

ГЕМАТОЛОГИЯ

УДК: 616.7

МИЕЛОМНАЯ БОЛЕЗНЬ: ЗАВИСИМОСТЬ СРОКОВ НАСТУПЛЕНИЯ РЕМИССИИ ОТ ИММУНОХИМИЧЕСКОГО ВАРИАНТА ЗАБОЛЕВАНИЯ

Т.Г. Морозова, И.А. Литвинова, Т.П. Денисова

ГОУ ВПО СГМА

Кафедра госпитальной терапии

Резюме: Статья посвящена изучению вопросов диагностики и лечения миеломной болезни. Описывается зависимость сроков наступления ремиссии миеломной болезни от иммунохимического варианта заболевания.

Ключевые слова: миеломная болезнь, иммунохимический вариант, ремиссия.

MYELOMA: DEPENDENCE OF TERMS OF APPROACH OF REMISSION FROM IMMUNOCHEMICAL VARIANT OF THE DISEASE

T.G. Morozova, I.A. Litvinova, T.P. Denisova

Summary: This article is dedicated to study of diagnostic and treatment of myeloma. Dependence of terms of approach of remission from immunochemical variant of disease is also described in the article.

Key words: myeloma, immunochemical variant, remission.

Миеломная болезнь – злокачественная опухоль костного мозга, основной субстрат которой представлен ретикулярными плазматическими клетками, синтезирующими патологические белки с различными иммунохимическими свойствами, а также деструктивным поражением костной системы, развитием почечной недостаточности, анемии и гиперкальциемии.

Еще не так давно миеломная болезнь считалась редкой и неизлечимой. Однако, сегодня уже хорошо известно, что эта болезнь является одним из часто встречающихся гемобластозов, особенно у людей пожилого и старческого возраста, и что при правильном лечении даже самые тяжелые больные могут стать практически здоровыми людьми. Миеломная болезнь – вторая по распространенности гематологическая опухоль, ее частота составляет 1% от всех опухолей и 10% от гематологических опухолей. Распространенность миеломной болезни составляет 7,5 случаев на 100000 человек. Частота заболевания увеличивается с возрастом, достигая 20 на 100000 человек в год в возрастной группе 70-79 лет.

Одним из диагностических критериев миеломной болезни является присутствие патологического моноклонального белка в сыворотке крови или моче. В таблице 1 представлена частота встречаемости вариантов миеломной болезни и секретируемые патологические белки, выявляемые в сыворотке крови при этих вариантах.

Таблица 1. Иммунохимические варианты миеломной болезни.

Название варианта	Моноклональный иммуноглобулин в крови	Частота, %
G-миелома	Gκ, Gλ, Gκ или Gλ	55 - 65
A-миелома	Aκ, Aλ, Aκ или Aλ	20 - 25
D-миелома	Dκ, Dλ, Dκ или Dλ	2 – 5
E-миелома	Eκ, Eλ, Eκ или Eλ	не установлена
Несекретирующая миелома	нет	1 – 4
Диклональные миеломы	разные соотношения двух и более иммуноглобулинов	1 - 2

Современная терапия миеломной болезни включает цитостатические средства (химиотерапия, лучевое лечение), кортикостероиды и комплекс мер, устраняющих или предупреждающих метаболические нарушения и проявления вторичного иммунодефицита. Целью проводимой терапии является достижение

полной иммунохимической ремиссии, под которой понимается отсутствие моноклонального иммуноглобулина в сыворотке крови и/или моче, подтвержденное методом иммунофиксации (иммунохимическое исследование белков сыворотки крови и мочи).

Цель исследования: определить зависимость сроков наступления ремиссии миеломной болезни от иммунохимического варианта заболевания.

Материалы и методы. Обследовано 19 больных, страдающих миеломной болезнью (5 мужчин и 14 женщин), находящихся под наблюдением областного гематологического центра г. Смоленска. Средний возраст больных составил $63 \pm 1,6$ года. Все больные перед проведением исследований и лечения проходили отбор, повышающий точность и достоверность работы.

Всем больным проводилось иммунохимическое исследование белков сыворотки крови и мочи с целью установления иммунохимического варианта заболевания и оценки динамики уровня секреции патологических иммуноглобулинов (до начала терапии, через 3, 6, 9 и 12 месяцев от начала терапии).

Лечение всех пациентов проводилось по схеме:

Циклы 1 - 4: велкейд (bortezomid) 1,3 мг/м² в день - 1,4,8,11,22,25,29,32 дни цикла, мелфалан 9 мг/м²/день 1-4 дни цикла в виде постоянной в/в инфузии, преднизолон 60 мг/день per os или в/в 1-4 дни цикла (каждый цикл 42 дня, перерыв в лечении 10 дней - после 11 и 32 дня цикла);

Циклы 5 - 9: велкейд 1,3 мг/м² в день - 1,8,22,29 дни цикла, мелфалан 9 мг/м²/день 1-4 дни цикла в виде постоянной в/в инфузии, преднизолон 60 мг/день per os или в/в 1-4 дни цикла (каждый цикл 42 дня, перерыв в лечении 13 дней – после 8 и 29 дня цикла).

Все пациенты кроме основной терапии получали сопроводительную симптоматическую терапию по показаниям.

Результаты и обсуждение

В ходе исследования установлено, что заболеваемость миеломной болезнью увеличивается, в 2002 г. было 43 больных, 2003 – 74, 2004 – 150, 2005

– 205, 2006 – 213, 2007 – 200, 2008 – 202, 2009 – 250. Выживают после выявления заболевания и начала терапии до года 23% больных, до 2 лет – 21%, до 3 лет – 13%, до 4 лет – 10%, до 5 и более лет – 33%.

У исследуемых пациентов были выявлены следующие иммунохимические варианты: Gк - 47,4%, Gλ - 21,1%, Ак - 15,8%, Аλ - 10,5%, Dλ - 5,2%, что не противоречит литературным данным.

В динамике на фоне проводимого лечения отмечалось снижение секреции патологических иммуноглобулинов в крови, динамика этих изменений отражена в таблице 2.

Таблица 2. Динамика уровня секреции патологических иммуноглобулинов

этапы	Gк	Gλ	Ак	Аλ	Dλ
до лечения	47,13	36,95	26,93	21,20	5,80
3 мес	14,82	29,18	7,30	5,07	3,06
6 мес	20,14	16,20	3,70	2,35	2,14
9 мес	24,14	15,30	2,04	1,30	0,10
12 мес	10,35	9,83	2,50	1,76	0,10

Снижение уровня секреции патологических иммуноглобулинов через 3 месяца от начала терапии наблюдалось при всех вариантах заболевания: при миеломе Gк на 68% от исходного уровня, Gλ – 73%, Ак – 76%, Аλ – 21%, Dλ – 48%. Выявлено, что иммунохимическая ремиссия заболевания через 3 месяца после начала терапии не наблюдалась ни у одного исследуемого; через 6 месяцев ремиссия достигнута – с миеломой Gк у 11,1% больных и Аλ – 50%, через 9 месяцев - Gк – 22,2%, через 12 месяцев – Gк – 33,3%, Gλ – 25,0%. Таким образом, через год от начала терапии иммунохимическая ремиссия заболевания была достигнута у 42% исследуемых пациентов.

Выводы

1. Средний возраст больных миеломной болезнью составляет $63 \pm 1,61$ года.
2. Лишь 33 % больных живут более 5 лет.

3. Женщины болеют в 3 раза чаще мужчин.

4. Самый часто встречающийся иммунохимический вариант заболевания – миелома Gk (47,4 %).

5. При проведении специфического лечения ремиссия наблюдается раньше при миеломе Aλ и Gk.

6. Снижение секреции патологических иммуноглобулинов в первые 3 месяца лечения более выражены при миеломах Aκ, Gλ и Gk.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреева Н.Е. Диагностика и лечение множественной миеломы: Методическое пособие: М., ТОО фирма «Эребус», 1994. – 24с.
2. Лабораторная диагностика миеломной болезни: Методические рекомендации. Минск: Министерство Здравоохранения республики Беларусь, 1997. – 22с.
3. Методические рекомендации по количественному определению иммуноглобулинов различных изотипов. М.: Институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского, 1995. – С. 1-6.
4. Bergsagel P.L., Smith A.M. In Multiple Myeloma, Clonotypic B Lymphocytes Are Detectable Among CD19+ Peripheral Blood Cells Expressing CD38, CD56, and Ig Light Chain //Blood. – 1995. – Vol. 85, N2. – P. 436-447.
5. Myeloma. Biology and Management: Ed. Malpas J.S., Bergsagel D.E., Kyle R.A., Oxford University Press, - 1995. – 565p.