

Клинический случай в практике врача-интерниста: пациентка с высокой скоростью оседания эритроцитов

Батлук Т. И.¹

м.н.с. лаборатория профилактической медицины

Цыганкова О.В.^{1,2}

д.м.н., научный сотрудник, лаборатория клинических, биохимических и гормональных исследований терапевтических заболеваний¹: доцент, кафедра неотложной терапии с эндокринологией и профпатологией ФПК и ППВ²

Латынцева Л. Д.¹

к.м.н., заслуженный врач РФ, заведующая, терапевтическое отделение клиники НИИТПМ, старший научный сотрудник лаборатории неотложной кардиологии.

Платонов Д. Ю.³

д.м.н., заведующий, кафедра внутренних болезней ФДПО ординатуры и интернатуры, заведующий, кардиологическое отделение ГБУЗ Тверской области «Областная клиническая больница», главный внештатный специалист-кардиолог Министерства здравоохранения Тверской области.

Старичков А. А.²

д.м.н., профессор, кафедра неотложной терапии с эндокринологией и профпатологией ФПК и ППВ.

1 – Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», 630089, г. Новосибирск, ул. Б. Богаткова, 175/1

2 – ФГБУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Новосибирск, 630091, ул. Красный проспект, 52

3 – ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Тверь, 170100, ул. Советская, д. 4

Автор для корреспонденции: Батлук Татьяна Ивановна, novagirl@mail.ru

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Аннотация

Приводится описание клинического случая у пациентки 68 лет с повышенной скоростью оседания эритроцитов (СОЭ). Представлен процесс диагностического поиска с верификацией клинического диагноза – множественная миелома.

Ключевые слова: повышенная СОЭ, множественная миелома

doi: 10.29234/2308-9113-2018-6-1-110-118

Скорость оседания эритроцитов (СОЭ) – неспецифический лабораторный показатель крови, отражающий соотношение фракций белков плазмы [1].

Повышение СОЭ в практике врачей любых специальностей встречается часто и его связь с конкретной нозологической формой на основании жалоб, клинической картины и результатов диагностических тестов обычно не вызывает затруднений. Напротив, при неясной этиологии, отсутствии типичной клинической симптоматики и изменений в лабораторных и инструментальных тестах перед клиницистом встают непростые вопросы: что делать дальше, в каком направлении проводить диагностический поиск? К сожалению, у интерниста не всегда есть возможности для детального, глубокого обследования пациента, и нередко феномен повышенной СОЭ так и остается без внимания. Однако, даже при использовании множества из современного арсенала методов диагностики не всегда удается быстро найти его первопричину.

При выявлении повышенной СОЭ неясного генеза врач проводит дифференциальную диагностику между несколькими группами заболеваний, такими как инфекции (особенно при наличии лихорадки в анамнезе), злокачественные новообразования различной локализации, патология иммунной системы (системные заболевания соединительной ткани, иммунодефициты, системные васкулиты), другие заболевания (эндокринная патология, заболевания печени, почек, миокарда, анемии и другие).

Клинический случай: Больная К., 68 лет, обратилась в приемный покой клиники Научно-исследовательского института терапии и профилактической медицины (НИИТПМ) 20.04.2016 года с выраженной интенсивной болью в грудной клетке, локализованной в IV-VI грудино-реберных сочленениях слева, усиливающейся при движении, повороте, отведении рук назад. Из анамнеза известно, что около двух недель назад в связи с торакалгиями была выполнена рентгенография грудной клетки, где выявлены дегенеративные изменения хрящевой части ребер и назначена анальгетическая терапия нестероидными противовоспалительными средствами (Аркоксия 60 мг/сут., пластырь Версатис).

Пациентка наблюдается в клинике НИИТПМ несколько лет по поводу гипертонической болезни с максимальным повышением артериального давления (АД) до 160/100 мм. рт. ст., по поводу чего принимает Нолипрел А форте 5/1,25 мг/сут. с достижением целевых значений АД. Наличие ангинозных болей отрицает, нитроглицерин не использовала. В течение пяти лет имеется нарушенная толерантность к глюкозе, коррекция углеводного обмена достигается диетой; гипотиреоз на фоне аутоиммунного тиреоидита более шести лет находится в стадии медикаментозной компенсации (доза Л-тироксина 100 мкг/сут.). Наблюдается гинекологом с кистой правого яичника, однако ее оперативное лечение не проводилось.

Госпитализирована в связи с отсутствием анальгетического эффекта и необходимостью проведения дифференциальной диагностики синдрома торакалгии (ишемическая болезнь сердца (ИБС), гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) и др.). На момент поступления – состояние удовлетворительное, кожные покровы и видимые слизистые обычной окраски и влажности. Индекс массы тела 38,7 кг/м², окружность талии 120 см,

окружность бедер 116 см. При пальпации незначительная болезненность в IV-VI грудно-реберных сочленениях слева. Щитовидная железа пальпаторно без особенностей. При аускультации в легких дыхание везикулярное, проводится во все отделы, хрипов нет. Частота дыхания 17 в минуту. Тоны сердца приглушены, ритмичные. АД 135/90 мм. рт. ст. Частота сердечных сокращений (ЧСС) 72 в минуту. Живот мягкий, безболезненный. Печень по краю реберной дуги, селезенка не увеличена. Физиологические отправления в норме.

По результатам общего анализа крови от 21.04.16 выявлены анемия легкой степени тяжести (Hb 107 г/л) и увеличение СОЭ до 40 мм/ч. Биохимический анализ крови от 21.04.16, в том числе общий белок и электролиты, без особенностей. Общий анализ мочи от 21.04.16 в пределах нормы. Тиреоидный профиль от 21.04.16: тиреотропный гормон 1,34 мЕД/л; свободный тироксин 14,9 пмоль/л; антитела к ТПО 382,8 ЕД/мл. Прокальцитонинотест от 21.04.16 отрицательный. По данным электрокардиограммы (ЭКГ) от 20.04.16 ритм синусовый, ЧСС 85 ударов в мин., признаки гипертрофии миокарда левого желудочка, неполная блокада правой ножки пучка Гиса. Связь болей с ИБС была исключена, так как боли не имели ангинозных характеристик и при записи ЭКГ в момент их наличия ишемических изменений не было. При фиброгастродуоденоскопии (ФГДС) были выявлены только очаговый атрофический гастрит и дуоденит, что, учитывая отсутствие связи болевого синдрома с диетическими погрешностями, горизонтальным положением тела после приема пищи, делало диагноз ГЭРБ маловероятным.

В динамике в общем анализе крови от 05.05.16 сохранялись анемия легкой степени тяжести (Hb – 104 г/л) и повышение СОЭ (45 мм/ч). Тест на СА-125 отрицательный. Для исключения миеломной болезни как вероятной причины повышения СОЭ был проведен анализ мочи на наличие свободных моноклональных легких цепей (белка Бенс-Джонса) и моноклональных иммуноглобулинов. Результат оказался отрицательный, белок Бенс-Джонса выявлен не был. В дальнейшем у больной был проведен доступный онкологический поиск, включавший в себя ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости и забрюшинного пространства (заключение: диффузные изменения эхоструктуры печени и поджелудочной железы по типу стеатоза; киста левой доли печени простого строения; перегиб желчного пузыря); фиброколоноскопию (заключение: хронический атрофический колит; дивертикулез сигмовидной и нисходящего отдела толстой кишки); УЗИ щитовидной железы (заключение: диффузные изменения эхоструктуры щитовидной железы, характерные для хронического тиреоидита); маммографию (заключение: признаков злокачественных образований не обнаружено); УЗИ органов малого таза (заключение: киста правого яичника). При этом причина повышения СОЭ по-прежнему была не ясна.

При онкопоиске акцент сместился в сторону возможного перерождения, озлокачествления кистомы яичников, в связи с чем пациентка была трижды проконсультирована гинекологами-онкологами в различных лечебно-профилактических учреждениях города, в том числе в онкодипансере. Связь повышения СОЭ с

гинекологической патологией была исключена. Принято решение выписать пациентку на амбулаторный этап с рекомендациями по дальнейшему обследованию: проведению мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) органов брюшной полости и малого таза с контрастированием.

На момент выписки (06.05.16) у пациентки сохранялись боли в парастеральной области средней интенсивности, усиливающиеся при движении. Клинический диагноз был сформулирован следующим образом: Гипертоническая болезнь 2 стадии, артериальная гипертензия 2 степени, риск 3. Аутоиммунный тиреоидит, гипотиреоз средней степени тяжести, медикаментозный эутиреоз. Абдоминальное ожирение 2 степени. Нарушенная толерантность к глюкозе. Хронический атрофический гастрит, дуоденит, синдром постпрандиальной диспепсии. Дивертикулярная болезнь с наличием дивертикулов в области сигмовидной и нисходящего отдела толстой кишки. Повышение СОЭ неясного генеза. Торакалгия умеренной выраженности.

При проведении МСКТ органов малого таза (01.06.2016) в области правого яичника было выявлено образование кистозного характера с тонкими стенками и гомогенным содержимым, также имелись очаги деструкции таза и крестца. МСКТ органов брюшной полости: гепатомегалия, очаги деструкции в телах позвонков Th10-L5, боковых массах крестца, крыльях подвздошной кости; патологический компрессионный перелом тела Th12 позвонка (Рисунки 1,2).

Рис. 1. МСКТ органов брюшной полости пациентки К.

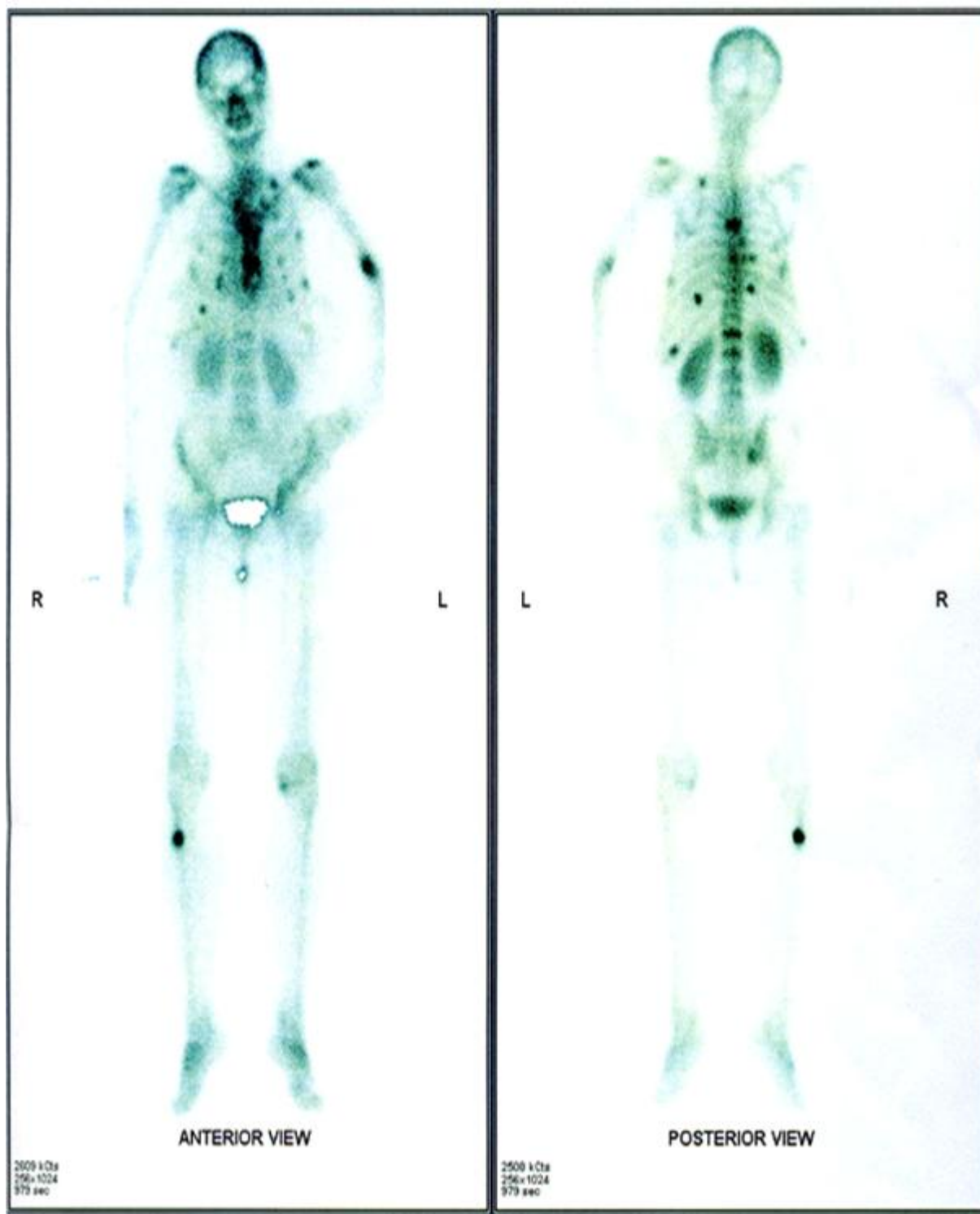


Рис. 2. МСКТ органов брюшной полости пациентки К. Стрелками обозначены очаги деструкции в телах позвонков, боковых массах крестца, крыльях подвздошной кости; патологический компрессионный перелом тела Th12 позвонка.



Спустя десять дней у пациентки произошел спонтанный патологический перелом правой плечевой кости в средней трети, наложена гипсовая повязка. В последующем была проведена остеосцинтиграфия (21.06.16): сцинтиграфическая картина остеобластических очагов в костях скелета вторичного генеза (Рисунок 3).

Рис. 3. Остеосцинтиграфия пациентки К.



Учитывая сохраняющиеся жалобы пациентки на выраженные боли в грудной клетке, локализованные в IV-VI грудино-реберных сочленениях слева, усиливающиеся при движении, повороте, отведении рук назад, не купирующиеся приемом НПВС, патологические переломы, данные результатов лабораторных и инструментальных методов исследования, посредством которых были исключены ИБС, ГЭРБ, озлокачествление кистомы яичника, а также выявленные остеобластические очаги в костях различной локализации, наличие синдрома ускоренной СОЭ, был вновь заподозрен диагноз множественной миеломы [3,4].

Для его верификации были проведены стеральная пункция и иммунофиксация белков сыворотки крови. В сыворотке определен М-градиент (36,51 г/л). В костномозговом пунктате обнаружена плазмоклеточная метаплазия (21%), плазматические клетки средних и крупных размеров, морфологически полиморфные, анаплазированные, некоторые из них содержали нуклеолу. Повторно в образце мочи свободных моноклональных легких цепей и моноклональных иммуноглобулинов выявлено не было. Пациентка была направлена в городской гематологический центр, где был выставлен диагноз: Множественная миелома IIIA, диффузно-очаговая форма, впервые выявленная. Назначена патогенетическая терапия (18.07.16): таб. Дексаметазон по 100 мг 2 раза в день (1,2,4,5,8,9,11,12 дни); раствор Бортезомиб 1,3 мг/м² п/к (1,4,8,11 дни); таб. Кардиомагнил 150 мг/сутки; таб. Омепразол 20 мг в сутки; таб. Панангин 1 таблетка в сутки, таб. Аллопуринол 300 мг в сутки, раствор Золедроновой кислоты 4 мг в/в кап 1 раз в месяц. Осмотр гематолога в динамике от 05.08.16: Множественная миелома IIIA, диффузно-очаговая форма, индукция ремиссии. Терапия – таб. Алкеран (метфалан) 15 мг (с 1 по 4 день); таб. Преднизолон 60 мг 2 раза в сутки (с 1-5 день), 6 день – 30 мг в сутки, 7 день – 25 мг в сутки, 8 день – 15 мг, 9 день – отмена. На фоне проводимой терапии отмечена положительная динамика по результатам лабораторных тестов: повышение уровня гемоглобина с 98 г/л до 110 г/л, снижение СОЭ с 45 мм/ч до 28 мм/ч, снижение гамма-глобулинов сыворотки крови с 19,2 г/л до 17,6 г/л, уменьшилась выраженность болевого синдрома, общее самочувствие пациентки улучшилось.

Таким образом, выявление стойко и необъяснимо повышенной СОЭ требует включения в круг дифференциальной диагностики, особенно у пациентов старше 55 лет, парапротеинемических гемобластозов, в том числе миеломной болезни (генерализованной плазмоцитомы, болезни Рустецкого-Калера) и нередко является клинической ловушкой, проверкой на профессиональную пригодность врача-интерниста, так как диктует необходимость комплексного и глубокого подхода к больному.

Список литературы

1. Петров В.И. Клиническая фармакология и фармакотерапия в реальной врачебной практике: Мастер-класс. Учебник. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2011: 809-814.

2. Кишкун А.А. Биохимические исследования в клинической практике: Руководство для врачей. М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2014: 28-29.
3. С.С. Бессмельцев, К.М. Абдулкадыров Множественная миелома: Руководство для врачей. М.: МК, 2016. 504 с.
4. Менделеева Л.П., Вотякова О.М., Покровская О.С., Рехтина И.Г., Дарская Е.И., Гальцева И.В. и др. Национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению множественной миеломы. *Гематология и трансфузиология*. 2016; 61 (1, Прил. 2): 1-24.
5. Alexandrakis M.G., Passam F.H., Ganotakis E.S., Sfiridaki K., Xilouri I., Perisinakis K., Kyriakou D.S. The clinical and prognostic significance of erythrocyte sedimentation rate (ESR), serum interleukin-6 (IL-6) and acute phase protein levels in multiple myeloma. *Clinical & Laboratory Haematology* 2003; 25(1):41-46. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2257.2003.00492.x>
6. Hu H., Wang L., Xu H., Peng J., Jia Y. .Clinical analysis of six cases of multiple myeloma first presenting with coagulopathy. *Blood Coagulation & Fibrinolysis* 2014; 25(6):553–556. <https://doi.org/10.1097/MBC.0000000000000023>
7. Landgren O., Iskander K. Modern multiple myeloma therapy: deep, sustained treatment response and good clinical outcomes. *Journal of Internal Medicine* 2017, 281; 365-382. <https://doi.org/10.1111/joim.12590>
8. Niels W.C.J. van de Donk, Pieter Sonneveld. Diagnosis and risk stratification in multiple myeloma. *Hematology/Oncology Clinics of North America* 2014; 28 (5): 791-813. <https://doi.org/10.1016/j.hoc.2014.06.007>.
9. Kumar S.K., Callander N.S., Alsina M., Atanackovic D., Biermann J.S., Chandler J.C. et al. Multiple Myeloma, Version 3.2017, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network* 2017; 15 (2):230-269. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2017.0023>
10. Kuroda J., Chinen Y. Multiple myeloma: pathophysiology and progress in management. *The Japanese journal of clinical hematology*. 2017; 58 (5): 487-497. <https://doi.org/10.11406/rinketsu.58.487>.

Clinical case in the practice of an internist: a patient with elevated erythrocyte sedimentation rate

Batluk T. I.¹

Junior researcher, Laboratory for preventive medicine

Tsygankova O. V.^{1,2}

Doctor of Medicine, researcher, Laboratory for clinical, biochemical and hormonal studies of therapeutic diseases¹; Assistant professor, Chair for emergency therapy with endocrinology and occupational pathology, Faculty of advanced training and professional retraining²

Latyntseva L. D.¹

PhD, Honored Doctor of the Russian Federation, Head, Therapeutic department of Research Institute of Internal and Preventive Medicine clinic

Platonov D. Y.³

Doctor of Medicine, Head, Chair of internal diseases, Faculty of advanced training³, Head, Cardiology department, Tver regional clinic, Chief expert on cardiology, Tver regional MoH

Starichkov A. A.²

Doctor of Medicine, Professor, Chair for emergency therapy with endocrinology and occupational pathology, Faculty of advanced training and professional retraining

- 1 – Research Institute of Internal and Preventive Medicine – Branch of the Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of Russian Academy of Science, Novosibirsk, Russia
2 – Novosibirsk State Medical University, Ministry of Health of Russia, Novosibirsk, Russia;
3 – Tver State Medical University, Ministry of Health of Russia, Tver, Russia

Corresponding author: Tatiana I. Batluk; **e-mail:** novagirl@mail.ru

Conflict of interest. None declared.

Funding. The study had no sponsorship.

Summary

A description of the clinical case is given in a 68-year-old patient with elevated erythrocyte sedimentation rate (ESR). The process of diagnostic search is presented with the verification of the clinical diagnosis – multiple myeloma.

Key words: elevated ESR, multiple myeloma

References

1. Petrov V.I. Klinicheskaya farmakologiya i farmakoterapiya v real'noi vrachebnoi praktike: Master-klass. Uchebnik [Clinical pharmacology and pharmacotherapy in real medical practice: Master class. Textbook]. M.: GEOTAR-Media; 2011: 809-814. (In Russ.)
2. Kishkun A.A. Biokhimicheskie issledovaniya v klinicheskoi praktike: Rukovodstvo dlya vrachei [Biochemical research in clinical practice: A guide for physicians]. M.: ООО «Izdatel'stvo «Meditsinskoe informatsionnoe agenzstvo», 2014: 28-29. (In Russ.)
3. S.S.Bessmel'tsev, K.M. Abdulkadyrov Mnozhestvennaya mieloma: Rukovodstvo dlya vrachei [Multiple myeloma: A guide for physicians]. Moscow: MK, 2016. – 504 s. (In Russ.)
4. Mendeleeva L.P., Votyakova O.M., Pokrovskaya O.S., Rekhtina I.G., Darskaya E.I., Galtseva I.V. et al. National clinical recommendations on diagnosis and treatment of multiple myeloma. Hematology and Transfusiology [National clinical guidelines for the diagnosis and treatment of multiple myeloma]. *Gematologiya i transfusiologiya [Haematology and Transfusiology]* 2016; 61(1, Suppl. 2): 1-24. doi:10.18821/0234-5730-2016-61-1 (In Russ.)
5. Alexandrakis M.G., Passam F.H., Ganotakis E.S., Sfiridaki K., Xilouri I., Perisinakis K., Kyriakou D.S. The clinical and prognostic significance of erythrocyte sedimentation rate (ESR), serum interleukin-6 (IL-6) and acute phase protein levels in multiple myeloma. *Clinical & Laboratory Haematology* 2003; 25 (1): 41-46. doi:10.1046/j.1365-2257.2003.00492.x
6. Hu H., Wang L., Xu H., Peng J., Jia Y. Clinical analysis of six cases of multiple myeloma first presenting with coagulopathy. *Blood Coagulation & Fibrinolysis* 2014; 25 (6): 553-556. doi: 10.1097/MBC.0000000000000023
7. Landgren O., Iskander K. Modern multiple myeloma therapy: deep, sustained treatment response and good clinical outcomes. *Journal of Internal Medicine* 2017; 281; 365-382. doi: 10.1111/joim.12590
8. Niels W.C.J. van de Donk, Pieter Sonneveld. Diagnosis and risk stratification in multiple myeloma. *Hematology/Oncology Clinics of North America* 2014; 28 (5): 791-813. doi: 10.1016/j.hoc.2014.06.007.
9. Kumar S.K., Callander N.S., Alsina M., Atanackovic D., Biermann J.S., Chandler J.C. et al. Multiple Myeloma, Version 3.2017, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network* 2017; 15 (2) :230-269. doi:10.6004/jnccn.2017.0023
10. Kuroda J., Chinen Y. Multiple myeloma: pathophysiology and progress in management. *The Japanese journal of clinical hematology* 2017; 58 (5): 487-497. doi:10.11406/rinketsu.58.487.