочевины, креатинина), что свидетельствует об остром почечном повреждении I стадии на фоне миеломной нефропатии.

Вывод: Таким образом, миеломная болезнь - это заболевание, представляющее собой трудность в ранней диагностике, в связи с неспецифичностью ранних симптомов. В данном клиническом случае такими симптомами были ускоренная СОЭ, нормохромная анемия, снижение веса. Наличие профессионального вредного стажа и пожилого возраста являлись факторами риска. Прогрессирование заболевания привело к выраженной костной резорбции и перелому бедренной кости, а также к присоединению ЭКГ негативного инфаркта миокарда, осложнившегося отёком лёгких. Причем описание сочетания миеломной болезни с инфарктом миокарда в доступной Дневник науки | www.dnevniknauki.ru | СМИ Эл № ФС 77-68405 ISSN 2541-8327

нам литературе не встречалось. При ведении пациентов пожилого и старческого возраста с анемией необходим многопрофильный подход для более ранней диагностики и своевременного лечения миеломной болезни.

Библиографический список

1. Ахмадеев А.Р., Костерина А.В. Некоторые варианты течения множественной миеломы (случаи из практики гематологического отделения РКБ) // Практическая медицина. - 2013. - №69. - С. 49-50.
2. Водоевич В. П., Гнядо В. В. Особый случай миеломной болезни // Журнал ГрГМУ. - 2008. - №1. – С.120-121
3. Галеева З.М. Галявич А.С. Балеева Л.В. Галимзянова Л.А. Якупова Д.Т. Повторные инфаркты миокарда при множественной миеломе // Кардиология. - 2021. - №8. - С. 87-92.
4. Железнова Д.А., Скворцов В.В., Штонда Д.А. Миеломная болезнь в практике терапевта // Смоленский медицинский альманах- 2019.- №2. - С. 127-130.
5. Макарова Н.В. Особенности сердечной гемодинамики у больных множественной миеломой // Амурский медицинский журнал. - 2017. - №1. - С. 36-40.
6. Мистрикова Н.Г. Миеломная болезнь. Клинический случай. // Молодой учёный. - 2020. - №4. - С. 203-204.
7. Множественная миелома // Рубрикатор клинических рекомендаций. URL:https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/144_1 (дата обращения: 06.08.2023).
8. Серов В.В., Струков А.И. Патологическая анатомия. - 5 изд. - М.: Литтерра, 2010. - 880 с.
9. Скворцов В.В., Скворцова Е.М. Миеломная болезнь // ГЛАВВРАЧ. - 2018. - №6.
10. Энгельхард М. Миеломная болезнь - успех в лечении или новые препараты? // Медицинский совет. - 2011. - №1. – С. 78-80.

11. Diaz-delCastillo M, Chantry AD, Lawson MA, Heegaard AM. Multiple myeloma-A painful disease of the bone marrow // Semin Cell Dev Biol. – 2021.- Т. 112 – С.49-58
12. Eslick R, Talaulikar D. Multiple myeloma: from diagnosis to treatment // Aust Fam Physician. – 2013.
13. Gerecke C, Fuhrmann S, Strifler S, Schmidt-Hieber M, Einsele H, Knop S. The Diagnosis and Treatment of Multiple Myeloma // Dtsch Arztebl Int. – 2016.- С.470-476.
14. Sanderson RD, Epstein J. Myeloma bone disease // J Bone Miner Res.- 2009.
15. Zaidi, A.A. and Vesole, D.H. Multiple Myeloma: An Old Disease with New Hope for the Future // A Cancer Journal for Clinicians, 2001.-51- С. 273-285.

Оригинальность 81%