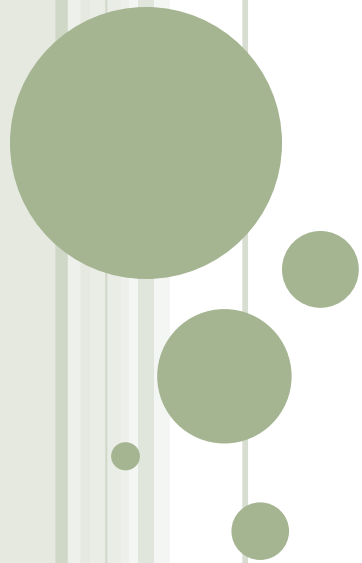


**ОСОБЕННОСТИ
ДИАГНОСТИКИ
«НЕСЕКРЕТИРУЮЩЕЙ»
МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМЫ
(КЛИНИЧЕСКОЕ
НАБЛЮДЕНИЕ)**



«Несекретирующая» множественная миелома (НММ)

- Вариант ММ, который возможно обнаружить до 5 % всех случаев заболевания.
- Впервые НММ описал Н. Serre > 55 лет назад.
- Для данного варианта ММ характерно отсутствие патологической секреции моноклональных иммуноглобулинов (Ig) и/или их легких цепей при определении методом стандартного иммунохимического исследования белков сыворотки крови и мочи с иммунофиксацией, в отличие от классической ММ.



«Несекретирующая» множественная миелома (НММ)

- Однако при НММ имеет место продукция небольшого количества легких цепей, которые можно обнаружить методом их количественного определения в сыворотке крови. Этот метод является более чувствительным, с его помощью возможно обнаружить даже следовые количества моноклональных Ig и их фрагментов. Примерно в 20% случаев «несекретирующей» ММ опухоль не продуцирует и легкие цепи и М-протеин из-за выраженной атипии опухолевых клеток (в таком случае ММ будет носить название «непродуцирующей»)



Установление диагноза ММ

- Обязательный критерий - наличие моноклональной пролиферации плазматических клеток. Помимо цитологического и гистологического исследований костного мозга для первичной диагностики НММ возможно использование иммунологических методов исследования: проточной цитометрии клеток костного мозга и иммуногистохимического (ИГХ) исследования. Наиболее важными маркерами, которые имеют дифференциально-диагностическое значение, являются CD 138, CD38, CD56, цитоплазматические и поверхностные Ig и особенно экспрессия κ- и λ- легких цепей.



Диагностические трудности

- В практической работе довольно часто возникают диагностические трудности в постановке диагноза НММ, особенно на начальных этапах болезни, это приводит к увеличению времени от момента появления клинических симптомов до установления диагноза до нескольких месяцев и даже лет. Об этом свидетельствует и наше наблюдение.



Клинический случай

- У пациентки Н., 55 лет, пенсионерки, в мае 2011 г. болезнь манифестировала появлением опухолевого инфильтрата в правой молочной железе, деструктивных изменений в ребрах правой половины грудной клетки, грудном отделе позвоночника и левом тазобедренном суставе.
- В противоопухолевом центре после цитологического анализа пунктата опухолевого инфильтрата был выставлен диагноз: «злокачественное заболевание правой молочной железы с метастазами в кости».



Лечение

- В связи с этим проводилось 4 курса лучевой терапии: на правую половину грудной клетки в суммарной очаговой дозе (СОД) 45 Гр, на очаги костных деструкций (ребра, левую половину таза, грудной отдел позвоночника) - в СОД 24 Гр на каждую из зон.
- Параллельно вводились антирезорбенты.
- В 2013 г. в связи с неэффективностью проводимого лечения и увеличением опухолевого инфильтрата, дважды выполнялась его трепанобиопсия.
- Только при повторном гистологическом исследовании опухолевого биоптата была заподозрена ММ.



Особенности случая

- В мае 2013 г. (через 26 мес от начала клинических проявлений), больная перешла под наблюдение гематологов.
- При первичном осмотре её беспокоили боли в позвоночнике, грудной клетки, тазобедренных суставах.
- Отмечался экзофтальм справа.
- Правая молочная железа была отечна, в верхней ее части пальпировалось опухолевидное образование до 4, 5 см в диаметре.



Результаты анализов

- Имелась умеренная нормохромная анемия (эр. $3,55 \cdot 10^{12}$, Hb 116 г/л), повышение СОЭ до 30 мм/час.
- В биохимическом анализе крови, за исключением незначительного повышения уровня β -2 микроглобулинов до 2,66 мг/л и С-реактивного белка до 20,73 мг/л, патологических изменений не было обнаружено.



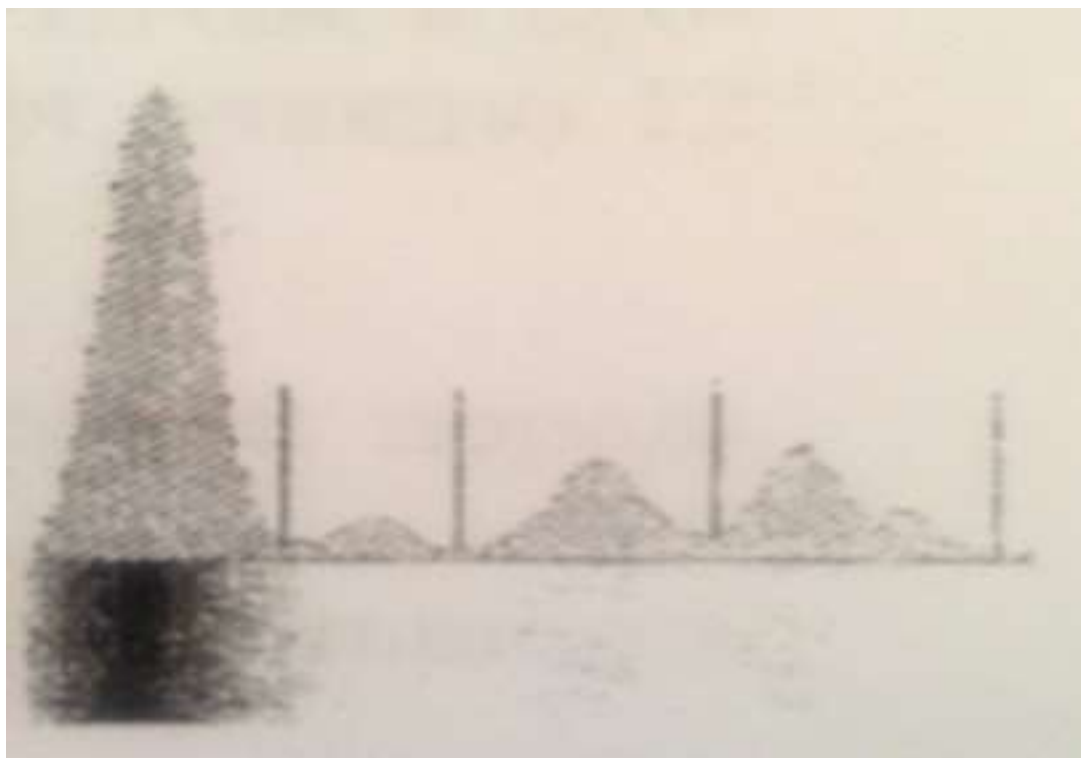
Результаты анализов

- При цитологическом исследовании костного мозга, взятого из нескольких костей, количество плазматических клеток не превышало **4,0%**.
- При проведении электрофоретического исследования белков сыворотки и мочи патологические градиенты выявлены не были.



Результаты анализов

- Метод иммунофиксации также продемонстрировал нам отрицательный результат. Не выявилось и глубокого гуморального иммунодефицита со снижением Ig всех основных классов.



Электрофореграмма белков сыворотки крови.

Результаты анализов

- После проведения электрофоретического исследования, а также иммунофиксации при исследовании сыворотки мочи и крови патологических градиентов не наблюдалось.



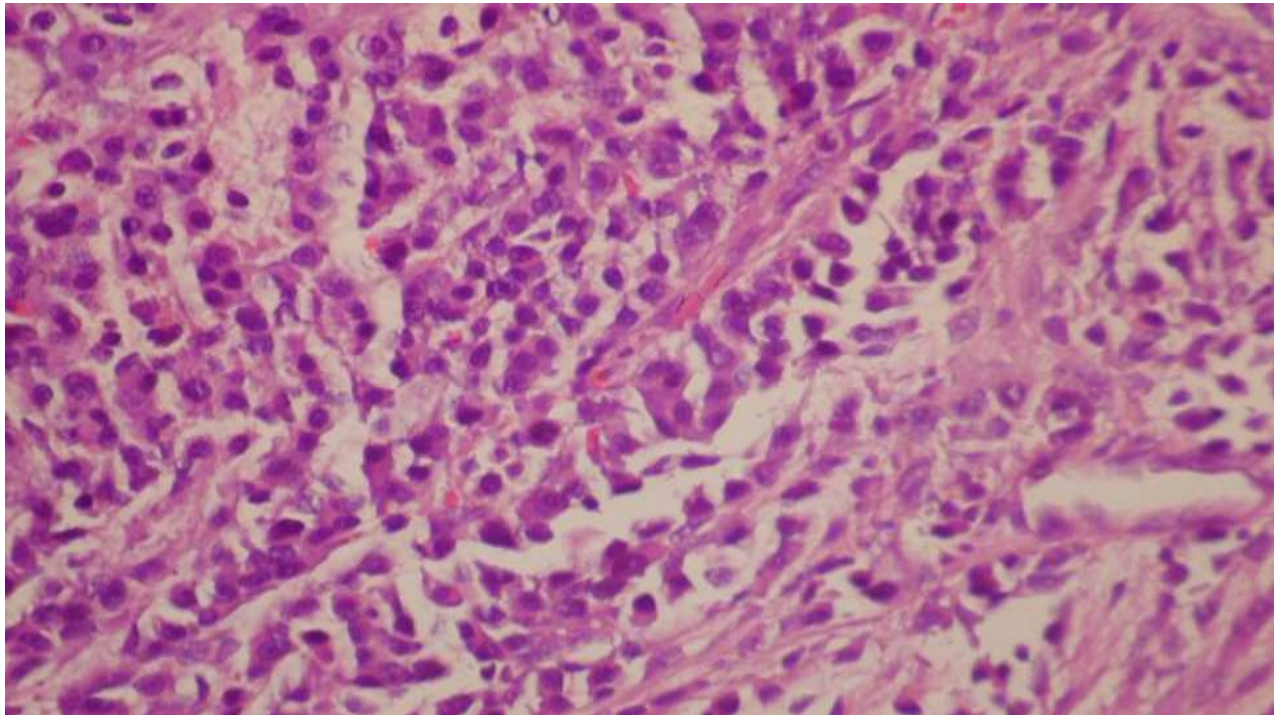
Данные инструментальных исследований

- При рентгенологическом исследовании костей скелета только в черепе определялись участки деструкции костной ткани различной величины. С помощью МРТ – исследования головного мозга обнаружены изменения в правой орбите, в проекции лобной и теменной костей справа, экзофтальм правого глазного яблока.



Гистологическое и иммуногистохимическое исследования

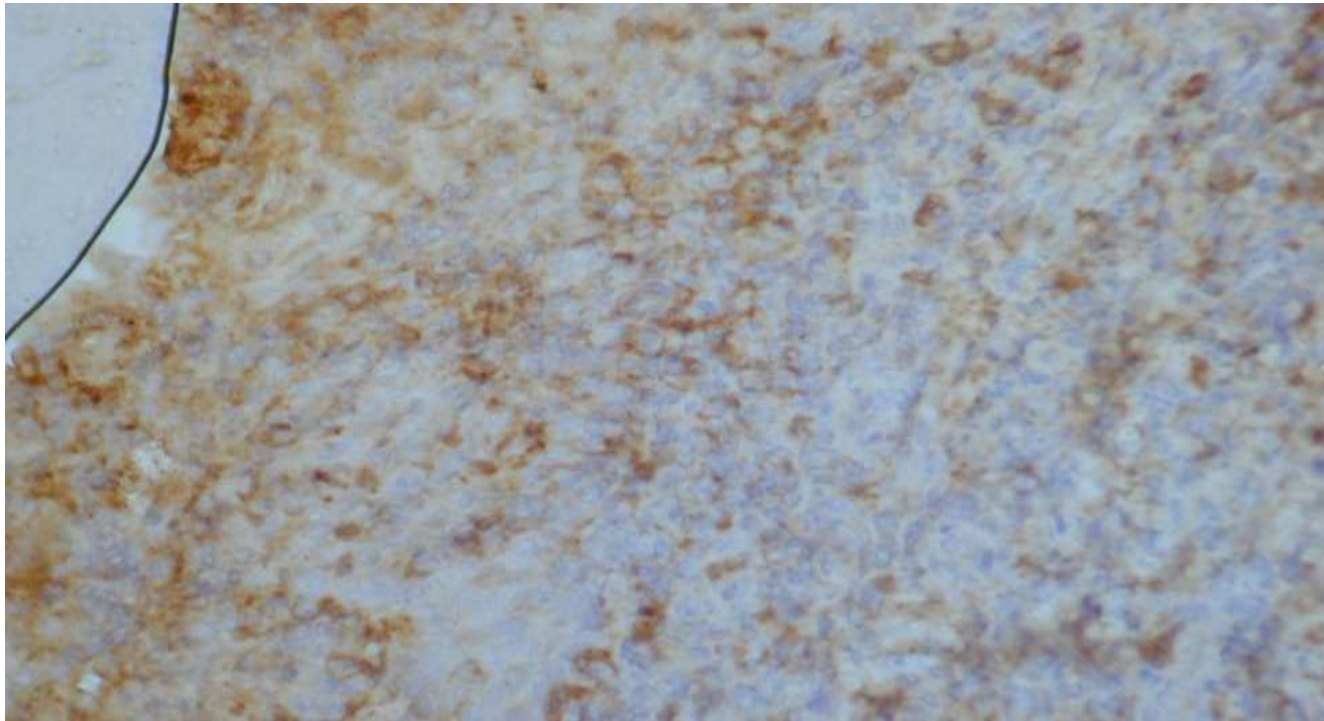
- При гистологическом и иммуногистохимическом (ИГХ) исследовании опухолевого биоптата было сделано заключение о наличии у больной солитарной плазмоцитомы.



- Плазматические клетки в биоптате опухоли.

Гистологическое и иммуногистохимическое исследования

- При гистологическом и иммуногистохимическом (ИГХ) исследовании опухолевого биоптата было сделано заключение о наличии у больной солитарной плазмоцитомы.

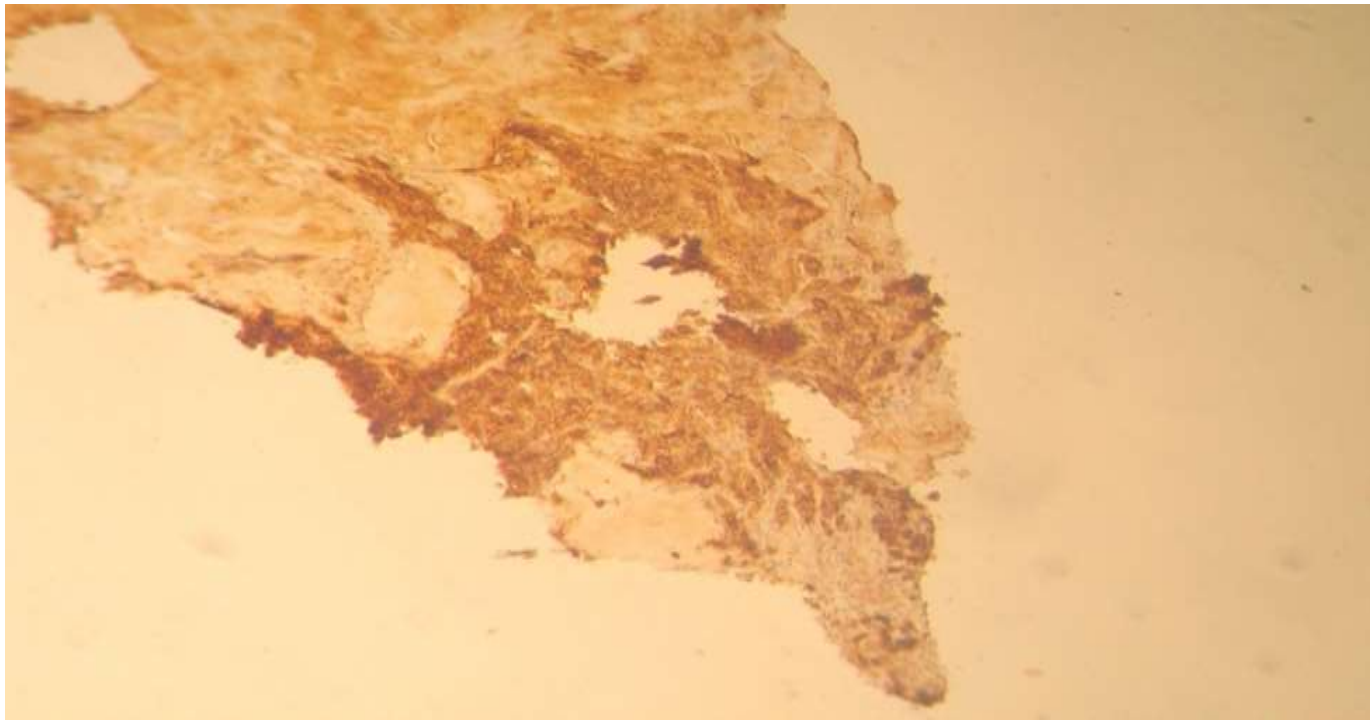


- Каппа-цепи в биоптате опухоли.



Гистологическое и иммуногистохимическое исследования

- При гистологическом и иммуногистохимическом (ИГХ) исследовании опухолевого биоптата было сделано заключение о наличии у больной солитарной плазмоцитомы.



- Экспрессия опухолевыми клетками CD138

Окончательный диагноз

- На основе результатов гистологического и ИГХ исследований биоптата опухоли пациентке был выставлен диагноз: «несекретирующая» множественная миелома IA ст., остеодеструктивная форма с наличием экстрамедуллярных очагов поражения в правой орбите и правой половине грудной клетки, миеломной нефропатии, ХПН 0.



ПХТ

- В течение двух лет пациентка получала курсы полихимиотерапии (М2, МРТ, ВСАР+Т, CVMP) без существенного эффекта.
- Устойчивое клиническое улучшение было получено при использовании схем, включающих талидомид.
- После 2-х месячного приема талидомида у больной возникла аллергическая реакция в виде десквамации кожи на ладонях и тяжелой аллергической крапивницы, что сделало в последующем прием данного препарата невозможным.
- В настоящее время пациентка получает лечение по схеме CVAD.



○ Аллергическая реакция на прием талидомида.

Особенность диагностики

- Проведенное наблюдение вызывает интерес развитием в дебюте ММ экстрамедуллярных опухолевых очагов наряду с костными деструкциями, что затруднило своевременную диагностику.
- Сложность диагностики состояла в минимальной плазмноклеточной инфильтрации костного мозга, нормальном значении СОЭ, отсутствии патологического градиента при иммунохимическом исследовании белков сыворотки и мочи и глубокого гуморального иммунодефицита.
- Главным в постановке диагноза явилось гистологическое и ИГХ исследования биоптата опухоли.



Благодарю
за внимание!

