

та відсутність гендерних відмінностей. Обстеження неврологічних хворих не повинно обмежуватися вивченням та лікуванням лише основної патології, але вимагає всебічного обстеження, в першу чергу стану серцево-судинної системи та шлунково-кишкового тракту пацієнта.

Досить висока частота сполучення поєднаної патології ОТ на фоні негастроентерологічних поліпатій, зокрема у неврологічних хворих, є свідченням того, що проблема асоційованих поліморбідних станів є міждисциплінарною, до розв'язання якої повинні бути залучені лікарі багатьох спеціальностей.

**Перспективи подальших розробок у даному напрямку.** Збільшення кількості хворих із поєднаною патологією органів травлення за наявності негастроентерологічних коморбідних станів свідчить про доцільність подальших досліджень з метою підбору найбільш ефективних схем медикаментозного лікування та усунення провідних синдромів і поліпшення якості життя цих пацієнтів.

#### Література

1. Крылов А.А. К проблеме сочетаемости заболеваний / А.А. Крылов // Клиническая медицина. - 2000, № 1. - С. 56-58.
2. Лазебник Л.Б. Старение и полиморбидность / Л.Б. Лазебник // Здоров'я України - 2006. - № 20(153). - С. 80
3. Лазебник Л.Б. Старение и полиморбидность / Л.Б. Лазебник // Новости медицины и фармации. - 2007. - № 1 (205). - С. 10.
4. Эльштейн Н.В. Ошибки в гастроэнтерологической практике. Причины, тенденции, профилактика / Н.В. Эльштейн. - М.: Медицинское информационное агентство. - 1998. - 224 с.

#### Реферату

#### ПОЛИМОРБИДНОСТЬ КАК МЕЖДИСЦИПЛИНАРНАЯ ПРОБЛЕМА

Гуцаленко О.А., Кострикова Ю.А., Сало Л.М.,  
Манойло Е.В., Фалько В.П.

Задачей исследования было провести анализ и оценку различных сочетаний заболеваний (полиморбидных поражений) у больных неврологического профиля с учетом возраста и пола; оценить показатель «число заболеваний/один больной». Достаточно высокая частота ассоциации сочетанной патологии органов пищеварения на фоне негастроентерологических полипатий, в частности у неврологических больных, является свидетельством того, что проблема ассоциированных полиморбидных состояний является междисциплинарной, к решению которой должны быть привлечены врачи многих специальностей.

**Ключевые слова:** полиморбидность, «число заболеваний/один больной», неврологические больные, междисциплинарные проблемы, заболевания органов пищеварения.

Стаття надійшла 24.03.10

#### POLYMORBIDITY AS AN INTERDISCIPLINARY PROBLEM

Gutsalenko O.A., Kostrikova I.A., Salo L.M.,  
Manojlo E.V., Falko V.P.

The aim of the study was to analyze and evaluate various combinations of diseases (polimorbidity lesions) in patients with neurological profile, using subjecting age and sex; estimate parameter "number of diseases / one patient. Very high frequency association combined digestive organs pathology at the background of no gastroenterological polyopathies, particularly in neurological patients is evidence that the problem associated comorbidity states is interdisciplinary, in decision of which must be involved doctors of many specialties.

**Key words:** polymorbidity, score "the number of diseases/one patient, neurological patients, interdisciplinary problems, digestive organs pathology.

УДК 616-006.448-008.9-092.18-078.33

Н.І. Костюкова

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Д. Шупика,  
Київський міський центр трансрангадієвського мозку, м. Київ

#### ЗМІНИ КІСТКОВОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА МНОЖИННУ МІЕЛОМУ

У статті викладено результати досліджень кісткової системи у хворих на множинну мієлому. Обмірковуються діагностичне та прогностичне значення виявлених змін. Зроблено висновок про те, що різні методи променевої діагностики слід застосовувати в комплексі, оскільки вони доповнюють один одного.

**Ключові слова:** множинна мієлома, кісткова система, променева діагностика.

Множинна мієлома (ММ) – В-клітинне лімфопроліферативне захворювання, якому властива клональна проліферація атипичних плазматичних клітин в кістковому мозку або/і екстремедулярних ділянках [1,3]. Через особливості прогресування ММ, кісткова система, поряд із іншими, пошкоджується

однією із перших [2,4]. У доступній літературі ми не виявили даних стосовно комплексної оцінки ураження кісткової системи при ММ, що і спонукало нас провести відповідні дослідження.

**Метою** дослідження було проведення комплексного дослідження стану кісткової системи у хворих на ММ на різних стадіях пухлинної прогресії, визначення особливості змін, їх діагностичне та прогностичне значення, встановлення доцільності призначення методів променевої діагностики для обстеження означених хворих.

**Матеріал і методи дослідження.** Обстежено 123 хворих на ММ віком від 26 до 74 років. Діагноз ММ верифікували на підставі клінічної картини, морфологічного дослідження периферичної крові і кісткового мозку (мієлограма), гістологічного (трепанобіопсія) дослідження кісткового мозку, інструментальних (ультразвукове дослідження, комп'ютерна томографія), біохімічних і рентгенологічних методів дослідження. Першу (I) групу склали 43 хворих із IA і IIA стадіями перебігу ММ. Середній вік –  $56 \pm 4,6$  років. Другу (II) групу склали 55 осіб в IIIA стадії захворювання віком  $58 \pm 6,5$  років. До третьої (III) групи обстежених ввійшли 25 пацієнтів із ММ, у яких на момент встановлення діагнозу вже мали місце мієломна нефропатія і хронічна ниркова недостатність (ХНН) – на стадії IB – 3 пацієнти, IIB – 5, IIIB – 17 хворих. Середній вік хворих в III групі обстежених становив  $57 \pm 6,6$  років. Контрольну групу склали 29 практично здорових осіб. Променеві методи обстеження призначали залежно від морфологічного варіанту ММ і клінічної ситуації. Проводили наступні дослідження: рентгенографію черепа у боковій проекції, повну рентгенографію хребта (спереду і збоку), рентгенографію грудної клітки із верхньою частиною плечової кістки, рентгенографію миски з верхньою частиною стегнової кістки, комп'ютерну томографію (КТ), магнітно-резонансну томографію. Статистичну значимість відмінностей величин, що порівнювалися, і коефіцієнтів кореляції визначали на підставі критерію Стьюдента для незалежних вибірок. Відмінності між середніми величинами вважали статистично значимими при  $p \leq 0,05$ . Статистичну комп'ютерну обробку проводили із застосуванням програм STATISTICA 6.0 і Microsoft Office Excel.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Клінічні прояви у обстежених хворих на ММ характеризувались різноманітністю. Нами встановлено, що найпоширенішими клінічними симптомами були: слабкість і втомлюваність у 123 пацієнтів (100%); анемічний синдром у 111 (90,0%) випадках; больові відчуття при фізичному навантаженні у 69,0% (85); утруднення пересування у 69,0% (85 пацієнтів); блідість шкірних покривів у 69,0% (85 хворих); біль у кістках у 66,9% (83); головний біль у 69 хворих (56,1%); головокружіння 47,8% (60); інтоксикаційний синдром 47,8% (60); зниження маси тіла 32,4% (40); геморагічний синдром у 28,5% (35), м'язова слабкість у 22,8% (28). Ознаки периферичної больової поліневропатії виявили у 15 (12,2%) випадках. Гепатомегалію спостерігали у 12 (9,8%) хворих, а субфебрилітет у 3 (2,4%). Із анамнезу встановили, що клінічна симптоматика у всіх обстежених хворих розвивалась повільно і поступово. При прогресуванні захворювання та при деяких формах ММ больовий синдром спостерігали навіть у спокої. Значення показників периферичної крові і мієлограми у пацієнтів на ММ були характерними для даного захворювання. Рентгенографія скелету входить до переліку стандартних досліджень при визначенні стадії вперше діагностованої ММ і включає рентгенографію грудної клітини в передній прямій проекції; рентгенографію в передній прямій і боковій проекціях шийного відділу хребта (включаючи знімок через відкритий рот), грудного і поперекового відділів хребта, плечових і стегнових кісток, черепа і миски. Крім того, рекомендують досліджувати у відповідних проекціях усі уражені ділянки.

У 96 обстеженого (78,1%) при рентгенологічному дослідженні виявили ураження кісток скелету. Відповідно до рентгенологічної картини вогнища ураження спостерігали літичні (68–56,2%), склеротичні (14–11,4%) і змішані (31–26,0%) метастази плазмоцитоми. У випадках переважання процесів резорбції в кістковій тканині і за мінімальних проявів відновлення кістки виявляли вогнища фокальної деструкції кісткової тканини, а метастази виглядали на рентгенограмах як ділянки лізису кісткової тканини. Однією із головних причин розвитку деструкцій кісток при ММ була поява в кістках скелету мієломонобластних розростань. Мієломні вузли чітко відокремлені від ділянок нормального кісткового мозку. Ураження скелету при чисельно-вогнищевій формі характеризувалися чисельністю і переважною локалізацією в плоских кістках (ребра, грудина, череп, хребет). Рентгенологічно виявляли генералізований остеопороз, вогнища деструкції кісткової тканини, які нерідко супроводжувалися патологічними переломами ребер, компресією тіл хребців із зменшенням їх висоти. У означених випадках форма хребців виглядала доволі характерно: сплюсуючись, вони набували форму риб'ячих, що супроводжувалось укороченням і викривленням хребта, зникненням міжхребцевих дисків. На рентгенограмах черепа виявляли також вогнища лізису, які часто описувалися рентгенологами як дефекти у вигляді «дірки» чи «з'їденості міллу».

Рідше в патологічний процес залучалися трубчасті кістки, причому за звичай вогнища деструкції виявляли в проксимальних відділах (плечові, стегнові кістки), іноді з потоншенням кортикального шару, виникненням патологічних переломів. При виявленні в кістках скелету поодиноких пухлинних метастазів на фоні дифузного остеопорозу у хворого верифікували дифузно-вогнищеву форму захворювання. У випадках, коли рентгенологічно не вдавалось виявити ознак ураження кісток скелета, хворому призначали сцинтиграфію або магнітно-резонансну томографію (МРТ). При комп'ютерній томографії (КТ) на краніограмах нерідко реєструвалися зміни структури кісток зводу черепа за рахунок чисельних зон просвітлення різних розмірів і округлої форми, які зливалися. Слід пам'ятати, що специфічних змін кісток скелету характерних для ММ не існує, подібну рентгенологічну картину спостерігають при метастатичних процесах при раку, наприклад, простати. Відсутність остеодеструктивного процесу не виключає ММ, а його виявлення явно недостатньо для встановлення діагнозу.

Розглянемо діагностичну значимість різних методів променевої діагностики. Стандартним методом обстеження при підозрі на ММ залишається рентгенографія скелета; оскільки простежується чіткий зв'язок між поширеністю ураження і розміром пухлини на момент виявлення. Рентгенографія загальнодоступна, дозволяє дослідити значну частину скелету і виявити зміни в довгих трубчастих кістках, що загрожують переломом. Для прогнозування вірогідності перелому і вирішення питання про доцільність погруженого остеосинтезу можливо використовувати бальну шкалу, що враховує клінічні і рентгенологічні зміни (Mirels, 1989). Рентгенографія є малочутливим методом (зміни на рентгенограмі з'являються в той час, коли втрата губчастої речовини досягає 30%), мало специфічним і не дозволяє достовірно діагностувати дифузний остеопороз. КТ із більшою чутливістю, ніж оглядова рентгенографія, дозволяє виявити дрібні остеолітичні вогнища, встановити наявність і ступінь ураження м'яких тканин і провести пункційну біопсію для гістологічного підтвердження діагнозу. Нерідко за допомогою КТ удається прояснити природу підозрілих ділянок, виявлених при рентгенографії, установити причину симптомів, що не супроводжуються змінами на оглядовій рентгенограмі, і дослідити ті ділянки скелету, які неможливо добре оглянути при оглядовій рентгенографії, – лопатки, ребра і груднину. КТ допомагає при плануванні променевої терапії і хірургічного лікування. МРТ застосовують для оцінки поширеності і характеру ураження м'яких тканин. Даний метод є методом вибору для дослідження хворих із симптомами компресії спинного мозку. МРТ дозволяє точно визначити рівень і ступінь здавлення спинного мозку або його корінців, розміри пухлини, ступінь її проростання в епідуральний простір. За допомогою МРТ можна встановити характер ураження кісткового мозку. Деякі зміни мають прогностичне значення: відмічена залежність між характером змін (вогнищеві чи дифузні) і масою пухлини. На пізній стадії ММ зміни на МРТ при дослідженні хребта свідчать про більш високий ризик виникнення переломів хребців. Однак, прогнозувати місце перелому за допомогою МРТ неможливо. МРТ відіграє важливу роль в диференційній діагностиці ММ і солітарної плазмоцитоми. При визначенні стадії солітарної кісткової плазмоцитоми, застосування МРТ хребта і малої миски виявляє ураження, які майже у 80% хворих на рентгенограмі не видно. КТ і МРТ показані для визначення характеру поширеності ураження м'яких тканин; дані методи можуть дати взаємодоповнюючу інформацію. При необхідності можна провести біопсію уражених тканин під контролем КТ. Діагностика і лікування солітарної плазмоцитоми висвітлені в рекомендаціях Британського комітету по стандартизації в гематології [5].

Чутливість методу сцинтиграфії кісток при діагностиці ММ є невеликою через низьку активність остеобластів у вогнищах остеолізу. Рідко при сцинтиграфії знаходять вогнища ураження, непомітні при рентгенографії, наприклад в лопатці чи груднині, але КТ в таких випадках є більш чутливим методом. Результати досліджень свідчать, що позитронемісійну томографію можна застосовувати для виявлення прихованих і «тілючих» вогнищ ММ і солітарної плазмоцитоми.

Двофотонна рентгенівська абсорбційнометрія – є стандартним методом діагностики остеопорозу. Низька щільність поперекових хребців у момент встановлення діагнозу ММ, може свідчити про підвищений ризик виникнення ранніх компресійних переломів. Однак, на результати дослідження можуть впливати остеоартроз хребта, остеофіти, а також компресійні переломи хребців, що затрудняє застосування даного методу при ММ [5]. Остеолітичні вогнища рідко зникають на фоні лікування, тому оглядова рентгенографія малоприматна для оцінки його ефективності. З іншого боку, збільшення числа або розмірів остеолітичних вогнищ служить ознакою рецидиву або прогресування хвороби. Якщо наявні симптоми ураження кісток, то підозрілі ділянки досліджують цілеспрямовано. Отримані знімки обов'язково порівнюють із попередніми. Якщо прогресування відмічається раніше ніж через 3 міс від моменту попередніх знімків, за відсутності нових симптомів ураження кісток повторна рентгенографія навряд чи дасть нову діагностичну інформацію. При болях у кістках дослідження розпочинають із рентгенографії скелету. За умови, що рентгенологічних змін не

виявлено, для в'ясування причини симптомів можна провести КТ або МРТ. МРТ допомагає відрізнити компресійний перелом внаслідок пухлинного ураження від компресійного перелому, викликаного супутнім остеопорозом. При прогресуванні хвороби повторна рентгенографія скелету не обов'язкова, навіть якщо є ознаки наростаючого ураження кісток. Остеолітичні вогнища рідко зникають на фоні лікування, і діагностична цінність повторних знімків є невеликою, особливо коли рентгенографію призначали дуже часто. Крім того, хворі на ММ погано переносять процедуру рентгенографії через больовий синдром. Не варто невинувато піддавати хворих асоційованому із даним дослідженням ризику розвитку інших злоякісних новоутворень [3,4].

При несекретуючій формі ММ МРТ кісткового мозку можна призначати як для встановлення діагнозу, так і для спостереження, хоча як свідчить клінічний досвід, оцінки самих результатів МРТ, отриманих після лікування ММ, є недостатньо. За деякими даними, залишкові зміни в кістковому мозку свідчать про несприятливий прогноз. Позитронемісійна томографія, дозволяє виявити залишкову пухлину після лікування і виявити хворих із несприятливим прогнозом, у яких після високодозової хіміотерапії і трансплантації стовбурових клітин крові зберігається посилене поглинання фтордезоксиглюкози кістковим мозком або екстремедулярними осередками [5].

#### Висновок

У хворих на ММ специфічних змін кісток скелету характерних для даного захворювання не існує, подібну рентгенологічну картину спостерігають при метастатичних процесах, раку. Відсутність остеодеструктивного процесу не виключає ММ, а його виявлення явно недостатньо для встановлення діагнозу. При появі нових симптомів ураження кісток при ММ показане чергове цілеспрямоване обстеження і порівняння отриманих даних із початковими.

*Перспективи подальших досліджень у даній напрямку. Розробка нових критеріїв діагностики та прогнозування перебігу ММ і її ускладнень з боку кісткової системи є перспективним напрямком подальших досліджень.*

#### Література

1. Бессмельцев С.С. Множественная миелома / С.С. Бессмельцев, К.М. Абдулкадыров. – СПб.: Издательство «Диалект», 2004. – 448 с.
2. Вотякова О.М. Множественная миелома / О.М. Вотякова, Е.А. Демина // В кн.: Клиническая онкогематология / Под ред. М.А. Волковой. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2007. – С. 847-873.
3. Матлан В.Л. Миеломная болезнь / В.Л. Матлан // Мистецтво лікування. – 2006. – №1. – С. 27-30.
4. Multiple myeloma; ESMO Clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up // Annals of Oncology. – 2008. – Vol.19, Suppl.2. – P. 55-57.
5. Smith A. UK Myeloma Forum, Nordic Myeloma Study Group and British Committee for Standards in Haematology. Guidelines on the diagnosis and management of multiple myeloma / A. Smith, F. Wisloff, D. Samson // British Journal of Haematology. – 2006. – Vol. 132. – P. 410-451.

#### Реферат

##### ИЗМЕНЕНИЯ КОСТНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМОЙ Костюкова Н.И.

В статье изложено результаты исследования костной системы у больных множественной миеломой. Обсуждаются диагностическое и прогностическое значение выявленных изменений. Сделан вывод о том, что различные методы лучевой диагностики следует применять в комплексе, поскольку они дополняют друг друга.

**Ключевые слова:** множественная миелома, костная система, лучевая диагностика.

Стаття надійшла 5.05.10

##### CHANGES OF THE BONE SYSTEM IN PATIENTS WITH MULTIPLE MYELOMA Kostyukova N.I.

The article presents the results of studies of the bone system in patients with multiple myeloma. We discuss the diagnostic and prognostic significance of the identified changes. It is concluded that different methods of radiodiagnosis should be used in combination, because they complement each other.

**Key words:** multiple myeloma, bone system, radiodiagnosis.