

А.В. Свинаренко,
А.М. Насонова

Інститут медичної радіології
ім. С.П. Григор'єва
АМН України,
Харків

Аспекти оцінки і лікування рідкісної форми мієломної хвороби

Aspects of assessment and treatment
of a rare form of myeloma disease

Множинна мієлома за класифікацією ВООЗ належить до периферичних (зрілоклітинних) В-клітинних лімфом. Морфологічним субстратом мієломи є плазматичні клітини різних рівнів диференціювання, такі, що звичайно продукують парапротеїн (моноклональний імуноглобулін, М-градієнт).

Захворюваність на множинну мієлому трапляється нечасто й становить приблизно 3–4 випадки на 100 тис. населення, проте смертність від цієї хвороби є досить високою: за даними різних авторів 5-річна виживаність для всіх пацієнтів складає 25–35 %, а медіана в середньому — 33 місяці, до того ж, у нелікованих осіб приблизно в 1,5 разу нижче порівняно з лікованими. Отже, мієлома серед усіх онкологічних нозологічних форм характеризується одним з найгірших співвідношень померлі/вперше діагностовані — 3 : 4 [1].

Мієлома — хвороба старшого і похилого віку, в людей, що не досягли 40 років, трапляється зрідка, у дітей — практично ніколи. Вік пацієнтів до 65 років є несприятливим прогностичним фактором. Діагноз множинна мієлома вважається встановленим за наявності не менше 2 із 3 основних ознак: плазмоклітинна інфільтрація кісткового мозку (> 10 % плазматичних клітин) або позакістковомозкова плазмоцитома; парапротеїнемія або парапротеїнурія; остеолітичне ураження скелета або дифузний остеопороз. Мієлома поділяється на варіанти за типом моноклонального імуноглобуліну, що продукується. Частота розподілу різних імунохемічних типів мієломи приблизно відповідає концентрації різних класів нормальних імуно-

глобулінів сироватки: мієлома G виявляється в 53–59 % випадків, мієлома A — в 23–25 %, D — 2–5 %, E та M — менше 1 %.

Найскладніші для діагностики — несекретуючі мієломи, коли продукція моноклональних патологічних імуноглобулінів не досягає рівня лабораторної детекції, що становлять не більше 4–5 % усіх мієлом [2].

У клінічній картині мієломної хвороби переважають симптоми літичної деструкції кісток скелета (> 70 % випадків), анемія (60 %), гіперкальціємія (20 %), ниркова недостатність (у 20 % хворих діагностується на початкових стадіях, а ще в 20 % розвивається у процесі лікування) [3].

Хоча донині мієлому вважають невиліковним захворюванням, в її лікуванні застосовують хемотерапію на основі мелфалану або таліоміду в комбінації з кортикостероїдами (при розповсюджених формах хвороби рекомендують додавати у схему лікування адриабластин, циклофосфан і вінкрисдин), паліативної променевої терапії на осередки кісткового ураження (звичайно в дозі до 30 Гр з метою купірувати больовий синдром), бісфосфонати в комбінації з хемопротеновою терапією; для хворих, які позитивно сприймають первинне лікування, можлива трансплантація кісткового мозку [4].

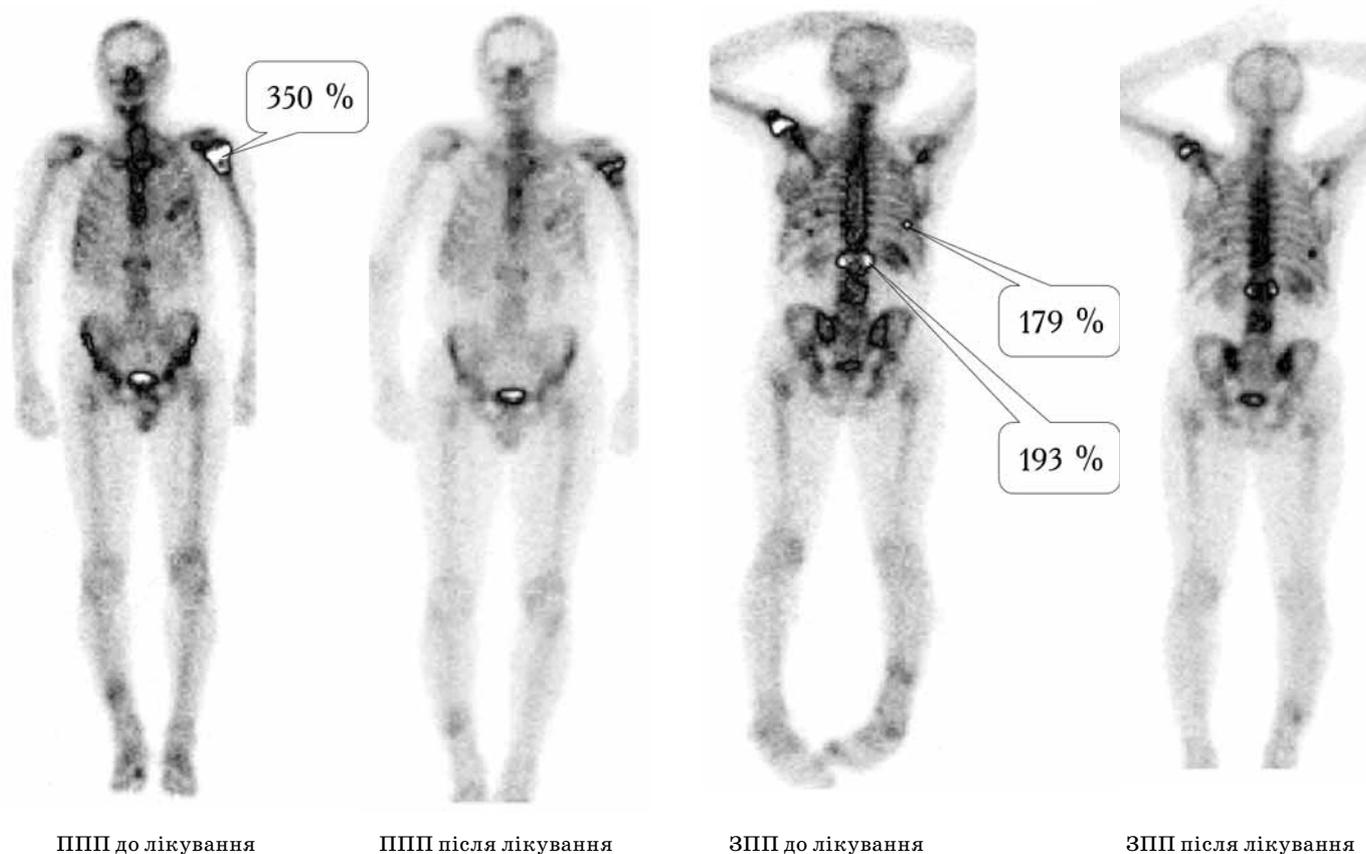
Наведемо приклад спостереження випадку несекретуючої множинної мієломи, який виразно ілюструє перебіг цієї форми хвороби.

Пацієнт К., 56 років, спостерігається в ІМР ім. С.П. Григор'єва АМНУ з лютого 2006 р. з приводу мієломної хвороби III ст., кл. гр. II.

Захворів у серпні 2005 р., відколи почалися болі в кістках тазового і плечового пояса та хребті, а незабаром унаслідок перенесеної травми трапився перелом верхньої третини правої плечової кістки. У травматологічному пункті за місцем проживання проведена рентгенографія і накладена гіпсова пов'язка. У терміни, коли тривало лікування непатологічних переломів, рентгенологічно зафіксовано виникнення кісткової мозолі, після чого пов'язки зняли. Функція правої верхньої кінцівки була повністю відновлена, проте болі в кістках, які зростали за інтенсивністю, все ж турбували, через що хворий спостерігався невропатологом і отримував (втім без ефекту) протизапальну терапію протягом 2,5 місяців. При комп'ютерній томографії у лютому 2006 р. виявлені множинні осередки літичної деструкції в тілах хребців грудного і поперекового відділу, ребрах, лопатках, кістках таза. При обстеженні хворого, згідно з протоколом пошуку первинного осередку, при метастатичному ураженні кісткової системи, патології з боку органів — імовірних джерел

метастазів у кістки (простата, щитоподібна залоза, легені) не виявлено. Виконана біопсія L4, при морфологічному дослідженні даного біоптату діагностована мієломна хвороба. Проте при цитологічному дослідженні пунктату кісткового мозку з груднини збільшення кількості плазматичних клітин не виявлено. Біохемічні показники також були абсолютно не характерними для мієломної хвороби, зокрема, для секретуючих патологічних імуноглобулінів, що найчастіше зустрічаються, варіантів цього захворювання: в аналізі сечі клінічному — протеїнурія до 1,5 г/л, білка Бена-Джонса не виявлено, показники азотистого обміну в нормі, загальний білок на нижній межі норми — не вище 60–65 г/л, концентрація всіх класів імуноглобулінів не перевищувала норми, помірно виражена гіпокальціємія 1,97 ммоль/л.

Таким чином, діагноз був верифікований при наявності лише одного з трьох основних діагностичних синдромів, а саме масивної остеолітичної деструкції кісток з характерним морфологічним субстратом.



Остеосцинтиграми хворого К. Стрілками позначені відсотки накопичення радіофармпрепарату в проекції Th 11–L1, правого плечового суглоба, 8-го ребра справа (ППП — передня пряма проекція, ЗПП — задня)

Patient K., bone scans. The arrows indicate the percents of radiopharmaceutical accumulation in the projection of T11-L1, right shoulder and right 8th rib (ППП — anterior direct projection, ЗПП — posterior).

Коли хворий потрапив до клініки інституту, його стан був тяжким унаслідок вираженого больового синдрому практично в усіх кістках, що вкрай ускладнювало будь-які активні рухи. Пацієнту проведено 6 циклів системної поліхемотерапії, з них 3 за схемою: 1-й день — вінкрисдин 2 мг, 1–4-й день — циклофосфан 200 мг, алкеран 10 мг, преднізолон 100 мг, а також 3 цикли за схемою: 1-й день — вінкрисдин 2 мг, ломустин 80 мг, адриабластин 80 мг, 1–4-й день — преднізолон 100 мг. Цикли чергувалися між собою, інтервал між ними становив 3–4 тижні. В день, який передував кожному циклу, вводили золедронову кислоту (Zometa) в дозі 4 мг.

По закінченні першого ж циклу хемотерапії з бісфосфонатами відзначалося виражене клінічне покращання, яке стимулювало хворого нехтувати рекомендаціями щодо обмеження фізичної активності і виконати ряд фізичних вправ середньої інтенсивності. В результаті виник гострий біль у попереку й розвинулися початкові явища нижнього парапарезу. З огляду на небезпеку патологічного перелому хребта й обтяження неврологічних порушень у день розвитку зазначеного ускладнення ургентно розпочали дистанційну променеву терапію 5 разів на тиждень, на тіла Th 11–L5: РОД 3 Гр, СОД 30 Гр. Больовий синдром і неврологічна симптоматика повністю купіровані, після чого тривала поліхемотерапія за вказаною програмою.

Після завершення хемотерапії упродовж 1 року зберігається стабілізація захворювання, що підтверджує зниження патологічного накопичення радіофармпрепарату на остеосцинтиграмах, що видно з рисунка. При контрольній комп'ютерній томографії поперекового відділу хребта і кісток таза визначаються множинні осередки деструкції, максимально виражені в L1, L3, бокових відділах крижів зліва, лівої підклубової кістки порівняно з даними на момент діагностики — незначне збільшення зон склерозу навколо осередків. Втім водночас зі стабілізацією процесу в кістковій системі визначаються початкові ознаки формування типового навіть для мієлом з низькою експресією патологічних імуноглобулінів ускладнення — ниркової недостатності, що проявляється у збільшенні рівня сечовини до 12,5 ммоль/л, креатиніну

до 177 мкмоль/л. При цьому за даними реносцинтиграфії сумарна фільтраційно-екскреторна функція нирок не порушена, відзначається лише зниження об'єму функціонуючої паренхіми лівої нирки до $\sim 2/3$ від розмірів правої.

Література

1. Kyle R.A., Gertz M.A., Witzig T.E. et al. // *Mayo Clin. Proc.* — 2003. — Vol. 78. — P. 21–33.
2. *Руководство по гематологии: В 2 т. Т. 1 / Под ред. А.И. Воробьева.* — М.: Медицина, 1985. — С. 292–308.
3. Desikan R. et al. *Multiple myeloma and other plasma dyscrasias. In: Cancer Management — a Multidisciplinary Approach (Guideline of NCI). — 8th edition, 2004.* — P. 727–747.
4. Alexanian R., Dimopoulos M. // *N. Engl. J. Med.* — 1994. — Vol. 330. — P. 484–489.

Надходження до редакції 12.02.2007.

Прийнято 12.02.2007.

Адреса для листування:
Свинаренко Андрій Вікторович,
ІМП ім. С.П. Григор'єва АМНУ,
вул. Пушкінська, 82, Харків, 61024, Україна