

# Случай легочной формы аскаридоза у больного со множественной миеломой

Л.А. Песоцкая<sup>1</sup>, И.В. Евстигнеев<sup>1</sup>, В.А. Никоненко<sup>2</sup>, Т.О. Опрятная<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Днепропетровская государственная медицинская академия

<sup>2</sup>Дорожная клиническая больница станции Днепропетровск

В статье описан клинический случай легочной формы аскаридоза у больного со множественной миеломой, рассмотрены некоторые аспекты иммунного статуса у пациентов со множественной миеломой, а также механизмы патогенного влияния паразитов на иммунную систему.

**Ключевые слова:** множественная миелома, миеломная болезнь, диагностика, паразитарные заболевания, аскаридоз, иммуносупрессия.

Множественная миелома (ММ), или миеломная болезнь — злокачественное лимфопролиферативное заболевание, характеризующееся неконтролируемым ростом и инфильтрацией костного мозга плазматическими клетками, наличием моноклонального иммуноглобулина в сыворотке крови и/или моче и остеолитическими поражениями костей (Гайдукова С.М. (ред.), 2001).

ММ составляет ≈1% всех случаев онкологической патологии и >10% — среди гемобластозов. ММ поражает преимущественно людей в возрасте >40 лет, возрастная медиана ММ — 68 лет. В условиях неблагоприятной экологической ситуации после аварии на Чернобыльской атомной электростанции заболеваемость ею и в Украине, и в других странах Европы возросла (Чебанов К.О. и соавт., 2010).

При всех злокачественных заболеваниях системы крови имеют место как первичные нарушения иммунной регуляции, так и онкоассоциированный иммунологический дефект. Его характер определяется происхождением и уровнем дифференцировки злокачественных клеток, а степень — опухолевой массой. Считается, что важную роль в этом процессе играет выделение опухолевыми клетками веществ, угнетающих кроветворение и иммунную систему, при ММ — иммунорегуляторных белковых факторов (Романова А.Ф. (ред.), 2006).

Симптомокомплекс нарушений функций иммунной системы и развивающихся на этом фоне осложнений при ММ представляет собой синдром вторичного иммунодефицита (ИД), который может проявиться в дебюте заболевания с той или иной картиной инфекционно-воспалительного процесса. Поэтому актуальным является изучение механизмов ИД при ММ и спектра его возможных клинических проявлений.

Плазматические являются конечной стадией дифференциации В-лимфоцитов — основных клеток гуморального звена иммунитета. Главная функция их — продукция иммуноглобулинов (Ig), обеспечивающих эффекторный механизм противобактериального иммунитета. Плазматические клетки у больных с ММ продуцируют патологический моноклональный Ig (миелом-

ный белок), повышающий вязкость крови и, соответственно, скорость оседания эритроцитов (СОЭ).

Миеломные клетки чаще продуцируют моноклональный белок (М-протеин) класса Ig G (55% случаев миеломы), реже — Ig A, еще реже — Ig D и E. Для выявления их используется метод иммуноэлектрофореза: М-протеин определяется как пик на фоне нормальных Ig. Если миеломный белок не синтезируется, а продуцируются легкие L-цепи, то в отсутствие тяжелой почечной патологии они не накапливаются в сыворотке крови. L-цепи определяются при электрофорезе в суточной моче.

Патологическая пролиферация плазматических клеток обуславливает следующие важные патофизиологические сдвиги при ММ: деструкцию костной ткани и поражение красного костного мозга с нарушением кроветворения (анемия, лейкопения, тромбоцитопения); ИД и сопутствующую ему повышенную предрасположенность к бактериальной инфекции (чаще вызываемым *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* и грамотрицательными бактериями). С секрецией М-протеина связаны такие проявления ММ, как синдром повышенной вязкости крови, криоглобулинемия, амилоидоза, нарушений гемостаза, миеломной нефропатии (Воробьев А.И. (ред.), 2003).

Опухолевые плазматические секретируют растворимое вещество неиммуноглобулиновой природы, тормозящее нормальный ответ В-лимфоцитов на антигенную стимуляцию. Эффект иммуносупрессии при ММ опосредован моноцитами. Вторичная гипогаммаглобулинемия в ряде случаев сопровождается синдромом недостаточности антител, который выражается в повышенной склонности пациентов к бактериальным осложнениям заболевания дыхательной и мочевыделительной систем. Инфекционные осложнения занимают одно из ведущих мест среди непосредственных причин смерти больных ММ (Дроздова М.В., Дроздов А.А., 2008).

По данным других авторов, развитие бактериальных, вирусных и паразитарных инфекций часто обусловлено глубокими дефектами и клеточного иммунитета. Они

проявляются широким спектром нарушений не только В-, но и Т-звена иммунитета, значительным снижением числа CD4<sup>+</sup> Т-клеток на фоне нормального или повышенного количества CD8<sup>+</sup> и уменьшением отношения CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> (Гусева С.А. и соавт., 2001).

Паразитарные инвазии при ММ сложны для диагностики вследствие стертости их картины на фоне общего ИД. В качестве подтверждения приводим собственное наблюдение такой инфекции у пациента с ММ.

## Описание клинического случая

Больной Ж., 71 год, находился на стационарном лечении в Дорожной клинической больнице станции Днепропетровск с 30.12.2010 г. по 17.01.2011 г. При поступлении беспокоили выраженная общая слабость, постоянная боль в спине, грудной клетке, костях таза, тазобедренных суставах, периодический кашель со скудной мокротой. Пациент считает себя больным с ноября 2010 г., когда впервые появились боли в спине, костях таза. Лечился по месту жительства с диагнозом «Деформирующий артрозоартрит с преимущественным поражением тазобедренных суставов, распространенный остеохондроз». Лечение оказалось неэффективным, появилась боль в грудной клетке; была выявлена гипохромная железодефицитная анемия, резко стабильное повышение СОЭ до 75 мм/ч. Усилилась общая слабость, стала беспокоить одышка, появился кашель, в связи с чем Ж. был госпитализирован для обследования и лечения в Дорожную клиническую больницу станции Днепропетровск.

Результаты лабораторно-инструментального обследования пациента Ж. приведены ниже.

**Общий анализ крови** при поступлении (31.12.2010): эритроциты —  $2,1 \cdot 10^{12}/л$ ; гемоглобин — 57 г/л; лейкоциты —  $2,2 \cdot 10^9/л$ ; эозинофилы — 2%; миелоциты — 1%; палочкоядерные — 11%; сегментоядерные — 36%; лимфоциты — 37%; моноциты — 13%; СОЭ — 83 мм/ч; ретикулоциты — 1,1%; тромбоциты —  $113,4 \cdot 10^9/л$ ; нормобласты — 6:100 лейкоцитов, анизотитоз, пойкилоцитоз.

При выписке (17.01.2011): эритроциты —  $3,0 \cdot 10^{12}/л$ ; гемоглобин — 91 г/л; лейкоциты —  $4,0 \cdot 10^9/л$ ; эозинофилы — 1%; палочкоядерные — 6%; сегментоядерные — 65%; лимфоциты — 26%; моноциты — 2%; СОЭ — 72 мм/ч; ретикулоциты — 0,5%; тромбоциты —  $222,0 \cdot 10^9/л$ ; анизоцитоз; пойкилоцитоз.

Больному была проведена *стерильная пункция* (06.01.2011): в пунктате плазмобласты — 31,8%, плазмоциты — 27,8%.

*Рентгенологическое исследование*: на рентгенограмме тазобедренных суставов, рентгенограмме черепа (06.01.2011) определяются множественные очаги деструкции костной ткани размером 0,3–0,5 см. На рентгенограмме органов грудной клетки (10.01.2011) — остеопороз; сросшиеся переломы III–IV ребер справа со смещением отломков до  $\frac{2}{3}$  диаметра кости; в ребрах и левой ключице округлые дефекты костной ткани диаметром 2–3 см. Легочные поля — без видимых очаговых, инфильтративных теней, усилен легочный рисунок в нижелегочном поле справа, корни легких малоструктурны; справа — плевро-диафрагмальная спайка. Границы сердца расширены влево, аорта удлинена, склерозирована.

*Электрокардиографическое исследование* (30.12.2010): синусовая тахикардия, гипертрофия левого желудочка.

*Биохимический анализ крови* (31.12.2010): в сыворотке крови железо — 7,1 ммоль/л; общий кальций — 2,84 ммоль/л; глюкоза — 3,4 ммоль/л; общий билирубин — 10,5 ммоль/л; аланинаминотрансфераза — 0,15 мкмоль/л (ч · мл); тимоловая проба — 0,5; мочевины — 8,6 ммоль/л; азот мочевины — 4,05 ммоль/л; креатинин — 120,0 мкмоль/л; общий холестерин — 3,29 ммоль/л; триглицериды — 1,93 ммоль/л; общий белок — 82,9 г/л; альбумины — 55%; глобулины:  $\alpha_1$  — 3,6%;  $\alpha_2$  — 4,8%;  $\beta$  — 6%;  $\gamma$  — 30,6%; белковый коэффициент — 1,22; антистрептолизин О — отсутствует; С-реактивный белок — отсутствует; протромбиновый индекс — 80%.

*Имуноэлектрофорез белков сыворотки крови* (06.01.2011): Ig A — 0,35 г/л, Ig M — следы, Ig G — 65 г/л,  $\kappa/\lambda$  — 36,0; гипоальбуминемия. В  $\gamma$ -зоне массивный M-градиент Ig G. *Имуноэлектрофорез белков мочи* (06.01.2011): выявлены легкие цепи  $\kappa$ -типа — большое количество.

*Анализ мочи на белок Бенс-Джонса* (06.01.2011): результат отрицательный.

*Реакция микропреципитации* (31.12.2010): результат отрицательный.

*Общий анализ мокроты* (10.01.2011): мокрота слизисто-геморрагическая, вязкая, эритроциты — 40–50 в поле зрения; лейкоциты — 2–3 в поле зрения; эпителий бронхов — 3–5 в поле зрения; макрофаги — 2–3 в поле зрения; микобактерии туберкулеза не выявлены. В представленном препарате определены фрагменты нематод. Образец отправлен на исследование в СЭС.

*Заключение СЭС по анализу мокроты* от 10.01.2011: в представленном препарате выявлены фрагменты *Ascaris lumbricoides*.

*Кал на яйца гельминтов*: при трехкратном исследовании яйца гельминтов не выявлены.

*Консультация инфекциониста* (12.01.2011): легочная форма аскаридоза, для исключения токсокароза рекомендовано определение в сыворотке крови антител к *Toxocara canis* методом иммуноферментного анализа (ИФА).

*ИФА крови на антитела к Toxocara canis* (13.01.2011): антитела к *Toxocara canis* не выявлены.

На основании полученных данных (анемия и тромбоцитопения в периферической крови с высокой СОЭ; выраженная плазматическая инфильтрация красного костного мозга; диспротеинемия — гипергаммаглобулинемия; M-градиент в  $\gamma$ -зоне; множественная деструкция костной ткани; выявление нематод в мокроте) был установлен следующий клинический диагноз: миеломная болезнь (плазмодисплазия), диффузно-очаговая форма, III стадия с поражением костного мозга, позвоночника, костей таза, ребер, грудины, черепа, с выраженным болевым синдромом. Осложнения: вторичный иммунодефицит. Легочная форма аскаридоза.

Сложности диагностирования аскаридоза у больного были связаны с несколькими факторами. В анализе периферической крови вследствие опухолевой супрессии костномозгового кроветворения отсутствовал такой классический признак глистной инвазии, как эозинофилия, наличие которой нацелило бы диагностический поиск изначально на гельминтоз. Кроме того, наличие эритроцитов в мокроте первоначально было расценено как следствие тромбоцитопении и не связывалось с возможным паразитарным заболеванием. Определение в мокроте нематод стало для клиницистов неожиданностью, более привычными при MM являются воспалительные процессы бактериальной или вирусной этиологии.

Паразитарные заболевания сами по себе приводят к разнообразным формам приобретенного ИД, в том числе проявляющимся в виде значительного снижения Т-клеточного ответа на любые антигены, включая антигены возбудителя. Особенностью гельминтозов является разнообразие клинических проявлений даже при заражении одним видом возбудителя — от бессимптомного течения до тяжелых проявлений с летальным исходом, поэтому диагностика подобных заболеваний без лабораторных исследований (макро- и микроскопия, серологическая диагностика) крайне затруднена. Характер и результат паразитарного процесса во многом зависят от генетического и иммуногенетического фона хозяина (Бодня К.И., 2006). При гельминтозе за счет действия гельминтных метаболитов и эндогенной интоксикации снижается выработка секреторного Ig A, наблюдается истощение и функциональная неполноценность эозинофилов, развивается вторичный ИД (Бодня К.И., Мухарька Л.М., 2005).

Таким образом, в описанном клиническом случае у пациента имел место вторичный ИД сочетанного генеза. Хроническое течение легочной формы аскаридоза (кашель появился нескольких месяцев назад) наряду с тяжелым ИД на фоне MM обусловили стертость клинических проявлений паразитарного заболевания. Клиническая картина легочного воспаления в виде усиления кашля с обильной мокротой и видимыми паразитами в ней появилась уже после проведенного курса химиотерапии. Улучшение общего состояния пациента, уменьшение степени анемии и тромбоцитопении свидетельствуют об эффективности химиотерапии, что предполагает и частичное восстановление иммунореактивности. На фоне дальнейшей противопаразитарной терапии (альбендазол) число эритроцитов в мокроте (маркер распада паразитов в легочной ткани) увеличилось.

Дегельминтизация также улучшила состояние больного. Уменьшилась выраженность астенического синдрома, повысился аппетит, перестал беспокоить кашель, в легких не выслушивалось хрипов. При дальнейшем наблюдении пациента в динамике увеличилась масса тела. Однако через неделю после выписки из стационара состояние больного резко ухудшилось — развилась двусторонняя бактериальная пневмония, отек легких на фоне тяжелой панцитопении в периферической крови. Последняя была вызвана сочетанным иммунодепрессивным и токсическим действием химиопрепаратов и длительным применением противопаразитарного препарата в максимальной дозе, что вызвало глубокую депрессию кроветворения. В анализе мокроты паразиты не выявлялись. Пневмония была купирована антибактериальными препаратами на фоне профилактики грибковой инфекции, проводилась дезинтоксикационная, симптоматическая терапия. Было достигнуто стабильное состояние с клинико-гематологическим улучшением. Повысился уровень гемоглобина в крови, нормализовалось число лейкоцитов, пациент вернулся к активному образу жизни.

Таким образом, с учетом высокого риска паразитарных инвазий с атипичным течением и стертой клинической картиной у больных со вторичными ИД на фоне онкопатологии (в данном случае при MM) необходимо тщательное обследование таких пациентов относительно выявления паразитарных инфекций. Дегельминтизацию следует проводить в стационаре, на фоне сопроводительной симптоматической терапии, принимая во внимание токсическое действие противогельминтных препаратов и возможную сочетанную миелосупрессию.

**Список использованной литературы:**  
[www.umj.com.ua](http://www.umj.com.ua)

#### Адрес для переписки:

Евстигнеев Игорь Владимирович  
49044, Днепрпетровск,  
ул. Дзержинского, 9  
Днепрпетровская государственная  
медицинская академия,  
кафедра госпитальной терапии № 2