

# КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ БОЛЕЗНИ ВАЛЬДЕНСТРЕМА В ГЕРОНТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

DOI: 10.37586/2686-8636-1-2022-64-66

УДК: 616.155.37

Ильющенко А.К., Мачехина Л.В.

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Российский геронтологический научно-клинический центр, Москва, Россия

## Резюме

На примере клинического случая болезни Вальденстрема у пожилого пациента была проведена исследовательская работа по поиску алгоритма диагностики заболевания у пожилых пациентов, частая полиморбидная патология у которых затрудняет постановку диагноза и выявление заболевания на раннем этапе. Изучение болезни Вальденстрема является актуальным для гериатрической практики из-за отсутствия яркой клинической симптоматики и большой распространенности среди пожилого населения. Данная патология сравнительно редко встречается в целом по популяции, но ее своевременное выявление среди пожилого населения очень важно для предотвращения развития осложнений. Нами был проведен анализ научной литературы, посвященной изучению болезни Вальденстрема, а также анализ трансформации моноклональной гаммапатии неясного генеза в макроглобулинемию Вальденстрема за последние 10 лет.

**Ключевые слова:** моноклональная гаммапатия; макроглобулинемия Вальденстрема; моноклональный глобулин.

**Для цитирования:** Ильющенко А.К., Мачехина Л.В. Клинический случай болезни Вальденстрема в геронтологической практике. *Российский журнал гериатрической медицины*. 2022; 1(9): 64–66. DOI: 10.37586/2686-8636-1-2022-64-66

## WALDENSTROM'S MACROGLOBULINEMIA IN GERIATRIC PRACTICE

Ilyushchenko A.K., Matchekhina L.V.

Pirogov Russian National Research Medical University, Russian Gerontology Research and Clinical Centre, Moscow, Russia

## Abstract

Using the clinical case of Waldenstrom's macroglobulinemia in an older patient, a research was carried out to find an algorithm for diagnosing the disease in patients of advance age, whose frequent polymorbid pathology makes it difficult to diagnose and detect the disease at an early stage. The study of Waldenstrom's macroglobulinemia has great relevance due to the dim clinical picture and high prevalence among the older population. This condition is relatively rare, but its timely detection is very important to prevent the development of complications. We analyzed the literature dedicated to study Waldenstrom's macroglobulinemia, as well as pathways of transformation a monoclonal gammopathy of undetermined significance into Waldenstrom's macroglobulinemia.

**Keywords:** Waldenstrom's macroglobulinemia, monoclonal gammopathy of undetermined significance, monoclonal globulin.

**For citation:** Ilyushchenko A.K., Matchekhina L.V. Waldenstrom's macroglobulinemia in geriatric practice. *Russian Journal of Geriatric Medicine*. 2022; 1(9): 64–66. DOI: 10.37586/2686-8636-1-2022-64-66

## ВВЕДЕНИЕ

Макроглобулинемия Вальденстрема является редко узнаваемой патологией среди специалистов не-гематологов. Сложности диагностики и понимания механизмов ее развития, редкая в общей популяции встречаемость патологии обуславливают трудности в выявлении болезни Вальденстрема на любом этапе обследования пациента. Разговаривая о макроглобулинемии Вальденстрема, невозможно не поднять тему моноклональных гаммапатий неясного генеза.

Моноклональная гаммапатия — группа заболеваний, общей чертой которых является

секреция патологического иммуноглобулина, называемого моноклональным белком (измененные по своему химическому строению, молекулярной массе и иммунологическим свойствам иммуноглобулины одного класса и/или одного типа, которые синтезируются в избыточном количестве) [1, 2].

Начало развития моноклональной гаммапатии связано с появлением в сыворотке крови и/или моче моноклональных иммуноглобулинов, секретируемых измененными В-клетками. Появление такого клона ассоциировано с выработкой различных типов иммуноглобулинов.

Из-за значительной распространенности моноклональной гаммапатии неясного генеза среди населения (встречается у 3% лиц в возрасте старше 50 лет и у 50% лиц старше 70 лет) большое клиническое значение имеет выявление пациентов с высоким риском прогрессии [1].

Нарушения функции В-клеток могут возникать при различных хронических инфекциях, аутоиммунных заболеваниях, иммунодефицитных состояниях, амилоидозе. В то же время моноклональная гаммапатия неясного генеза может рассматриваться как предопухолевое состояние с риском прогрессии 1% в год во множественную миелому или другие опухолевые заболевания лимфоидной природы (например, макроглобулинемию Вальденстрема).

В большинстве случаев заболевание протекает стабильно, но в некоторых ситуациях в течение небольшого промежутка времени может произойти прогрессирование заболевания в амилоидоз, идиопатическую протеинурию Бенс-Джонса, миеломную болезнь или болезнь Вальденстрема.

Отличительными признаками предопухолевой моноклональной гаммапатии неясного генеза являются наличие моноклонального иммуноглобулина менее 30 г/л в сыворотке и/или моче, менее 10% плазматических клеток в костном мозге и присутствие таких критериев, как гиперкальциемия, анемия, поражение почек или синдром гипервязкости, связанный с пролиферацией патологического иммуноглобулина, наличие очагов деструкций в костях [1, 2].

## АКТУАЛЬНОСТЬ ИЗУЧЕНИЯ МАКРОГЛОБУЛИНЕМИИ ВАЛЬДЕНСТРЕМА

Макроглобулинемия Вальденстрема (МВ) — В-клеточная лимфоплазмочитарная лимфома с преимущественным поражением костного мозга и секрецией моноклонального иммуноглобулина М (IgM). Парапротеинемический гемобластоз с опухолевой пролиферацией в костном мозге, лимфоузлах.

При изучении гистологической картины костного мозга обнаруживают инфильтрацию малыми лимфоцитами, плазмоцитоидными клетками и плазматическими клетками [3].

Макроглобулинемия Вальденстрема составляет около 2% всех гемобластозов с заболеваемостью от 2 до 5 случаев на 1 млн населения в год. Максимум заболеваемости приходится на шестое — седьмое десятилетия жизни с медианой возраста больных 63 года, она редко встречается у пациентов моложе 40 лет, мужчины болеют в 55–70% случаев [3, 4].

Причины развития данной патологии точно неизвестны, но к факторам, повышающим вероятность развития, относят: генетическую предрасположенность, дефекты Т-клеточной супрессорной функции, влияние радиационных воздействий, химических мутагенов и вирусов (например, вирус гепатита С, вирус иммунодефицита человека), наличие в анамнезе IgM моноклональной гаммапатии неопределенного (неуточненного) генеза [3].

Большинство пациентов с макроглобулинемией Вальденстрема имеют симптомы, зависящие от опухолевой инфильтрации или наличия моноклонального протеина сыворотки. Выраженная инфильтрация костного мозга ведет к цитопении и прогрессирующей анемии, опухолевые клетки могут инфильтрировать лимфоузлы, печень, селезенку. Синдром гипервязкости является отличительным признаком макроглобулинемии Вальденстрема, при нем отмечаются кровотечения, офтальмологическая, неврологическая, кардиоваскулярная симптоматика [4].

К критериям болезни Вальденстрема относят основные и дополнительный [3, 5].

Основные:

1. Выявление моноклонального IgM в крови (независимо от уровня парапротеина).

2. Инфильтрация костного мозга малыми лимфоцитами, плазмоцитоидными клетками и плазматическими клетками (диффузная, интерстициальная или нодулярная).

Дополнительный:

– незначительная лимфаденопатия при верифицированном поражении костного мозга, наличие М-протеина.

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ БОЛЕЗНИ ВАЛЬДЕНСТРЕМА У ПОЖИЛОЙ ПАЦИЕНТКИ [6]

### Жалобы и состояние пациентки при первичном обращении

Больная 79 лет обратилась на амбулаторный прием в РГНКЦ в 2012 году. Пациентка предъявляла жалобы на умеренные боли в плечевых, коленных и тазобедренных суставах. Кроме того, отмечала жалобы на боли в мелких и крупных суставах, которые беспокоили пациентку в течение 6 лет. Утренней скованности и местных признаков воспаления не было.

### Выявленные отклонения при первичном обследовании пациентки

Таблица 1.

### Данные лабораторных исследований при первичном обследовании пациентки (15.05.2012)

Лабораторный показатель	Значение
Общий белок	83,4 г/л (норма 63–82 г/л)
β-2 микроглобулин	3,81 г/л (норма 0,8–2,2 г/л)
Капша-легкие цепи иммуноглобулинов	6,13 г/л (норма 1,37–3,7 г/л)
Ревматоидный фактор	26,6 Ед/мл (норма 0–14 ед/мл)
Гамма-глобулины	25,6 %. Наблюдалось формирование дополнительного электрофоретического пика.

Выявленные изменения позволили заподозрить у больной парапротеинемию.

### Динамика жалоб и состояния пациентки

На четвертый год заболевания больной выполнено обследование в стационаре для уточнения диагноза в связи с ухудшением состояния пациентки (усилились жалобы на боли различной локализации, прогрессирующую общую слабость). В течение всех лет заболевания показатели гиперпродукции иммуноглобулинов оставались в тех же пределах, однако нарастал уровень ревматоидного фактора, достигая уровня 140 ед/мл.

Таблица 2.

### Результаты дообследования пациентки (06.09.2016)

Исследование	Результат
Рентгенография костей скелета	Отсутствие изменений
Миелограмма	Количество плазматических клеток в пределах нормы. Скоплений плазматических клеток не обнаружено
Анализ уровня криоглобулинов	Повышение уровня криоглобулинов. Криокрит 10%
Антитела к цитруллиновому пептиду	Отрицательно

### Дифференциальный диагноз

Отсутствие динамики воспалительных изменений со стороны суставов, эрозивного поражения суставных поверхностей, типичных рентгенографических изменений и антител к цитруллиновому пептиду позволило исключить ревматоидный артрит и расценивать увеличение уровня ревматоидного фактора в совокупности с другими лабораторными отклонениями как проявление смешанной криоглобулинемии. По данным миелограммы количество плазматических клеток было в допустимых пределах. Скоплений плазматических клеток не обнаружено, что говорило не в пользу лимфоплазмочитарной лимфомы. Очаги деструкции в плоских костях, признаки амилоидного поражения почек, сердца, отложения амилоида в подкожно-жировой клетчатке также отсутствовали. На основании сохраняющихся в течение нескольких лет изменений белковых фракций крови, при отсутствии парапротеинов в моче поставлен диагноз: моноклональная гаммапатия неясного генеза.

### Установление диагноза макроглобулинемия Вальденстрема пациентке

Спустя 2 года при обследовании в ходе плановой госпитализации в миелограмме обнаружена

умеренная лимфоидная инфильтрация (до 19,2%) преимущественно за счет зрелых лимфоидных элементов, обнаружено увеличение доли лимфоцитарного ростка, нарастание числа плазматических клеток с появлением атипичных клеток. Выявленные изменения у данной пациентки позволили диагностировать макроглобулинемию Вальденстрема.

### ВЫВОДЫ

Несмотря на сравнительную редкость данной патологии в целом в популяции, доля макроглобулинемии Вальденстрема среди пожилых людей достаточно высока. Данный факт требует работы мультидисциплинарной команды уже на амбулаторном этапе для раннего выявления заболевания и оказания помощи пациентам. Необходимо своевременное выявление заболевания для увеличения продолжительности жизни пожилых пациентов и повышения ее качества.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данный клинический случай является показательным, поскольку в нем отражены основные трудности в диагностике и лечении пациентов с макроглобулинемией Вальденстрема. Пациенты с парапротеинемиями, моноклональными гаммапатиями неясного генеза должны быть под тщательным наблюдением. Необходимо сформировывать настороженность к трансформациям данных состояний, за которыми следует ухудшение прогноза пациентов.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Козич Ж.М., Смирнова Л.А., Мартинков В.Н. Моноклональная гаммапатия неутонченного генеза и множественная миелома в практике терапевта // Проблемы здоровья и экологии. 2020. № 1 (63). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/monoklonalnaya-gammapatiya-neutochnennogo-genez-a-i-mnozhestvennaya-mieloma-v-praktike-terapevta> (дата обращения: 27.01.2022). УДК: 616.155.392.2-2.006.441-002.18.
- Фиясь А.Т. Основы клинической гематологии: учебное пособие / А.Т. Фиясь, И.Р. Ерш. — Минск: Вышэйшая школа, 2013. — 272 с. URL: <https://biblioclub.ru/index.php?page=book&id=448211> УДК: 616.15(075.8).
- Клинические рекомендации Макроглобулинемия Вальденстрема. 2020.
- Kyle R.A., Ansell S.M., Kapoor P. Prognostic factors and indications for treatment of Waldenström's Macroglobulinemia. Best Pract Res Clin Haematol. 2016 Jun; 29(2): 179–186. DOI: 10.1016/j.beha.2016.08.014. Epub 2016 Aug 23. PMID: 27825464; PMCID: PMC5417990.
- Демина Е.А. et al. Общие принципы диагностики лимфом // Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению злокачественных лимфопролиферативных заболеваний; под ред. И.В. Поддубной, В.Г. Савченко. 2018. Р. 9–27.
- Н.Я. Дзеранова, Е.Ю. Кудряшова, А.В. Никитина, В.А. Исаков. Макроглобулинемия Вальденстрема: диагностика в клинической практике. Medicine: theory and practice. 2018. №3. УДК: 616-006.44.