

ВЫЯВЛЕНИЕ МИЕЛОМЫ ЛАБОРАТОРНЫМИ МЕТОДАМИ ИССЛЕДОВАНИЯМИ

Горбунова А.А., Яблокова В.В., Дадабаев В.К.

ФГБОУ ВО Тверской государственный медицинский университет Минздрава России

Актуальность: Онкологические заболевания занимают лидирующее положение из всех онкологических проявлений. Пристального внимания заслуживают опухолевые заболевания системы крови. Одним из них является множественная миелома или болезнь Рустицкого-Калера. Множественная миелома (ММ) - заболевание, относящееся к группе злокачественных моноклональных гаммапатий. В основе развития данной патологии лежит инфильтрация и неконтролируемая пролиферация злокачественных плазматических клеток в костном мозге, и продукция моноклонального иммуноглобулина. У пациентов нормальный поликлональный спектр антител вытесняется моноклональными иммуноглобулинами (Ig G, Ig A, Ig M, Ig D, Ig E) являющимися продуктами плазматических клеток-клонов. Иммунохимические варианты миеломы определяются по классу иммуноглобулинов и типу легких цепей (λ или κ).

Следует отметить, что в конце XIX века впервые были озвучены, а, в последующем, описаны клинико-морфологические и патологоанатомические признаки заболевания ММ.

Научная новизна работы: Провести исследование методом электрофореза и иммунофиксации сыворотки крови у онкогематологических пациентов с целью выявления патологического иммуноглобулина. На ММ приходится 13% всех онкогематологических заболеваний. Согласно литературным данным, заболеваемость составляет 4 случая на 100 тыс. исследуемого населения.

Цель исследования: Проанализировать частоту встречаемости иммунохимических вариантов множественной миеломы за 8 лет и оценить тяжесть течения ММ в зависимости от варианта.

Материалы и методы: Материалы для исследования были биологические среды венозная кровь и моча, изъятые у живых лиц с онкозаболеваниями крови. Исследованию подлежали клетки красного костного мозга, которые были взяты при стерильной пункции. Исследование последнего проводилось цитологическим методом. Из полученной паренхимы готовился мазок и под микроскопом изучался качественный и количественный состав клеток, их типы, соотношение, степень созревания.

Исследование проводилось электрофорезом белков в полиакриламидном геле с методом иммунофиксации.

Результаты и их обсуждения: Комплексному обследованию были подвергнуты 261 пациент с установленным диагнозом ММ. Исследование проводилось с целью выявления моноклональной секреции в динамике (8 лет).

Пациентам проводилось комплексное исследование, включающее электрофорез с методом иммунофиксации белков сыворотки крови и мочи. Электрофорез проводился по стандартной методике. Электрофорез белков в агарозном геле – это метод разделения белковых молекул, основанный на различной скорости их движения в электрическом поле в зависимости от размера, заряда и формы. При разделении общего белка сыворотки крови удастся выявить 5 основных фракций. При проведении электрофореза белковые фракции определяются в виде полос различной ширины с характерным, специфичным для каждого типа белка местоположением в геле. Для определения доли каждой фракции в общем количестве белка оценивают интенсивность полос. Так, например, основная белковая фракция сыворотки – это альбумин. На его долю приходится около 2/3 всего белка крови. Альбумин соответствует самой интенсивной полосе, полученной при электрофорезе белков сыворотки крови здорового человека. К другим фракциям сыворотки, выявляемым с помощью метода электрофореза, относят: альфа-1 (преимущественно альфа-1-антитрипсин), альфа-2 (альфа-2-макроглобулин и гаптоглобин), бета (трансферрин и С3-компонент комплемента) и гамма-глобулины (иммуноглобулины). Различные острые и хронические воспалительные процессы, и опухолевые заболевания сопровождаются изменением нормального соотношения белковых фракций. Отсутствие какой-либо полосы может указывать на дефицит белка, что наблюдается при иммунодефицитах или недостаточности альфа-1-антитрипсина. Избыток какого-либо белка сопровождается увеличением интенсивности соответствующей полосы, что наиболее часто наблюдается при различных гаммапатиях. Результат электрофоретического разделения белков может быть представлен графически, при этом каждая фракция характеризуется определенной высотой, отражающей ее долю в общем белке сыворотки. Патологическое увеличение доли какой-либо фракции носит название "пик", например, "М-пик" при множественной миеломе. Выявляется моноклональная секреция (М-градиента) в сыворотке крови и белка Бенс-Джонса в моче. При выявлении М-градиента и Белка Бенс-Джонса определялся тип моноклональной секреции методом иммунофиксации. Согласно проведенным исследованиям у лиц, страдающих ММ использовали лабораторные методы диагностики были получены следующие показатели типов секреции парапротеинов (табл 1):

Таблица 1: Данные о типе секреции парапротеинов у пациентов с миеломной болезнью.

Тип секреции	Количество пациентов	Количество пациентов, %	Величина М-градиента в первом исследовании г/л		
			min	max	в среднем
G каппа	137	52,49	1,4	67,5	28,9
G лямбда	46	17,62	4,24	89,17	27,3
A каппа	27	10,34	3,49	42,68	23
A лямбда	15	5,75	4,32	49,67	20,8

М каппа	22	8,43	5,99	55,23	18,6
М лямбда	6	2,33	4,82	28,69	16
G каппаламбда	4	1,53	5,51	25,52	17,96
D	2	0,76	5,7	10,4	8,05
Бенс-Джонса	2	0,76	2,8	4,85	3,8
Всего	261	100			

При этом следует учесть, что исследованию были подвергнуты лица обоих полов, средний возраст которых составил 57 ± 5 лет. Частота выявляемости ММ белков, была следующей: Ig G- 70%, а с Ig A- 16%, IgM, Ig D, Ig E - 14%.

Динамическое исследование проводилось у 182 (70%) пациентов с IgG, Ig A выявился у 42(16%) пациентов, которые позволяли на предварительных этапах выявлять и прогнозировать данную патологию. В связи с тем, что у 37 (14%) пациентов нами не представлялось возможным провести всестороннее динамическое исследование иммуноглобулинов фракции IgM, D, E и другие формы ММ, нами были обследованы пациенты с парапротеинемией IgG (70%), так как у 30% исследуемых заболевание протекало в более злокачественной форме и заканчивалось летальным исходом.

Так как миеломные клетки стимулируют генерацию и активацию остеокластов, разрушающих костную ткань. В результате остеолиза освобождаются факторы роста миеломы (ИЛ –1, 6, IGF, VEGF, FGF, TNF), которые стимулируют ангиогенез. Усиленный ангиогенез ассоциируется с прогрессирующим ростом миеломной ткани. Применяя дополнительный метод исследования – рентгенологический, у основной массы была выявлены очаги деструкции костной ткани в виде пробойников и истончение кортикального слоя, наблюдалась порозность костной ткани. Клиническая симптоматика не позволяла полностью раскрываться из-за наличия хронических инфекционных заболеваний (ОРЗ, ОРВИ, грипп, ангина, бронхит), заболеваниями костной ткани (артриты, остеохондрозы, остеомиелиты и др.), так как костный мозг вырабатывает из-за болезни недостаточное количество лейкоцитов, что приводит к угнетению защитных сил организма, тем самым количество нормальных иммуноглобулинов в крови уменьшается.

Выводы: Нами при динамическом исследовании были выявлены фракции IgG – 70%, IgA – 16%, Ig M, D, E – 14%. Наиболее часто встречается ММ с парапротеинемией G- 70%, данный вариант отличается относительно более благоприятным течением. Наличие ММ с PIgA-16%, предполагает более тяжелое течение заболевания. У пациентов с М-миеломой также отмечено более тяжелое течение ММ.

Литература:

1. Множественная миелома и родственные заболевания/Рукавицын О.А., Сидорович Г.И. М., Бином, 2006, 212 стр.

2. Множественная миелома и родственные ей заболевания/Поп В.П., Рукавицын О.А., М. ГЭОТАР-Медиа, 2016, 222 стр.

3. Иммунохимические варианты множественной миеломы (по материалам гематологического центра ЯОКБ), ЯГМУ, Актуальные вопросы медицинской науки, Яблокова В.В., Горбунова А.А., 2018 г.