

ВОЗРАСТНЫЕ АСПЕКТЫ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМЫ

Н. М. Асрарова, А. А. Каюмов, С. Б. Азимова

Республиканский специализированный гематологический научно-практический
медицинский центр, Ташкентская медицинская академия

АННОТАЦИЯ

Жизнь пациента с множественной миеломой (ММ) может быть сложной, поскольку болезнь проявляется различными симптомами, которые могут различаться у мужчин и женщин. Недавнее исследование показало, что жалобы на повышенную температуру тела были схожи среди пациентов мужского и женского пола: 45,1% мужчин и 45,9% женщин испытывали этот симптом. В этой статье будут обсуждаться различные симптомы, испытываемые мужчинами и женщинами с множественной миеломой, проливая свет на уникальные проблемы, с которыми сталкивается каждый пол.

Ключевые слова: возрастные аспекты, негативное проявление, множественная миелома, возраст, заболевание, пожилой возраст, опухоль костного мозга, онкология, диагностика, лечение.

ВВЕДЕНИЕ

Множественная миелома (ММ) характеризуется опухолью с неконтролируемой пролиферацией плазматических клеток, продуцирующих патологический иммуноглобулин. ММ остается неизлечимым заболеванием с рецидивами и иногда неконтролируемым прогрессированием, приводящим к смерти независимо от возраста [1]. ММ считается болезнью пожилых людей, средний возраст пациентов на момент постановки диагноза составляет 70 лет. Примерно две трети пациентов на момент постановки диагноза старше 65 лет, а одна треть — старше 75 лет. Заболеваемость ММ увеличивается с возрастом, и в связи с увеличением доли пожилого населения во всем мире ожидается, что к 2030 году число случаев ММ увеличится на 77% [2].

За последние два десятилетия результаты лечения молодых пациентов с множественной миеломой значительно улучшились благодаря внедрению новых стратегий лечения, включая аутологичную трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток, долгосрочную поддерживающую терапию и таргетную терапию [3]. Однако исследования показывают, что улучшение результатов не столь существенно для пожилых пациентов (в возрасте 75 лет и старше). Это



объясняется наличием множественных сопутствующих заболеваний в пожилом возрасте, дисфункцией органов, связанной со старением, и индивидуальными особенностями пациента (такими как общее состояние здоровья и сопутствующие заболевания) [4]. Процесс старения происходит постепенно, что приводит к снижению физических и физиологических функций отдельных органов и организма в целом. Назначение химиотерапии пожилым пациентам представляет высокий риск для пациента [5]. Лица в возрасте 65 лет и старше редко рассматриваются в качестве кандидатов на трансплантацию. Терапевтические цели для этой возрастной группы часто отличаются от терапевтических целей для более молодых пациентов [4]. В большинстве случаев основной целью терапии пожилых людей является улучшение качества их жизни, чего можно достичь путем увеличения интервалов между курсами лечения. Однако потенциальное использование новых схем лечения на основе бортезомиба и леналидомида у лиц старше 65 лет не только улучшило качество жизни, но и увеличило показатели выживаемости в этой группе.

Несмотря на наличие абсолютных диагностических критериев симптоматической ММ (гиперкальциемия, анемия, поражение почек, наличие остеолитических поражений), заболевание может проявляться по-разному в зависимости от возраста [6]. У молодых людей ММ может прогрессировать более агрессивно у пациентов с высоким уровнем секреции парапротеина и легких цепей. У пожилых пациентов на момент первичной диагностики могут быть множественные сопутствующие заболевания, приводящие к различной степени изменений органов и тканей. К таким сопутствующим заболеваниям относятся артериальная гипертензия, сердечно-сосудистые заболевания, хроническая болезнь почек, диабет, инфекции и др. Эти заболевания часто способствуют развитию не связанной с ММ почечной недостаточности. Поэтому выявление этих изменений у пожилых первичных пациентов требует дальнейшего исследования и подтверждения поражения опухоли. Например, в 75% случаев анемический синдром при ММ связан с уменьшением продукции эритропоэтина и влиянием избытка цитокинов на эритропоэз. Примерно 25% случаев анемического синдрома могут быть связаны с хроническими заболеваниями, дефицитом железа, дефицитом фолиевой кислоты, дефицитом витамина В12, хронической болезнью почек и другими патологиями, которые чаще встречаются у пожилых пациентов [7].

Возникновение гиперкальциемии часто связано с повышенной резорбцией костной ткани остеокластами или реабсорбцией кальция в почечных канальцах, что приводит к развитию очагового остеолита. Однако в старших возрастных группах



появление симптомов гиперкальциемии может быть связано с эндокринными нарушениями, метастазами в скелете и другими причинами, что затрудняет диагностику на начальном этапе. Ответ на терапию во многом будет зависеть не только от стадии заболевания, но и от соматического или коморбидного состояния пациента на момент постановки диагноза. Анализ результатов лечения пациентов с ММ в различных возрастных группах актуален, поскольку процент пожилых пациентов с ММ увеличивается.

Целью работы является выявление клинических особенностей течения заболевания у пациентов разных возрастных групп с диагностированной множественной миеломой.

Материалы и методы. В исследование было включено 208 больных ММ, обратившихся за обследованием и лечением в Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр гематологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан (РСНПМЦ ГМ МЗ РУз).

Диагноз и стадия множественной миеломы определялись на основании диагностических критериев Международной рабочей группы по миеломе (IMWG 2014) [8].

В исследовании использованы клиничко-anamнестические данные, результаты лабораторных исследований крови. Всем пациентам проводилась компьютерная томография и диффузно-взвешенная магнитно-резонансная томография всего тела.

Результаты статистически обработаны с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.1.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ

Понимание распределения пациентов по полу необходимо в медицинских исследованиях. Это позволяет исследователям выявлять любые потенциальные гендерно-специфические закономерности или различия в проявлении заболевания, реакции на лечение и общем прогнозе.

В нашем исследовании распределение пациентов по полу в исследовании ММ выявило интересные результаты. Из 208 пациентов было 111 мужчин, что составило 53,3% от общего числа, и 97 женщин, что составило оставшиеся 46,7%. Это демонстрирует почти равное представительство обоих полов (см. рисунок 1).



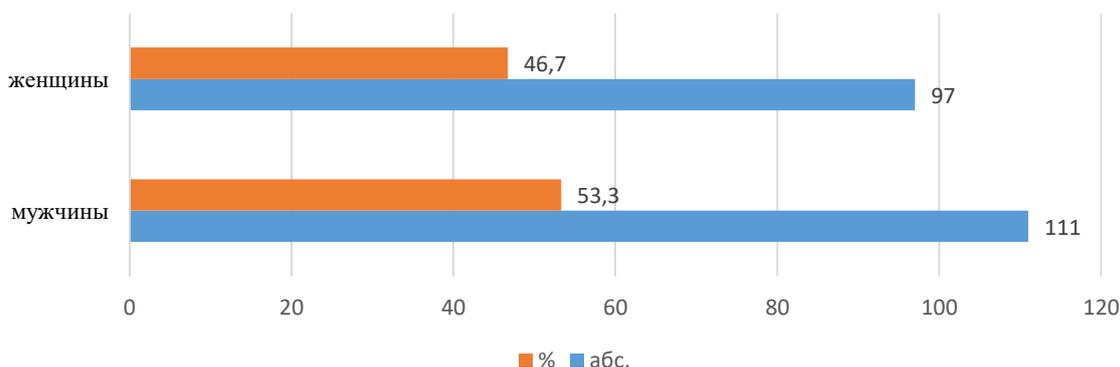


Рисунок 1. Распределение пациентов основной группы исследования по полу

Когда речь идет о распределении пациентов с ММ по возрасту, одна конкретная возрастная группа выделяется как наиболее пострадавшая. Понимание демографических данных и статистики может дать ценную информацию об этом состоянии.

В ходе анализа возрастного распределения больных ММ было выявлено, что возрастная группа, наиболее пораженная этим заболеванием, находится в диапазоне 50-70 лет. Эта конкретная группа составила значительную часть, представляя 46-47% всех пациентов. При более внимательном рассмотрении в пределах этого возрастного диапазона большинство пациентов были в возрасте 50-60 лет, составляя 47%, за ними следовали лица в возрасте 60-70 лет, составляющие 46% от общей популяции пациентов. Интересно, что самая низкая заболеваемость множественной миеломой наблюдалась в возрастной группе 20-30 лет, составляя всего 4% случаев.

При анализе распределения пациентов мужского пола по возрастным группам, заметное гендерное неравенство наблюдалось в возрастной группе 60-74 лет по сравнению с женщинами. Среди пожилого населения мужчины преобладали - 22,5%, тогда как женщины составляли только 13,5% случаев. Распределение среди пациентов среднего возраста было более сбалансированным - 28,2% пациентов мужского пола и 25,7% пациентов женского пола. Важно отметить, что в возрастной группе 75-90 лет острый миелоидный лейкоз встречался исключительно у пациентов мужского пола, среди лиц женского пола случаев заболевания не было зарегистрировано.

При изучении клинических проявлений у больных ММ установлено, что анемический синдром выявлен у 154 из 208 пациентов, что составляет 74,5% случаев, что делает его более распространенным по сравнению с другими симптомами. Анемический синдром

проявляется головокружением (69,0%), слабостью (93,1%), одышкой (37,2%).

Кроме того, пациенты жаловались на боли в костях (62,1%), лимфаденопатию (11%), гепатоспленомегалию (3,0%), тошноту и рвоту (42,1%), снижение аппетита (47,6%) и стоматит (2,8%). Повышенная температура тела наблюдалась у 66 из 208 пациентов, что составляет 31,7% от общего числа больных ММ.

Температура тела не превышала нормальных значений в 54,5% случаев. Опухолевая интоксикация наблюдалась у 6,2% больных ММ. Анемический синдром, частое проявление ММ, может проявляться различными симптомами, которые существенно влияют на качество жизни пациентов. Помимо анемического синдрома, у обследованных нами пациентов с множественной миеломой наблюдалось несколько других симптомов, которые еще больше осложняли их состояние. Среди наиболее примечательных проявлений можно выделить:

-более половины пациентов (62,1%) жаловались на боли в костях, которые могли быть сильными и влиять на их подвижность и общий комфорт.

-у 11% обследованных лиц были обнаружены увеличенные лимфатические узлы, болезненные на ощупь.

-у меньшего процента (3,0%) наблюдалось увеличение печени и селезенки, что приводило к дискомфорту и вздутию живота.

-42,1% пациентов страдали от приступов тошноты и рвоты, вызывающих дискомфорт и влияющих на потребление питательных веществ.

-почти у половины участников (47,6%) с множественной миеломой наблюдалась потеря аппетита, что приводило к потере веса и неполноценному питанию.

-у небольшого процента (2,8%) пациентов развилось воспаление в полости рта, вызывающее боль и затруднение при приеме пищи.

Одним из важных результатов исследования больных ММ стало наличие повышенной температуры тела у подгруппы лиц. Среди 208 пациентов с анемическим синдромом признаки лихорадки наблюдались у 31,7% случаев, тогда как температура оставалась в пределах нормы у 54,5% пациентов. Кроме того, у 6,2% пациентов наблюдалась опухолевая интоксикация, что свидетельствует о более запущенной стадии заболевания с системным воздействием на организм.

При рассмотрении возрастных клинических проявлений ММ следует отметить менее частые симптомы, присутствующие в обеих возрастных группах. Гепатоспленомегалия и опухолевая



интоксикация были выявлены у пациентов старше 60 лет в 3,0% и 6,2% случаев соответственно.

У пожилых людей некоторые симптомы ММ встречаются чаще, чем у молодых пациентов. В то время как у 53,6% пожилых пациентов наблюдалась повышенная температура тела, только у 43,6% молодых пациентов наблюдался этот симптом. Это несоответствие подчеркивает важность возраста как фактора проявления симптомов.

Среди пожилых людей 89,3% показали признаки анемии, тогда как только 70,9% молодых пациентов показали подобные симптомы. Анемия является распространенным осложнением ММ, но ее распространенность варьируется в зависимости от возрастных групп.

Интоксикация опухолью была зарегистрирована у 10,7% пожилых пациентов по сравнению с 5,1% молодых лиц. Это подчеркивает влияние возраста на общую клиническую картину ММ.

Сообщения о болях в костях были более распространены среди пожилых пациентов, причем 64,3% испытывали дискомфорт по сравнению с 61,5% молодых людей. Вовлечение костей является отличительной чертой ММ и может проявляться по-разному в зависимости от возраста. Пожилые пациенты чаще сообщали об одышке, причем 53,6% испытывали этот симптом по сравнению с 33,3% молодых пациентов. Респираторные симптомы могут различаться по тяжести и частоте в разных возрастных группах. У пожилых пациентов также были более частые эпизоды тошноты и рвоты, причем 50,0% сообщили об этих симптомах по сравнению с 40,2% молодых людей. Желудочно-кишечные проявления могут играть значительную роль в общей картине ММ. Снижение аппетита наблюдалось у 56,1% пожилых пациентов, в то время, как только 45,3% молодых людей сообщили о подобной проблеме. Проблемы с питанием могут влиять на лечение и прогноз ММ в разных возрастных группах.

В ходе нашего исследования анемический синдром был выявлен у 90,1% пациентов мужского пола, что проливает свет на распространенность анемии в этой демографической группе. Интересно, что анемический синдром не был выявлен в 9,9% случаев, что ставит под вопрос факторы, способствующие отсутствию анемии у меньшинства пациентов мужского пола. Среди пациентов женского пола клинические проявления анемического синдрома наблюдались в 59,5% случаев. Это различие между пациентами мужского и женского пола побуждает к дальнейшему изучению ключевых факторов, способствующих развитию анемии. Разнообразие проявлений анемического синдрома у пациентов разного пола



подчеркивает необходимость индивидуализированных подходов к лечению, основанных на индивидуальных характеристиках.

Основные симптомы анемического синдрома были одинаковыми как у мужчин, так и у женщин. Распространенными жалобами были головокружение, слабость и одышка. Эти симптомы преобладали в большинстве случаев, подчеркивая влияние анемии на общее состояние здоровья и благополучие. Своевременное облегчение этих симптомов имеет решающее значение для эффективного лечения анемического синдрома.

В нашем исследовании было обнаружено, что увеличение лимфатических узлов и гепатоспленомегалия чаще наблюдались у женщин, при этом 47,3% имели увеличенные лимфатические узлы и 14,9% испытывали увеличение печени и селезенки. Кроме того, у 9,5% пациентов женского пола была отмечена опухолевая интоксикация, а у 1,4% - стоматит. Эти результаты свидетельствуют о том, что у женщин с анемическим синдромом может наблюдаться другой набор симптомов по сравнению с мужчинами.

С другой стороны, мужчины чаще испытывали опухолевую интоксикацию, 2,8% мужчин сообщили об этом симптоме. Стоматит был более распространен среди мужчин, поражая 4,2% пациентов мужского пола. Интересно, что оссеалгия, характеризующаяся болью в костях, была выраженным симптомом у более чем 70% пациентов мужского пола в начале заболевания. Эти результаты показывают, что проявление симптомов множественной миеломы может различаться у мужчин и женщин (см. рисунок 2).



Рисунок 2. Анализ частоты клинических симптомов ОМЛ в зависимости от пола пациентов.

Исследование также выявило влияние множественной миеломы (ММ) на здоровье костей, при этом поражения костей были обнаружены у 80% пациентов на рентгеновских снимках. Деструктивные изменения чаще всего наблюдались в черепе, костях таза, поясничном отделе позвоночника и крестце. Исследования МРТ выявили остеодеструктивные изменения в позвонках и метастатические поражения в костной ткани у 76% пациентов. Это подчеркивает важность мониторинга здоровья костей у лиц с ММ.

ВЫВОД

В области медицинских исследований понимание того, как конкретные демографические переменные, такие как пол и возраст, влияют на прогрессирование и исходы различных заболеваний, имеет решающее значение. Множественная миелома (ММ), рак, поражающий плазматические клетки в костном мозге, не является исключением. Исследования показали, что пол может играть значительную роль в развитии осложнений или реакции на лечение у пациентов с ММ.

Исследования показали, что у пациентов мужского пола с ММ может наблюдаться более высокая частота определенных осложнений или сопутствующих заболеваний, связанных с заболеванием. Напротив, пациенты женского пола могут демонстрировать иную реакцию на лечение или профили побочных эффектов. Эти гендерные различия подчеркивают необходимость адаптации медицинских вмешательств для удовлетворения уникальных потребностей каждой гендерной группы.

Изучение распределения пациентов с ММ по возрасту проливает свет на наиболее уязвимую возрастную группу, подчеркивая важность возраста как фактора риска для этого состояния. Понимая демографические данные и различия в разных возрастных диапазонах, специалисты в области здравоохранения могут адаптировать подходы к лечению для удовлетворения индивидуальных потребностей пациентов в каждой возрастной группе.

Продолжение исследований и анализ возрастных тенденций в ММ помогают в разработке более целенаправленных и эффективных стратегий лечения этого заболевания. Клинические проявления ММ, такие как синдром анемии и другие симптомы, подчеркивают сложную природу этого состояния и проблемы, с которыми сталкиваются пациенты.

Распознавание уникальных симптомов, испытываемых мужчинами и женщинами с ММ, имеет решающее значение для эффективного лечения заболевания. Признавая эти гендерно-специфические проявления, поставщики медицинских услуг



могут адаптировать вмешательства для удовлетворения разнообразных потребностей всех пациентов.

Более того, изучение гендерных и возрастных демографических показателей при ММ имеет важное значение для улучшения результатов лечения и совершенствования подходов к лечению. Более глубокое понимание влияния пола и возраста на прогрессирование заболевания и лечение может привести к более персонализированному и эффективному уходу. Продолжение исследований и рассмотрение нюансов потребностей пациентов с ММ являются ключевыми шагами в продвижении стратегий лечения этого сложного состояния.

REFERENCES

1. Zanwar S., Abeykoon J. P., Kapoor P. Challenges and strategies in the management of multiple myeloma in the elderly population //Current Hematologic Malignancy Reports. – 2019. – Т. 14. – С. 70-82.
2. Wildes T. M., Rosko A., Tuchman S. A. Multiple myeloma in the older adult: better prospects, more challenges //Journal of clinical oncology. – 2014. – Т. 32. – №. 24. – С. 2531-2540.
3. Kumar S. K. et al. Improved survival in multiple myeloma and the impact of novel therapies //Blood, The Journal of the American Society of Hematology. – 2008. – Т. 111. – №. 5. – С. 2516-2520.
4. Pulte D., Gondos A., Brenner H. Improvement in survival of older adults with multiple myeloma: results of an updated period analysis of SEER data //The oncologist. – 2011. – Т. 16. – №. 11. – С. 1600-1603.
5. Rose J. H. et al. Perspectives, preferences, care practices, and outcomes among older and middle-aged patients with late-stage cancer //Journal of Clinical Oncology. – 2004. – Т. 22. – №. 24. – С. 4907-4917.
6. Yadav P., Cook M., Cockwell P. Current trends of renal impairment in multiple myeloma //Kidney Diseases. – 2016. – Т. 1. – №. 4. – С. 241-257.
7. Bouchnita A. et al. Bone marrow infiltration by multiple myeloma causes anemia by reversible disruption of erythropoiesis //American journal of hematology. – 2016. – Т. 91. – №. 4. – С. 371-378.
8. Chng W. J. et al. IMWG consensus on risk stratification in multiple myeloma //Leukemia. – 2014. – Т. 28. – №. 2. – С. 269-277.

