

**ГОСУДАРСТВЕННОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
«ТАДЖИКСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ АБУАЛИ ИБНИ СИНО»**

УДК: 616 -006.448 – 031.82 – 06; 616.12; 616.61

**АБДУЛЛОЕВА СИТОРА НАВРУЗОВНА**

**ОСНОВНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ И  
КАРДИОРЕНАЛЬНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ  
МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМЕ В  
РЕСПУБЛИКЕ ТАДЖИКИСТАН**

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание учёной степени  
доктора философии (PhD), доктора  
по специальности 6D110104 – Внутренние болезни

Душанбе - 2023

Диссертация выполнена на кафедре внутренних болезней №3 ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино»

**Научный руководитель:** **Мустафакулова Намуна Ибрагимовна** - доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней №3 ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино»

**Официальные оппоненты:** **Грицаев Сергей Васильевич** – доктор медицинских наук, руководитель научно-исследовательской лаборатории трансплантации костного мозга, Федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии ФМБА»

**Рахматов Муким Каримович** – кандидат медицинских наук, врач - гематолог консультативной поликлиники ГУ «Национальный медицинский центр Республики Таджикистан»-«Шифобахш»

**Оппонирующая организация:** Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2023 г. в «\_\_\_» часов на заседании диссертационного совета 6Д.КОА-008 при ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино». Адрес: 734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. Сино, 29-31, [www.tajmedun.tj](http://www.tajmedun.tj), +992 918724088.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на официальном сайте ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино».

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2023 г.

**Ученый секретарь  
диссертационного совета  
кандидат медицинских наук, доцент**

**Р.Дж. Джамолова**

## Введение

**Актуальность темы исследования.** Множественная миелома (ММ), являясь одной из самых распространённых злокачественных опухолей кроветворной системы, ежегодно выявляется у 1–4 человек среди 100000 населения [Бессмельцев С.С., 2014; Бутуханова И.С., 2016; Виноградова О.Ю., 2019; Kazandjian D., 2019]. В структуре всех злокачественных новообразований человека на долю ММ приходится около 1,5% случаев [Kazandjian D., 2019]. Хотя этиология ММ до сих пор остается неизвестной, в её генезе значимую роль играют множество факторов риска [Chen X.C. et al., 2014; Curado M.P. et al., 2018; Maluskova D. et al., 2017; Tsang M. et al., 2019]. В Республике Таджикистан (РТ) распространённость ММ неизвестна из-за трудной диагностики патологии и неспецифичности клинических проявлений, ограниченного использования инструментальных методов исследования и нехватки специалистов в регионарных лечебно-диагностических учреждениях [Рахматов М.К., 2011; Мустафакулова Н.И. и др., 2019].

Множественная миелома характеризуется развитием амилоидоза с поражением сердца, почек и суставов, а также прогрессирующей анемией, вследствие чего она проявляется под маской кардиоваскулярных, нефрологических, суставных и гематологических заболеваний и долгое время остаётся нераспознанной [Соловьев М.В., 2016; Каприн А.Д. и др., 2017; Cehadj R.L., Miller R.D. 2018]. В связи с этим поиск путей, направленных на улучшение ранней диагностики ММ, остается актуальным [Рамасами К., и др., 2018; Хованских Е.А. и др., 2021], особенно в условиях Таджикистана [Мустафакулова Н.И. и др., 2019].

К триггерам развития ММ относятся: ионизирующее и рентгеновское облучение, приём лекарственных средств, стресс, вирусные и инфекционные заболевания [Новикова А.А. и др., 2018; Козич Ж.М., 2020; Blade J., 2015]. В этом контексте проведение научных исследований, направленных на определение факторов риска развития ММ и на их основе создание шкалы прогнозирования возможного развития болезни являются актуальными [Chen J.H. et al., 2016; Gregersen H. et al., 2017; Chang-Chan D.Y.L. et al., 2021].

Повреждения почек, костей, сердца и лёгких является одним из основных проявлений, а также осложнений ММ, сочетанная встречаемость которых приводит не только к взаимному отягощению, но и является одним из факторов ранних неблагоприятных исходов [Салогуб Г.Н., 2014; Рамеев В.В. и др., 2019; Bringham S., 2019].

Несмотря на внедрение новых методов лечения ММ, уровень летальности пациентов в течение пяти лет остаётся высоким и составляет 12,3-65,5%, а при наличии кардиоренальных осложнений пятилетняя выживаемость отмечается всего лишь у 17,7%-29,4% больных [Соловьев М.В., 2016; Каприн А.Д. и др., 2017; Cehadj R.L. et al., 2018]. В связи с этим имеются все основания необходимости улучшения результатов своевременной диагностики и лечения кардиоренального континуума с целью увеличения отдалённой выживаемости пациентов.

**Степень научной разработанности изучаемой проблемы.** В РТ до настоящего времени выполнены единичные научные исследования по различным аспектам диагностики и лечения гемобластозов [Рахромова О.Дж., 1995; Рахматов М.К., 2011; Мустафакулова Н.И. и др., 2019]. Вместе с тем, в них не рассмотрены вопросы эпидемиологии ММ, особенности гематологических и иммунологических её проявлений, а также причины поздней диагностики.

Следует отметить, что в нашем регионе ранее не проводилось исследование лёгких цепей иммуноглобулинов, как основного маркера диагностики ММ. При этом остаётся неизвестной степень чувствительности, специфичности и диагностической точности указанной методики.

Требуют детального изучения особенности ремоделирования сердца при различных стадиях ММ, состояния электрической активности и сократительной способности

миокарда, степень прогрессирования сердечной недостаточности, а также хронической почечной дисфункции при различных степенях тяжести обсуждаемой патологии [Любимова Н.В., 2017; Голенков А.К., 2019; Bringhen S., 2018; Dumonted C.A., 2018]. Остаются малоизученными поражения почек и сердца на фоне проводимой полихимиотерапии, имеющей цито-, кардио- и нефротоксическое действие, а также показатели качества жизни и отдалённая выживаемость пациентов с ММ. В связи с этим нами в рамках настоящего диссертационного исследования было запланировано изучение основных клинических синдромов, особенностей кардиоренальных осложнений и факторов риска их развития, а также уровень дистресс-синдрома среди отечественной когорты пациентов. Также на основании полученных результатов запланирована разработка алгоритма своевременной диагностики и прогнозирования развития ММ позволяющего улучшить распознавание и лечение обсуждаемой патологии.

**Связь исследования с программами (проектами), научной тематикой.** Диссертационная работа соответствует 3 пункту «О приоритетных направлениях научных и научно-технических исследований в Республике Таджикистан на 2021-2025 годы» (утверждено Постановлением Правительства РТ от 26.09.2020 г., № 503) и выполнена в рамках реализации национальной программы «Перспективы профилактики и контроля неинфекционных заболеваний и травматизма в Республике Таджикистан на 2013-2023 годы» (утверждено Постановлением Правительства РТ от 03.12.2012 г., № 676), а также инициативной темы кафедры внутренних болезней №3 ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино»: «Основные клинические синдромы и кардиоренальные осложнения при множественной миеломе в Республике Таджикистан».

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Цель исследования.** Определить частоту, характер и особенности клинико-инструментальных проявлений множественной миеломы и её осложнений, уровень дистресса пациентов и разработать адаптированный алгоритм ранней диагностики, прогнозирования и стадирования патологии.

### Задачи исследования

1. Определить характер и особенности клинико-гематологических и иммунологических проявлений множественной миеломы в зависимости от стадии заболевания.
2. Изучить особенности костно-суставных поражений и анатомо-функционального состояния сердца при множественной миеломе с учетом стадии заболевания.
3. Выявить частоту и характер сопутствующих заболеваний, коморбидного статуса, особенностей кардиоренальных и ренокардиальных взаимоотношений у больных с множественной миеломой.
4. Изучить уровень дистресса пациентов с различными стадиями множественной миеломы и разработать алгоритм её ранней диагностики, прогнозирования и стадирования.

**Объект исследования.** Объектом исследования настоящей диссертационной работы послужили 177 пациентов с множественной миеломой, обследованных и пролеченных на клинической базе кафедры внутренних болезней №3 ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино».

**Предмет исследования.** Предметом настоящего исследования явилось изучение особенностей клинических проявлений, гематологических и иммунологических изменений при ММ, частоты встречаемости почечных, кардиальных и костно-суставных поражений и осложнений, выявление характерных лучевых признаков изменений костной системы, оценка степени чувствительности определения белка Бенс-Джонса в моче, изучение уровня дистресса и качества жизни пациентов в зависимости от стадии заболевания, а также усовершенствование алгоритма ранней диагностики, прогнозирования и стадирования обсуждаемой патологии.

## **Научная новизна исследования**

На основании комплексных методов исследования установлено, что до развития терминальной стадии в большинстве случаев множественная миелома проявляется неспецифическими клиническими симптомами и протекает под «маской» других заболеваний, имея гетерогенный характер течения. Наиболее часто патология диагностируется в терминальной стадии или при развитии осложнений, в основном, среди лиц мужского пола, пожилого и старческого возрастов. Доказано, что выраженность гематологических и иммунологических изменений и нарушений зависит от стадии заболевания и по мере опухолевой прогрессии развивается тяжёлая панцитопения, глубокая дисфункция клеточного (снижение СДЗ- и СД4-лимфоцитов) и гуморального (снижение IgA, IgG и IgM) иммунитета.

Выявлено, что по мере прогрессирования множественной миеломы пропорционально возрастает выраженность болевого синдрома и костных поражений в виде участков деструкций, лизиса и выраженного остеопороза. Показано, что при терминальной стадии множественной миеломы на фоне «синдрома лизиса опухоли» развивается миеломная кардио- и нефропатии, вплоть до развития нарушений контрактильной способности сердца и почечной дисфункции, тогда как во второй стадии заболевания возрастают проявления костных повреждений, а в начальной в более половине случаев заболевание протекает бессимптомно.

Впервые изучен характер сопутствующих заболеваний и уровень коморбидности у пациентов с множественной миеломой, частота и тяжесть которых напрямую были связаны со стадией опухолевой прогрессии и длительностью её течения. При развернутой и терминальной стадиях множественной миеломы кардиоренальные и ренокардиальные взаимоотношения отличаются развитием кардиомиопатии, анатомо-функциональными изменениям сердца, снижением фракции выброса и систолической дисфункцией желудочков сердца, миеломной нефропатией с резким снижением скорости клубочковой фильтрации. Установлено, что развитие кардиоренального континуума приводит к формированию порочного круга, где сердечно-сосудистые заболевания ухудшают течение миеломной нефропатии, а почечная дисфункция с азотемией способствуют ухудшению течения сердечно-сосудистой патологии.

Впервые среди отечественной когорты пациентов с множественной миеломой изучен уровень дистресса и установлена высокая ассоциация психического, физического и социального компонентов здоровья со стадией опухолевого процесса, наличием метастазов и сроками первичной диагностики патологии. Доказано развитие психологического стресса как на ранних, так и в терминальной стадиях заболевания, что необходимо учитывать при лечении пациентов.

С целью ранней диагностики множественной миеломы и её стадирования разработан специальный алгоритм, позволяющий не только своевременно распознавать заболевание на ранних стадиях, но и своевременно предупреждать риск или развития осложнений, тем самым проводить их профилактику.

**Теоретическая и научно-практическая значимость исследования.** Теоретическая значимость исследования заключается в том, что определены основные клинические проявления и осложнения ММ, степень иммунных нарушений и гематологических изменений, особенности кардиоренального континуума, уровень дистресса и качество жизни пациентов в зависимости от стадии обсуждаемой патологии. Полученные результаты указывают на важность ранней диагностики не только ММ, но и основных её осложнений – поражения сердца и почек - во избежание прогрессирования их дисфункции и с целью улучшения выживаемости, повышения качества жизни пациентов в отдаленном периоде.

Полученные результаты исследования основных клинических синдромов и кардиоренальных и ренокардиальных взаимоотношений при ММ позволяют прогнозировать особенности клинического течения и выбрать соответствующие методы диагностики и лечения на ранних этапах заболевания. Установленные закономерности кардиоренальных и ренокардиальных взаимоотношений при множественной миеломе могут быть использованы в работе гематологов и в учебном процессе студентов, клинических интернов и ординаторов высших медицинских учебных заведений.

#### **Положения, выносимые на защиту**

1. При начальных стадиях множественной миеломы в большинстве случаев её патогномичные клиничко-инструментальные симптомы проявляются недостаточно. Для прогрессирования патологии характерны: развитие миелодепрессии, костнодеструктивные изменения, дисфункции клеточного и гуморального иммунитета, развитие панцитопении, гиперкальциемия, увеличение содержания атипичных плазматических клеток и усиление кардиоренальных взаимоотношений, что в итоге приводит к утяжелению состояния пациентов и развитию интоксикационного синдрома.
2. Вследствие прогрессирования клональной пролиферации опухолевых плазматических клеток пропорционально увеличивается выраженность костной деструкции, болевого и остеопенического синдромов, морфофункциональных изменений сердца и почек в виде кардиомиопатии, снижается насосная функция сердца, развивается хроническая сердечная недостаточность, миеломная нефропатия, почечная дисфункция, коморбидность и инфекционные осложнения с негативным исходом.
3. При множественной миеломе выявляется поражение органов и систем, степень тяжести проявления которых напрямую связана со стадией опухолевой прогрессии, проведением полихимиотерапии, возрастом и полом пациентов, а их ассоциация с обсуждаемой патологией усугубляет течение последней. Кардиоренальные и ренокардиальные взаимоотношения, в основном, развиваются в терминальной стадии множественной миеломы при прогрессировании «синдрома лизиса опухоли» в виде миеломной кардио- и нефропатии вплоть до развития глубокого ремоделирования сердца и почечной дисфункции без экстраренальных нарушений.
4. У абсолютного большинства пациентов с множественной миеломой отмечается снижение психического, физического и социального компонентов качества жизни, тяжесть которых имеет прямую корреляционную связь со стадией опухолевого процесса и её метастазированием.
5. Разработанный алгоритм ранней диагностики позволяет качественно улучшить распознавание заболевания на ранних стадиях, тем самым улучшить результаты своевременной диагностики и выживаемости пациентов.

**Степень достоверности результатов.** Достоверность результатов диссертации подтверждается достаточным объемом клинического материала, использованием современных высокоинформативных дополнительных методов исследования, статистической обработкой результатов исследования, сравнительным анализом полученных данных с результатами ранее проведенных исследований, а также публикациями результатов исследования в рецензируемых научных изданиях. Дизайн исследования был одобрен этическим комитетом ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино (протокол №7 от 27.03.2020 г.).

**Соответствие диссертации паспорту научной специальности.** Цель и задачи исследования диссертации, использованные методы клинической, лабораторной и инструментальной диагностики соответствуют паспорту ВАК при Президенте РФ по специальности 14.01.04 - Внутренние болезни, в частности, подпункту 3.1. «Структура, частота и основные клинические синдромы ММ»; подпункту 3.2. «Основные гематологические особенности ММ в зависимости от стадии заболевания»; подпункту 3.3. «Состояние клеточного и гуморального иммунитета у пациентов с ММ в зависимости от стадии

заболевания»; подпункту 3.4. «Клинико-рентгенологические особенности костно-суставных поражений при ММ в зависимости от стадии заболевания»; подпункту 3.5. «Состояние коморбидного статуса у пациентов с ММ»; подпункту 3.6 «Результаты оценки качества жизни больных с ММ»; подпункту 4.1. «Кардиоренальные и ренокардиальные взаимоотношения у пациентов с ММ в зависимости от стадии заболевания и возрастного аспекта»; подпункту 4.2 «Морфофункциональное состояние сердца у больных ММ в зависимости от стадии заболевания и функционального состояния почек»; подпункту 4.3 «Синдром лизиса опухоли у пациентов с ММ в зависимости от стадии патологии».

**Личный вклад автора в исследование.** Автор лично провёл подробный анализ современной литературы, на основании которого определены малоизученные и нерешенные аспекты эпидемиологии, клиники, диагностики и лечения множественной миеломы и на их основе были определены цель и задачи диссертационного исследования. Диссертантом проведён полный сбор клинического материала, его статистическая обработка, тщательный анализ полученных результатов. Автор также принимал непосредственное участие в обследовании и курации пациентов с множественной миеломой, проведении дополнительных методов исследования, реабилитации и диспансеризации пациентов, а также изучении различных параметров качества жизни пациентов. На основании полученных данных автором написаны главы диссертации, основные результаты которых опубликованы в виде статей и тезисов в рецензируемых научных изданиях и материалах различных конференций.

**Апробация и реализация результатов диссертации.** Материалы диссертации доложены на: 67-й годичной научно-практической конференции ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино»: «Медицинская наука XXI века – взгляд в будущее» (Душанбе, 2019); XIV, XV и XVI годичных научно-практических конференциях молодых ученых и студентов ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» (Душанбе, 2019, 2020, 2021); заседании объединенной межкафедральной экспертной проблемной комиссии ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» по терапевтическим дисциплинам (Душанбе, протокол № 6 от 14.10.2022 г.). Основные научные результаты, положения и практические рекомендации диссертации внедрены в практику гематологического отделения ГУ «Национальный медицинский центр РТ» «Шифобахш», а также в учебный процесс кафедры внутренних болезней №3 ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино».

**Публикации по теме диссертации.** По теме диссертации опубликованы 15 научных работ, в том числе 5 статей в рецензируемых научных изданиях, входящих в перечень рекомендуемых ВАК при Президенте Республики Таджикистан. Также на изобретение «Способ ранней диагностики и определения стадии множественной миеломы» получен патент Республики Таджикистан №ТJ 1349 от 15.02.2023 г.

**Структура и объём диссертации.** Диссертационная работа изложена на 151 странице компьютерного текста. Состоит из введения, общей характеристики работы, обзора литературы, материала и методов исследования, 2 глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Библиографический указатель содержит 165 источников, из них 52 - на русском и 113 – на английском языках. Диссертация иллюстрирована 15 таблицами, 24 рисунками.

## СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

**Материал и методы исследования.** Диссертационная работа выполнена на кафедре внутренних болезней №3 ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» на основании комплексного обследования 177 пациентов с множественной миеломой. Из них 106 (59,9%) явились лицами мужского и 71 (40,1%) – женского пола. Возраст больных варьировал от 23 до 73 лет, составив в среднем  $59,8 \pm 5,2$  лет.

Все пациенты с ММ были распределены на 3 группы.

В I группу были включены 77 пациентов (44 мужчины и 33 женщины) с преимущественным поражением кардиоренальной системы (КРС) с 3 стадией ММ;

во II группу – 55 больных (32 мужчины и 23 женщины) с умеренными проявлениями поражения почек (ренальным синдромом - РС) со 2 стадией заболевания;

в III группу вошли 45 пациентов (30 мужчин и 15 женщин) без таковых нарушений с I стадией заболевания (таблица 1).

Группу контроля составили 50 практически здоровых людей с аналогичной половозрастной характеристикой.

**Таблица 1. - Распределение пациентов с множественной миеломой в зависимости от пола и возраста**

Группа	Пол	Возраст (лет)				Всего
		23-33	34-44	45-55	56-73	
I (n=77)	мужской	5 (6,5%)	5 (6,5%)	14 (18,3%)	20 (25,9%)	44 (57,2%)
	женский	4 (5,2%)	10 (12,9%)	9 (11,7%)	10 (12,9%)	33 (42,9%)
	<b>p</b>	<b>&gt;0,05</b>	<b>&gt;0,05</b>	<b>&gt;0,05</b>	<b>&lt;0,05</b>	<b>&gt;0,05</b>
II (n=55)	мужской	-	7 (12,7%)	11 (20%)	14 (25,5%)	32 (58,2%)
	женский	-	3 (5,5%)	7 (12,7%)	13 (16,9%)	23 (29,9%)
	<b>p</b>		<b>&gt;0,05</b>	<b>&gt;0,05</b>	<b>&gt;0,05</b>	<b>&gt;0,05</b>
III (n=45)	мужской	-	11 (24,4%)	14 (31,1%)	5 (11,1%)	30 (66,7%)
	женский	-	8 (17,8%)	5 (11,1%)	2 (4,4%)	15 (33,3%)
	<b>p</b>		<b>&gt;0,05</b>	<b>&lt;0,05</b>	<b>&gt;0,05</b>	<b>&lt;0,01</b>
Всего		9 (5,1%)	44 (24,9%)	60 (33,9%)	64 (36,1%)	177* (100%)

**Примечание:**  $p_1$  – статистическая значимость внутригрупповых различий показателей по полу (по критерию  $\chi^2$ ), \* $p > 0,05$  при сравнении между группами (по Q-критерию Кохрена)

Распределение пациентов по регионам проживания показало, что 15,8% из них явились жителями столицы, 23,2% – из числа населения, проживающего в различных регионах Согдийской области, 31,6% - Хатлонской области, 10,7% - ГБАО и 18,6% - РРП.

Диагностика ММ основана на комплексе гематологических, биохимических и визуализирующих методов исследования в соответствии с критериями Международной рабочей группы по миеломе (IWMG). Среднее время постановки диагноза ММ от момента появления основных симптомов составило не менее 3 лет (от 3 до 6 лет).

Были исследованы следующие показатели крови: общий анализ, развёрнутый биохимический анализ (концентрации билирубина, общего белка, уратов, глюкозы), электролиты крови (ионы кальция и калия), печёночные пробы и фильтрационная способность почек (уровни содержания мочевины и креатинина).

Для оценки иммунного статуса исследовали показатели клеточного (CD3, CD4, CD8, CD16 и CD20) и гуморального (IgA, IgM и IgG) иммунитета.

Диагностика костных проявлений ММ осуществлялась стандартной рентгенографией, компьютерной или магнитно-резонансной томографией плоских (череп, лопатка и подвздошные) и длинных (бедренная и плечевая) костей, а также пояснично-крестцового отдела позвоночника в двух проекциях с целью выявления характерных участков лизиса костей, имеющих чёткую ровную границу, и симптома «пробойника» – эрозия краев костей с кистовидными образованиями.

Окончательный диагноз ММ подтверждался цитологическим исследованием костного мозга. Критериями цитологической установки диагноза ММ являлись: наличие клональных плазматических клеток в костном мозге более 10%; появление в периферической крови у пациента плазматических клеток.

Всем пациентам было проведено определение легких цепей иммуноглобулинов (белка Бенс-Джонса) в моче.



Оценку интенсивности болевого синдрома костно-суставной системы определяли по субъективному ощущению пациента в баллах (от 0 до 10) по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), предложенной E. Huskisson (1974).

Для оценки коморбидного статуса использовался индекс коморбидности CIRS (Cumulative Illness Rating Scale) — кумулятивная шкала рейтинга заболевания.

Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы исследовали с помощью электро- (ЭКГ) и эхокардиографии (ЭхоКГ).

Уровень дистресса и качество жизни пациентов исследовали термометром дистресса Национальной комплексной онкологической сети США - National Comprehensive Cancer Network Distress Thermometer.

Статистический анализ результатов выполнялся с использованием программы Statistica 10,0. Соответствие выборки нормальному закону распределения оценивалось по критериям Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка. Для количественных показателей вычисляли средние значения (M) и их стандартную ошибку ( $\pm m$ ), для качественных показателей вычислялись доли (%). Для проведения парного сравнения между двумя количественными несвязанными группами использовался U-критерий Манна-Уитни, множественные сравнения выполнялись по H-критерию Крускала-Уоллиса. При сравнении показателей в качественных группах использовался критерий  $\chi^2$ , в том числе с поправкой Йетса, и по точному критерию Фишера. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

**Особенности клинических проявлений и сложности клинической диагностики множественной миеломы.** Характер и выраженность клинических проявлений ММ во многом зависели от стадии и формы заболевания, возраста пациента, сопутствующих соматических и инфекционных заболеваний, состояния коморбидного статуса и уровня социально-бытовых их условий.

Наши исследования показали, что в начальных стадиях (I стадия) диагностика ММ представляла затруднения в связи с мозаичностью клинических симптомов и отсутствием рентгенологических проявлений поражения костной системы. Свидетельством этого является частое лечение пациентов под «маской» таких заболеваний, как хроническая патология почек (53,0%), ишемическая болезнь сердца (45,0%), остеохондроз позвоночника с корешковыми явлениями (37,0%), остеоартроз и ревматоидный артрит (25,0%), хроническая анемия без установленных причин (19,0%).

Анализ анамнеза заболевания показал, что в начальной стадии ММ пациентов уже беспокоили недомогание (в 97,8% случаях), повышенная утомляемость (у 95,6% пациентов), наличие летучих болей в ребрах неинтенсивного характера (у 51,1% пациентов), аналогичные болевые ощущения в позвоночнике (у 42,2% пациентов), усиление болей по мере изменения положения тела (в 73,0% случаев).

Во II стадии ММ болевой синдром был непостоянным и резистентным к обезболивающим препаратам. Оссальгии беспокоили в позвоночном столбе (89,1%), в ребрах (67,3%), в плечевых (43,6%) и в бедренных костях (30,9%), отмечалось снижение массы тела (85,5%) и аппетита (79,0%). На данном этапе болезни констатированы субфебрильная температура, недомогание и быстрая утомляемость, а также нередко геморрагические высыпания (85,5%).

При ММ в III стадии патологии имелись жалобы на выраженные боли постоянного характера сразу в нескольких костях: в позвоночном столбе и ребрах (100%); тазовых (72,7%), плечевых (74,0%) и бедренных костях (27,2%).

Таким образом, сравнительный анализ основных клинических синдромов при ММ показал, что III стадия заболевания отличалась выраженностью интоксикационного и

геморрагического синдромов, в отличии от I и II стадий. Вместе с тем, ранняя диагностика данной патологии является сложным процессом как из-за неспецифичности клинических признаков на ранних стадиях заболевания, так и из-за отсутствия высококвалифицированных кадров в учреждениях первичного звена оказания медицинской помощи, а также недостаточных знаний специалистов общего профиля относительно обсуждаемой патологии.

**Гематологические и иммунологические показатели при ММ в зависимости от стадии патологии и развившихся осложнений.** Сравнительный анализ показателей периферической крови у больных с ММ показал, что в терминальной стадии заболевания снижение количества эритроцитов ( $1,32 \pm 0,08 \times 10^{12}/л$  против  $2,36 \pm 0,04 \times 10^{12}/л$  и  $2,99 \pm 0,07 \times 10^{12}/л$ ) и тромбоцитов ( $44,0 \pm 3,4 \times 10^9/л$  против  $97,0 \pm 7,9 \times 10^9/л$  и  $159,0 \pm 13,9 \times 10^9/л$ ) носили более выраженный характер, по отношению к пациентам со II и I стадиями заболевания. Также с прогрессированием заболевания отмечалось усугубление панцитопении, увеличение СОЭ (таблица 2).

**Таблица 2. - Особенности гематологических показателей у пациентов с ММ в зависимости от стадии заболевания и развившихся осложнений**

Показатель	Здоровые (n=50)	I стадия (n=45)	II стадия (n=55)	III стадия (n=77)	ANOVA K-W
Эритроциты ( $\times 10^{12}/л$ )	4,77 $\pm$ 1,5	2,99 $\pm$ 0,07***	2,36 $\pm$ 0,04*** p <sub>1</sub> <0,05	1,32 $\pm$ 0,08*** p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,05	<0,01
Гемоглобин (г/л)	135,3 $\pm$ 10,7	95,0 $\pm$ 9,8***	85,0 $\pm$ 5,6*** p <sub>1</sub> <0,05	49,0 $\pm$ 3,3*** p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001	<0,001
Ретикулоциты (%)	1,03 $\pm$ 0,2	0,38 $\pm$ 0,01***	0,28 $\pm$ 0,01*** p <sub>1</sub> <0,05	0,23 $\pm$ 0,01*** p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,01	<0,05
Тромбоциты ( $\times 10^9/л$ )	280,0 $\pm$ 21,3	159,0 $\pm$ 13,9***	97,0 $\pm$ 7,9*** p <sub>1</sub> <0,001	44,0 $\pm$ 3,4*** p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001	<0,001
Лейкоциты ( $\times 10^9/л$ )	6,0 $\pm$ 0,09	3,91 $\pm$ 0,07***	2,91 $\pm$ 0,04*** p <sub>1</sub> <0,001	2,52 $\pm$ 0,01*** p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,01	<0,001
Палочкоядерные (%)	3,7 $\pm$ 0,08	3,1 $\pm$ 0,01*	2,30 $\pm$ 0,03*** p <sub>1</sub> <0,05	2,05 $\pm$ 0,01*** p <sub>1</sub> <0,01 p <sub>2</sub> <0,05	<0,01
Сегментоядерные (%)	64,3 $\pm$ 4,8	12,9 $\pm$ 0,7***	10,7 $\pm$ 0,8*** p <sub>1</sub> <0,001	8,5 $\pm$ 0,4*** p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001	<0,001
Лимфоциты (%)	30,0 $\pm$ 2,5	17,3 $\pm$ 0,3***	11,3 $\pm$ 0,1*** p <sub>1</sub> <0,001	9,2 $\pm$ 0,7*** p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001	<0,001
Моноциты (%)	7,5 $\pm$ 0,6	7,3 $\pm$ 0,3	11,3 $\pm$ 0,7*** p <sub>1</sub> <0,001	12,7 $\pm$ 0,9*** p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,05	<0,001
СОЭ (мм/ч)	15,1 $\pm$ 3,0	24,6 $\pm$ 2,7***	54,6 $\pm$ 0,4*** p <sub>1</sub> <0,001	78,2 $\pm$ 0,5*** p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001	<0,001

**Примечание:** p<sub>1</sub>– статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми при I стадии заболевания, p<sub>2</sub> – при II стадии заболевания (по U-критерию Манна-Уитни); \*p<0,05, \*\*\*p<0,001 при сравнении с группой здоровых лиц (по U-критерию Манна-Уитни)

Исследование показателей клеточного и гуморального иммунитета у 30 пациентов с ММ показало, что значимое его подавление имеет прямую связь со стадией заболевания. Так, в терминальной стадии ММ отмечается достоверное снижение относительного и абсолютного количества CD3 и CD4 лимфоцитов, а также уровня поликлональных IgA, IgG и IgM при сравнении с пациентами со II стадией заболевания.

Также при прогрессировании ММ отмечалось значимое снижение уровней лейкоцитов и лимфоцитов, которые также являются участниками иммунного ответа организма на внешнюю агрессию (таблица 3). Было установлено, что ММ приводит к снижению выработки нормальных антител, вызывая таким образом вторичный иммунодефицит с повышением риска присоединения бактериальных инфекций.

**Таблица 3. - Показатели клеточного и гуморального иммунитета у пациентов с множественной миеломой в зависимости от стадии заболевания (n=30)**

Показатель	Здоровые (n=10)	I стадия ММ (n=10)	II стадия ММ (n=10)	III стадия ММ (n=10)	P
Лейкоциты ( $\times 10^9/\text{л}$ )	6,0 $\pm$ 0,09	4,7 $\pm$ 0,4**	3,9 $\pm$ 0,3*** $p_1 > 0,05$	2,3 $\pm$ 0,2*** $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,01$	<0,001
Лимфоциты (%)	30,0 $\pm$ 2,5	23,3 $\pm$ 1,9	15,6 $\pm$ 1,7*** $p_1 < 0,05$	10,7 $\pm$ 1,9*** $p_1 < 0,01$ $p_2 > 0,05$	<0,05
CD3 (%)	73,5 $\pm$ 5,6	71,3 $\pm$ 5,5	45,9 $\pm$ 3,5*** $p_1 < 0,001$	25,3 $\pm$ 4,3*** $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	<0,001
CD4 (%)	43,1 $\pm$ 3,7	40,1 $\pm$ 3,6	33,8 $\pm$ 3,7* $p_1 > 0,05$	19,5 $\pm$ 1,7*** $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,01$	<0,001
CD8 ( $10^9/\text{л}$ )	0,35 $\pm$ 0,03	0,47 $\pm$ 0,05	0,48 $\pm$ 0,06	0,49 $\pm$ 0,03	>0,05
CD20 (%)	10,0 $\pm$ 1,5	9,0 $\pm$ 1,9	7,0 $\pm$ 0,5 $p_1 > 0,05$	4,5 $\pm$ 0,7* $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$	<0,05
CD4/CD8	1,8 $\pm$ 0,08	1,9 $\pm$ 0,23	1,6 $\pm$ 0,33	1,2 $\pm$ 0,16**	>0,05
IgA (г/л)	2,47 $\pm$ 0,33	2,33 $\pm$ 0,30	1,7 $\pm$ 0,05 $p_1 > 0,05$	1,03 $\pm$ 0,15*** $p_1 < 0,01$ $p_2 < 0,01$	<0,01
IgM (г/л)	2,3 $\pm$ 0,05	2,1 $\pm$ 0,03*	1,78 $\pm$ 0,13** $p_1 > 0,05$	1,13 $\pm$ 0,13*** $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,05$	<0,01
IgG (г/л)	10,3 $\pm$ 0,7	9,3 $\pm$ 0,8 $p_1 > 0,05$	6,9 $\pm$ 0,03*** $p_1 < 0,05$	3,5 $\pm$ 0,03*** $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	<0,001

**Примечание:**  $p_1$  – статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми в I группе больных,  $p_2$  – по сравнению с таковыми во II группе больных (по U-критерию Манна-Уитни); \* $p < 0,05$ , \*\* $p < 0,01$ , \*\*\*  $p < 0,001$  при сравнении с группой здоровых лиц (по U-критерию Манна-Уитни)

Таким образом, проведённые нами исследования демонстрируют, что у больных ММ в терминальной стадии заболевания происходит более значимое подавление как клеточного, так и гуморального звеньев иммунитета по сравнению с пациентами с умеренными проявлениями заболевания при I и II стадиях.

**Особенности костно-суставных поражений при множественной миеломе в зависимости от стадии заболевания.** У обследованной когорты пациентов поражение позвоночника в виде наличия костных деструкций, чаще всего овальной формы, с четкими границами, размерами от 1 до 17 мм было обнаружено в 97 (54,8%) случаях, в плоских костях черепа (64,9%) и в рёбрах очаги лизиса - «пробойники» - были выявлены у 32,8% обследованных. Также у одного пациента с терминальной стадией ММ отмечался патологический перелом плечевой кости, в одном наблюдении – диффузный остеопороз костей таза с переломом седалищной и лонной костей с обеих сторон.

Все пациенты с полинейропатией жаловались на боли в костях, наличие онемения и парестезии в конечностях, снижение (88,7%) и отсутствие ахилловых рефлексов (10,7%). Корешковый синдром (радикулопатия) был выявлен у 93 (52,5%) пациентов. При локализации корешкового синдрома в пояснично-крестцовом отделе имелись жалобы на болевой синдром этого региона и в ягодицах. Боли иррадиировали по бедренной

кости, в голень и стопу и усиливались после перемены положения тела. При локализации корешкового синдрома в шейном отделе позвоночника пациентов беспокоили постоянные боли, усиливающиеся ночью, в затылке, межлопаточной области и в области плеч. При локализации корешкового синдрома в области грудного отдела позвоночника пациентов беспокоили опоясывающие боли в рёбрах, усиливающиеся при глубоком дыхании и резких движениях тела.

При оценке интенсивности болевого синдрома по ВАШ у пациентов с терминальной стадией заболевания обнаружена сильная боль ( $80,5 \pm 19,5$  мм), что оказалось статистически значимо выше, в сравнении с другими группами пациентов ( $56,7 \pm 25,3$  мм) ( $p < 0,001$ ). Наличие умеренно выраженных либо сильных болей, как правило, одновременно в нескольких местах во II и III стадиях свидетельствует о преобладании остеодеструкции позвонков, рёбер и плоских костей черепа.

**Характер сопутствующих заболеваний у пациентов с множественной миеломой в зависимости от стадии заболевания.** Тяжесть состояния пациентов при ММ определяется не только основным заболеванием, но и наличием сопутствующей патологии. Характер сопутствующих заболеваний у пациентов трех групп представлен в таблице 4.

**Таблица 4. - Сопутствующая патология у пациентов ММ в зависимости от уровня коморбидности (n=177)**

Сопутствующее заболевание	I стадия (n=45)		II стадия (n=55)		III стадия (n=77)		P
	n	%	n	%	n	%	
Ишемическая болезнь сердца	-	-	17	30,9	67	87,0	<0,001
Артериальная гипертензия	5	11,1	18	32,7	65	84,4	<0,001*
Хроническая сердечная недостаточность	-	-	-	-	27	35,1	
Мерцательная аритмия	-	-	-	-	7	9,1	
Миокардит	-	-	-	-	21	27,3	
Перикардит	-	-	-	-	5	6,5	
Хронический пиелонефрит	2	4,4	19	34,5	39	50,6	<0,001*
Мочекаменная болезнь	-	-	9	16,4	15	19,5	>0,05**
Миеломная нефропатия	-	-	10	18,2	63	81,8	<0,001
Хроническая болезнь почек	-	-	-	-	69	89,6	
Хроническая обструктивная болезнь лёгких	-	-	-	-	10	13,0	
Хронический бронхит			11	20,0	25	32,5	>0,05
Внебольничная пневмония	7	15,6	20	36,4	23	29,9	>0,05*
Бронхоэктатическая болезнь	-	-	-	-	17	22,1	
Хронический холецистит	-	-	17	30,9	33	42,9	>0,05
Хронический панкреатит	9	20,0	16	29,1	38	49,4	<0,01*
Сахарный диабет	-	-	-	-	19	24,7	
Индекс коморбидности	3,0		8,0		>8,0		

**Примечание:** p - статистическая значимость различия показателей между группами (по критерию  $\chi^2$ , \* для произвольных таблиц, \*\* с поправкой Йетса)

Как видно из таблицы 4, сопутствующие хронические заболевания, диагностированные гораздо чаще при III стадии ММ, усугубляют тяжесть течения миеломной

болезни. У этой категории пациентов сердечно-сосудистые заболевания стоят на первом месте, заболевания почек - на втором, далее болезни органов пищеварения.

Анализ негативного воздействия проведённой ранее высокодозной химио- и базисной терапии показал, что с увеличением степени тяжести ММ отмечается пропорциональный рост кардиальной, гастроинтестинальной, нефро- и гематологической токсичности химиотерапии, подтверждая факт высокой коморбидности у лиц с терминальной стадией болезни (таблица 5).

**Таблица 5. - Сравнительный анализ токсичности химиотерапии у пациентов с ММ**

Сопутствующее заболевание	I стадия (n=45)		II стадия (n=55)		III стадия (n=77)		p
	n	%	n	%	n	%	
<b>Кардиотоксичность</b>							
Кардиалгия	-	-	16	29,0	69	89,6	<0,001
Ишемия миокарда	-	-	18	32,7	67	87,0	<0,001
Гемоперикард	-	-	-	-	5	6,4	
Удлинение QT- интервала	-	-	7	12,7	23	30,0	<0,05**
<b>Гастроинтестинальные проявления</b>							
Тошнота	3	6,6	24	36,3	65	84,4	<0,001*
Рвота	5	11,1	30	45,4	63	82,0	<0,001*
Диарея	3	6,6	14	21,2	35	45,4	<0,001*
Гепатотоксичность	-	-	8	24,2	37	48,0**	<0,05**
Гипербилирубинемия	-	-	8	24,2	37	48,0**	<0,05**
Повышение уровня печеночных ферментов	-	-	8	24,2	37	48,0**	<0,05**
<b>Нефротоксичность</b>							
Гематурия	-	-	-	-	75	97,4	
Острая почечная дисфункция	-	-	6	11,0	-	-	
<b>Гематотоксичность</b>							
Анемия	3	15,0	43	78,1	77	100,0	<0,001*
Тромбоцитопения	5	25,0	48	87,2	77	100,0	<0,001*

**Примечание:** p - статистическая значимость различия показателей между группами (по критерию  $\chi^2$ , \* для произвольных таблиц, \*\* с поправкой Йетса)

**Кардиоренальные и ренокардиальные взаимоотношения у пациентов с множественной миеломой.** Наши исследования показали характерность сочетанности поражения сердца и почек при ММ. Так, миеломная нефропатия среди пациентов, в основном, наблюдалась в III стадии заболевания до проведения полихимиотерапии и проявлялась почечной недостаточностью без экстраренальных нарушений, с развитием олигоанурии. Пальпаторным исследованием обнаружено увеличение почек (56,0%). В общем анализе мочи была выявлена протеинурия и макрогематурия - у 53,2% и 46,7% соответственно.

Миеломная нефропатия сопровождалась устойчивой протеинурией и цилиндрурией. Увеличение уровня белка Бенс-Джонса более 4 г/л было обнаружено во II стадии ММ и более 12 г/л - в терминальной стадии заболевания (в III стадии). При эхографии почек обнаружены деформация чашечно-лоханочной системы и увеличение толщины почечной паренхимы (56,0%).

При миеломной нефропатии в зависимости от стадии заболевания (II и III) пациенты жаловались на боли в поясничной области (12,0% и 95,0%), дизурию (14,5% и 30,0%), диарею (12,7% и 89,6%), тошноту (9,0% и 72,7%), рвоту (5,4% и 50,6%). Сонливость (61,0%), заторможенность (55,8%), уменьшение количества выделяемой мочи (91,0%) отмечались только в терминальной стадии заболевания. При всех трех стадиях миеломы имелись повышение артериального давления (11,0%; 32,7; 84,1%), похудание

(17,7%; 47,2%; 100,0%), сердцебиение (64,4%; 49,0%; 82,0%). Кардиальные осложнения развивались при всех стадиях миеломы и проявлялись в виде кардиомиопатии, сопровождавшейся одышкой (15,5%; 71,0%; 100,0%), болями в области сердца (31,0%; 87,0%), слабостью (55,8%), головокружением (6,6%; 16,3%; 84,1%).

У пациентов I группы в терминальной стадии заболевания почечная дисфункция и кардиомиопатия занимали главенствующие места, тогда как пневмонии и токсический гепатит, поражение нервной системы отступали на второй план. Почечная недостаточность часто присутствовала при впервые диагностированной множественной миеломе. У 47% пациентов скорость клубочковой фильтрации (СКФ) была <60 мл/мин. Поскольку СКФ не определялась у 18,9% при первом поступлении, частота её выявления увеличивалась с прогрессированием болезни.

**Морфофункциональное состояние сердца у пациентов с ММ в зависимости от стадии патологии и функционального состояния почек.** Пациенты с ММ пожилого возраста входили в группу риска по развитию КРС, и нами обнаружено значимое различие между степенью поражения почек, СКФ и морфофункциональным состоянием сердца (таблица 6).

**Таблица 6. – Показатели морфофункционального состояния сердца у больных ММ в зависимости от стадии заболевания и функционального состояния почек (n=177)**

Показатель	Здоровые (n=50)	I стадия (n=45)	II стадия (n=55)	III стадия (n=77)	ANOVA K-W
Нб (г/л)	130,0±15,0	8,05±1,5***	65,0±5,3*** p <sub>1</sub> <0,001	55,0±4,1*** p <sub>1</sub> <0,001; p <sub>2</sub> <0,01	<0,001
КДР ЛЖ (см)	5,0±0,7	5,0±0,7	7,0±0,6*** p <sub>1</sub> <0,001	13,0±0,5*** p <sub>1</sub> <0,001; p <sub>2</sub> <0,001	<0,001
КСР ЛЖ (см)	3,3±0,4	3,3±1,0	4,3±0,5* p <sub>1</sub> <0,01	6,3±1,0 p <sub>1</sub> <0,001; p <sub>2</sub> <0,001	<0,001
ФВ ЛЖ (%)	57,4±3,2	55,1±4,5	50,2±4,3* p <sub>1</sub> >0,05	45,6±3,7*** p <sub>1</sub> <0,01; p <sub>2</sub> >0,05	<0,05
ТЗС ЛЖ (мм)	10,0±1,0	10,0±0,5	13,3±2,1* p <sub>1</sub> <0,05	19,0±4,2*** p <sub>1</sub> <0,001; p <sub>2</sub> <0,05	<0,01
ТМЖП (мм)	10,0±0,5	10,0±0,7	14,0±1,5*** p <sub>1</sub> <0,001	18,0±1,5*** p <sub>1</sub> <0,001; p <sub>2</sub> <0,001	<0,001
Креатинин (мкмоль/л)	2,7±0,5	2,8±0,3	4,7±0,5*** p <sub>1</sub> <0,001	9,7±2,5*** p <sub>1</sub> <0,001; p <sub>2</sub> <0,001	<0,001
Мочевина (ммоль/л)	5,0±1,5	5,5±1,4	7,0±1,7 p <sub>1</sub> >0,05	10,0±2,5** p <sub>1</sub> <0,01; p <sub>2</sub> <0,05	<0,05
Кальций (ммоль/л)	2,30±0,20	2,35±0,23	4,30±0,20*** p <sub>1</sub> <0,001	9,75±0,30*** p <sub>1</sub> <0,001; p <sub>2</sub> <0,001	<0,001
СКФ (мл/мин.)	100,0±20,0	100,0±13,0	60,0±5,0*** p <sub>1</sub> <0,001	40,0±5,0*** p <sub>1</sub> <0,001; p <sub>2</sub> <0,001	<0,001

**Примечание:** p<sub>1</sub> – статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми в I группе, p<sub>2</sub> – по сравнению с таковыми во II группе (по U-критерию Манна-Уитни); \*p<0,05, \*\*p<0,01, \*\*\* p<0,001 при сравнении с группой здоровых лиц (по U-критерию Манна-Уитни)

Сопоставление частоты встречаемости сниженной СКФ в трех группах в зависимости от диастолической функции сердца у пациентов с ММ показало, что при первой стадии заболевания при нормальных значениях показателей СКФ она не отмечается, тогда как в терминальной стадии болезни ее показатели были снижены в 2,3, а у пациентов II стадии - в 1,3 раза. В то же время СКФ у пациентов в терминальной стадии заболевания была снижена в 2,6, во II стадии болезни - в 1,8 раза.

У пациентов с III стадией ММ, ассоциированной с КРС, обнаружены морфофункциональные изменения сердца в виде значимого снижения ФВ (45,6±3,7% против

55,1±4,5% и 50,2±4,3% соответственно), систолической дисфункции сердца, с хронической почечной дисфункцией, с резким снижением СКФ (40,0±5,0 мл/мин. против 100,0±13,0 мл/мин. и 60,0±5,0 мл/мин. соответственно) и гемодинамическими нарушениями.

**Синдром лизиса опухоли.** Вследствие миелотоксичности самого опухолевого процесса у пациентов с ММ развивался «синдром лизиса опухоли», который сопровождался метаболическими нарушениями, массивным клеточным распадом и высвобождением из них в ток крови некоторых компонентов (белки, фосфор, калий, мочевая кислота, фосфаты, кальций и мочевины) (таблица 7).

**Таблица 7. - Состояние биохимических показателей крови у пациентов с ММ в зависимости от стадии заболевания и развившихся осложнений**

Показатель	Здоровые (n=50)	I стадия (n=45)	II стадия (n=55)	III стадия (n=77)	ANOVA K-W
Кальций (ммоль/л)	2,5±0,25	2,25±0,75	3,5±0,05*** p <sub>1</sub> <0,01	13,5±1,7*** p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001	<0,001
Калий (ммоль/л)	3,5±0,5	3,7±0,3	6,7±0,5*** p <sub>1</sub> <0,001	9,3±0,3*** p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001	<0,001
Креатинин (мкмоль/л)	90,0±8,2	93,2±8,3	315,4±12,5*** p <sub>1</sub> <0,001	890,6±17,4*** p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001	<0,001
Мочевина (ммоль/л)	5,5±0,3	5,6±0,5	10,6±1,5*** p <sub>1</sub> <0,001	30,6±2,5*** p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001	<0,001
Мочевая кислота (мкмоль/л)	360,1±15,3	362,2±14,7	730,8±16,4*** p <sub>1</sub> <0,001	930,1±18,3*** p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001	<0,001
Общий белок (г/л)	75,1±6,2	75,5±6,8	155,5±11,2*** p <sub>1</sub> <0,001	185,5±10,4*** p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001	<0,001
Общий билирубин (ммоль/л)	20,5±2,4	20,7±2,5	77,7±5,6*** p <sub>1</sub> <0,001	120,7±8,5*** p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001	<0,001
АЛТ (Е/л)	45,0±3,1	46,0±3,7	76,2±5,3*** p <sub>1</sub> <0,001	96,1±7,2*** p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001	<0,001
АСТ (Е/л)	45,0±3,2	47,1±3,5	87,0±6,5*** p <sub>1</sub> <0,001	97,2±7,4*** p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,01	<0,001
ЛДГ (Е/л)	230,1±20,4	230,2±20,1	330,4±23,7*** p <sub>1</sub> <0,001	530,4±32,8*** p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001	<0,001

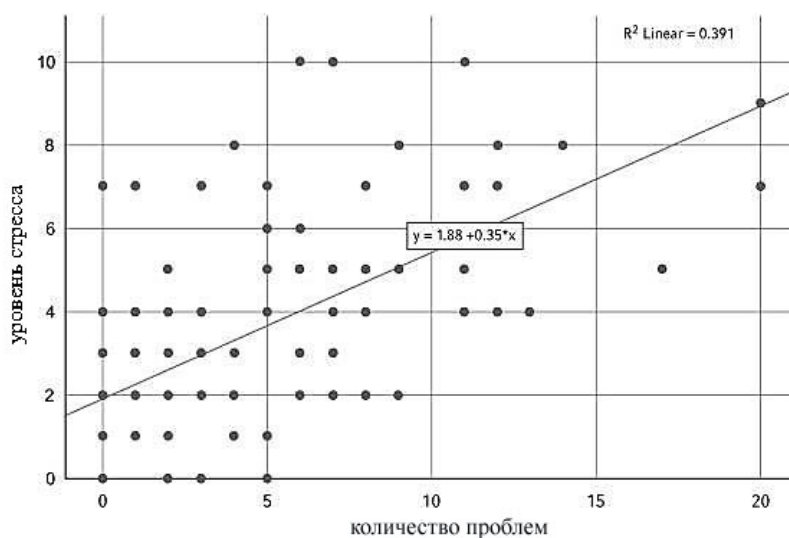
**Примечание:** p<sub>1</sub> – статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми при I стадии заболевания, p<sub>2</sub> – при II стадии заболевания (по U-критерию Манна-Уитни); \*p<0,05, \*\*\* p<0,001 при сравнении с группой здоровых лиц (по U-критерию Манна-Уитни)

Анализ полученных данных показал, что степень изменения маркеров синдрома лизиса опухоли напрямую зависит от степени тяжести ММ.

**Уровень дистресса и качества жизни больных ММ.** Полученные нами данные в ходе исследования при помощи термометра дистресса National Comprehensive Cancer

Network (NCCN) показали, что регулярное посещение пациентами специалиста приводило к развитию психоэмоционального перенапряжения, влияя на качество их жизни.

Корреляция уровней дистресса с количеством практических, семейных, духовных, эмоциональных и физических проблем представлена на рисунке 1. Общее количество проблем, о которых сообщали пациенты, значимо коррелировало с уровнем дистресса. Кроме того, уровень стресса значимо коррелировал с количеством практических ( $p=0,01$ ), эмоциональных ( $p=0,003$ ) и физических проблем ( $p=0,001$ ).



**Рисунок 1. - Диаграмма рассеяния, показывающая уровень стресса по термометру дистресса NCCN и общее количество проблем (практические и семейные, религиозные или духовные, эмоциональные и физические) (n=106)**

В нашей корреляционной модели эмоциональные проблемы в сумме составили 39% влияния на уровень стресса (скорректированный  $r=0,391$ ). При более подробном рассмотрении некоторые эмоциональные проблемы были значительно выше у пациентов, которые сообщали о более высоком уровне дистресса (нервозность  $p<0,001$ , беспокойство  $p=0,002$ , грусть  $p=0,004$ , точный критерий Фишера; корреляция  $p<0,001$  по Спирмену для всех трех переменных).

Количество физических проблем коррелировало с метастатическим статусом ( $p=0,06$ ), хотя из-за небольшого числа пациентов с метастазами оно носило незначимый характер. Количество эмоциональных проблем коррелировало с T-стадией опухоли ( $p<0,05$ , по Спирмену) и анатомической стадией ( $p=0,02$ , по Спирмену).

Выявилось, что нервозность достоверно чаще отмечалась у больных с более высокой T-стадией заболевания ( $p=0,04$ , точный критерий Фишера; корреляция  $p=0,03$ , по Спирмену) и более коротким временным интервалом оценки дистресс-термометра NCCN после первичной диагностики (от 0 до 6 мес,  $n = 11$  (10,4%); от 6 до 36 мес,  $n = 40$  (37,7%) и более 36 мес,  $n = 55$  (51,9%),  $p = 0,04$ , точный критерий Фишера). Грусть достоверно чаще отмечалась у пациентов с более высокой T-стадией заболевания, а также более высокой анатомической стадией ( $p = 0,04$  и  $p = 0,03$ , точный критерий Фишера; корреляция  $p = 0,03$  и  $p = 0,02$ , по Спирмену).

Безусловно, одной из наиболее часто упоминаемых физических проблем была усталость - более чем у 50%, в то время как психические проблемы в виде страха были отмечены в 45,7% случаев. Полученные результаты подтверждают, что пациенты с предраковыми состояниями также испытывают соответствующий психологический стресс, который, несомненно, влияет на качество их жизни как на ранних, так и в терминальной стадиях заболевания.



**Разработка алгоритма ранней диагностики и определения стадии множественной миеломы.** Анализ проведённых нами исследований показал, что в абсолютном большинстве случаев отмечалась несвоевременная диагностика ММ. В связи с этим нами предложен адаптированный алгоритм раннего выявления, прогнозирования и стадирования ММ. Способ осуществляется следующим образом: определяют диагностические показатели клиничко-лабораторными и функциональными методами с последующим расчётом прогностического индекса.

В качестве прогностического показателя, определяющего диагностику ММ, используют определённые клиничко-лабораторные и функциональные методы значений диагностических показателей, которые определяют по соответствующей шкале (таблица 8).

**Таблица 8. - Определение степени множественной миеломы согласно клиничко-лабораторным и функциональным показателям**

Индикатор	Параметр	Показатель	Значение	Балл
Общий	Возраст	возраст (лет)	0-18	0
			18-54	1
			55 и более	2
	Рост	м	-	-
	Масса	масса тела (кг)	-	-
	Индекс массы тела (масса/рост <sup>2</sup> )	кг/м <sup>2</sup>	18-25	0
			25-30	0
			30,1-39,9	1
			40 и более	2
	Функции печени	общий белок (г/л)	68 - 75	0
			86 и более	3
		кальций (ммоль/л)	2,0-2,5	0
			2,6-2,8	1
	Показатели воспаления	СОЭ (мм/с)	2,81 и более	2
			0,0-12,0	0
			12,0-25,0	1
	Общий анализ крови	эритроциты ( $\times 10^{12}/л$ )	25,0 и более	2
			ж (3,7 - 4,7), м (4,5 - 5,0)	0
			ж (3,6 - 3,4), м (4,1 - 3,6)	1
		гемоглобин (г/л)	ж (3,3 - 2,3), м (3,5 - 2,4)	2
			ж (120 - 140), м (130 -160)	0
			ж (115-98), м (120 -110)	1
			ж (97 -88), м (100 -95)	2
		Тромбоциты ( $\times 10^9/л$ )	ж (87 -60), м (94 - 58)	3
			180 - 320	0
			179 - 170	1
		Лейкоциты ( $\times 10^9/л$ )	160 и ниже	2
			4,0 - 9,0	0
	9,4 - 10,0		1	
	Рентген черепа, грудной клетки и других костей, очаги деструкции	очаги деструкции и нетравматические переломы	10,1 и более	2
норма-отсутствие			0	
единичные			1	
		множественные	2	

Продолжение таблицы 8.

	Костно-суставная система	боли в костях и крупных суставах	нет	0
			ноющие - терпимые	1
			нетерпимые - ломающие	2
Сердечно-сосудистая система	Анатомо-морфологические показатели сердца	эхокардиография	норма	0
			гипертрофия правого желудочка	1
			гипертрофия левого желудочка	2
			гипертрофия обоих желудочков	2
		фракция выброса (%)	60 и более	0
			40-59	1
			20-39	2
	Показатели системного АД	уровень АД на верхней конечности (мм рт.ст.)	менее 130/90	0
			130/90-179/109	1
			180 и более /110 и более	2
	Липидный спектр	холестерин общий (ммоль/л)	менее 5,3	0
			5,3-6,1	1
			6,2 и более	2
		триглицериды (ммоль/л)	1,7-2,2	0
			2,3-5,7	1
			5,8 и более	2
		липопротеиды низкой плотности (ммоль/л)	2,6-3,3	0
			3,4-4,0	1
			4,1-4,8	2
			4,9 и более	3
		липопротеиды высокой плотности (ммоль/л)	1,0-4,0	0
0,85-0,99			1	
0,84 и ниже	2			
Мочевыделительная система	Экскреторная функция почек на основании уровня эндогенного креатинина (формула Кокрофта-Голта)	СКФ (мл/мин.)	более 90	0
			30-90	1
			менее 30	2
		креатинин (женщины), (мкмоль/л)	36-98	0
			99-280	1
			281 и более	2
		креатинин (мужчины), (мкмоль/л)	40-116	0
			117-360	1
			361 и более	2
		мочевина (ммоль/л)	3,8-9,5	0
			9,6-13,0	1
			13,1-21,0	2
	Общий анализ мочи	протеинурия	норма	0
			0,033-0,099	1
			0,132 и более	2
		отёки	есть	0
			нет	2
		Белок Бенса Джонса	отрицательный	0
положительный	3			

По полученному значению, основываясь на данных разработанной шкалы, прогнозируют раннюю диагностику множественной миеломы по следующему алгоритму:

**Прогнозирование стадии множественной миеломы = (белок Бенс-Джонса) × общий белок) + (боль × рентгенологические признаки) + (эритроциты × скорость оседания эритроцитов)**

В зависимости от вычисления суммы баллов производят диагностику определения стадии ММ с целью установления цифрового значения, а также вероятность развития множественной миеломы, которые вычисляются на основе разработанной шкалы. При получении баллов от 9 до 10 – цифровое значение для определения стадии ММ приравнивается к I стадии развития ММ с вероятностью 70%; от 11 до 14 – цифровое значение для определения стадии ММ приравнивается ко II стадии развития ММ с вероятностью 90%; от 15 до 17 – цифровое значение для определения стадии ММ приравнивается к III стадии развития ММ с вероятностью 99%. Иными словами, 70% - прогнозируют наличие I стадии ММ, 90% - II и 99% - III.

Затем на основании полученных данных и данных по показателям функции почек, показателей воспаления, общего анализа крови, с помощью разработанной формулы определяют стадию множественной миеломы:

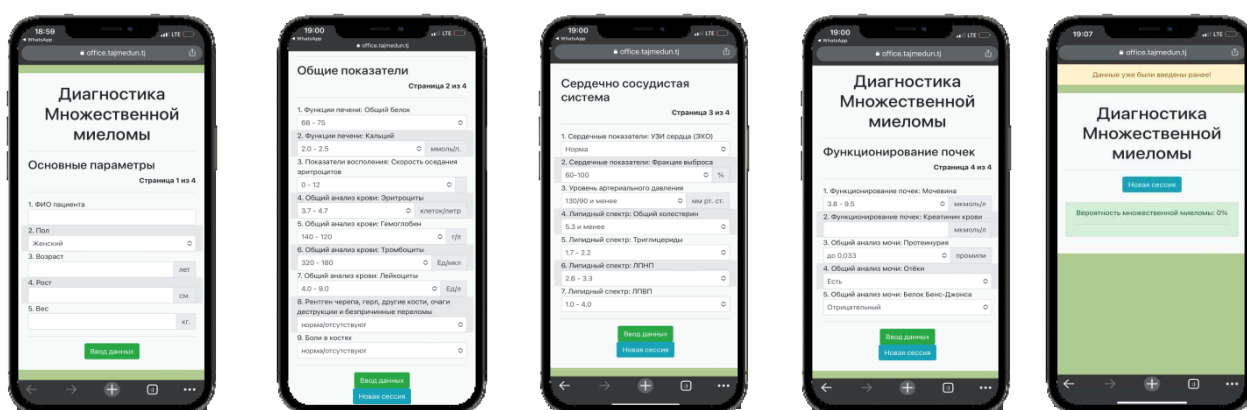
$$ЦЗ_{ММ} \times (T + L + B + ИМТ + Ca + ЛПВП + СКФ + От + АД + ФВ + ГП) / 11,$$

где: ЦЗ – цифровое значение; T – тромбоциты; L – лейкоциты; B – масса тела; ИМТ – индекс массы тела; ЛПВП – липопротеиды высокой плотности; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; От - отеки; АД – артериальное давление; ФВ – фракция выброса; ГП – гипертрофия желудочков сердца

При получении баллов от 1 до 2 – интерпретируется как I стадия развития ММ; от 3 до 4 – как II стадия, а от 5 до 6 – интерпретируется как III стадия развития ММ.

Необходимо отметить, что для упрощённого, быстрого и удобного проведения данного метода создана специальная электронная программа для мобильного телефона, где больной или специалист, используя данную программу тщательно, всесторонне, удобно и быстро могут оценить и определить стадии множественной миеломы, соответственно данным клинико-лабораторных и функциональных показателей (рисунок 2).

Помимо разработанного мобильного приложения, создан Quick Response code (QR-код), с помощью которого можно будет получить доступ к приложению, а также проходя по следующей ссылке: [https://office.tajmedun.tj/util/mm.php?new\\_session](https://office.tajmedun.tj/util/mm.php?new_session).



**Рисунок 2. - Разработанное приложение, установленное на мобильном телефонном устройстве**

Таким образом, использование данного алгоритма позволит больным с ММ поставить достоверный диагноз и определить стадии развития ММ, а также позволит разработать профилактические мероприятия с целью минимизации риска возникновения ММ и связанных с ней осложнений.

Следует также отметить, что прогнозируемые выраженности ММ за счёт оценки диагностических показателей позволяют своевременно диагностировать развитие других сопутствующих заболеваний, а также способствуют выбору и проведению дальнейшего целенаправленного лечения.

## **ВЫВОДЫ**

1. Выраженность клинических, лабораторных и инструментальных проявлений множественной миеломы напрямую зависит от стадии заболевания. По мере прогрессирования множественной миеломы в развернутой и терминальной стадиях заболевания развиваются тяжелая панцитопения, интоксикационный синдром, выраженное уменьшение относительного и абсолютного количества CD3- и CD4-лимфоцитов, иммуноглобулинов А, G и M, вследствие чего происходит дисфункция иммунной системы с развитием вторичного иммунодефицита [5-А, 6-А, 10-А, 11-А, 13-А].
2. Сопоставление выраженности болевого синдрома и характера костных поражений показало, что по мере прогрессирования в терминальной стадии заболевания интенсивность болевого синдрома возрастает. Поражение позвоночника отличалось наличием очагов костных деструкций, чаще всего овальной формы, с четкими границами и остеопорозом, в плоских костях черепа и в рёбрах - появлением очагов лизиса по типу «пробойника». Нарушение диастолической функции желудочков сердца, а также развитие кардиомиопатии и хронической сердечной недостаточности связаны не только со стадией множественной миеломы, но и со степенью снижения скорости клубочковой фильтрации и нефропатией [1-А, 3-А, 7-А, 9-А, 14-А].
3. У пациентов с множественной миеломой по мере прогрессирования заболевания отмечается пропорциональное увеличение частоты сопутствующих заболеваний и уровня коморбидности, что значительно повышает риск возникновения осложнений, тяжесть течения обсуждаемой патологии и её негативных исходов. У данных больных чаще наблюдаются кардиоренальные осложнения. Ренокардиальные и кардиоренальные взаимоотношения у пациентов с множественной миеломой характеризовались миеломной нефропатией, почечной недостаточностью, резким снижением скорости клубочковой фильтрации, проявлениями кардиомиопатии, гемодинамическими нарушениями в виде снижения фракции выброса и систолической дисфункции сердца [2-А, 4-А, 6-А, 8-А, 12-А, 13-А].
4. Корреляция уровней дистресса с количеством практических, семейных, духовных, эмоциональных и физических проблем у большинства пациентов зависела не только от стадии обсуждаемой патологии, но и от наличия экстремедуллярных метастазов и сроков первичной диагностики заболевания, что существенно снижает качество жизни пациентов. Предложенный алгоритм ранней диагностики и определения стадии множественной миеломы позволяет значимо повысить качество диагностики множественной миеломы за счет раннего распознавания заболевания, прогнозировать возможное её развитие среди лиц высокого риска [3-А, 8-А, 15-А].

## **РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРАКТИЧЕСКОМУ ИСПОЛЬЗОВАНИЮ РЕЗУЛЬТАТОВ**

1. Основными клинико-гематологическими и иммунологическими проявлениями множественной миеломы являются корешковый неврологический и костный болевой синдромы, анемия, панцитопения, увеличение скорости оседания эритроцитов, беспричинная гиперкальциемия, снижение показателей клеточного и гуморального иммунитета, тяжесть которых зависит от стадии заболевания.
2. Характерными патогномичными рентгенологическими признаками множественной миеломы является наличие очагов деструкций в плоских костях черепа, позвоночника, рёбер и длинных костях конечностей, чаще всего овальной формы, по типу «пробой-

- ника» и наличие остеопороза, выраженность которых зависит от стадии заболевания. При эхокардиографии у пациентов с множественной миеломой выявляется дилатация камер сердца со снижением фракции изгнания крови и увеличением толщины миокарда левого желудочка и межжелудочковой перегородки.
3. У большинства пациентов с терминальной стадией множественной миеломы выявляются множество сопутствующих заболеваний и высокий индекс коморбидности, кардиоренальные и ренокардиальные осложнения, что необходимо учесть при проведении полихимиотерапии.
  4. Своевременная диагностика ранних клинических и кардиоренальных расстройств у пациентов с множественной миеломой позволяет предотвратить грозные осложнения.
  5. Независимо от стадии множественной миеломы у всех пациентов после первичной диагностики заболевания развивается психологический стресс, способствующий значимому снижению различных параметров качества жизни, что требует дисциплинарного подхода при лечении и реабилитации пациентов. Практическое использование разработанного алгоритма позволяет существенно повысить качество диагностики множественной миеломы.

### **Список публикаций соискателя учёной степени**

#### **Статьи в рецензируемых журналах ВАК при Президенте РФ**

- [1-А]. Абдуллоева, С.Н. Прогностическое значение клинико-рентгенологических показателей костно-суставных поражений у пациентов с лейкемией [Текст] / С.Н. Абдуллоева, Н.И. Мустафакулова, Г.Н. Камолова, Н.С. Мирзокаримова, Ш.К. Холова // Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. – 2019. – Т. 9, № 3. – С. 262-269.
- [2-А]. Абдуллоева, С.Н. Коморбидный статус и негативно влияющие факторы на течение миеломной болезни в зависимости от сезона года в Республике Таджикистан [Текст] / С.Н. Абдуллоева, Н.И. Мустафакулова, Н.С. Мирзокаримова, Г.Н. Камолова, Ш.К. Холова // Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. – 2019. – Т. 9, № 4. – С. 387-393.
- [3-А]. Абдуллоева, С.Н. Патогенетическая роль биомаркеров и психоневрологических расстройств при лейкемии [Текст] / С.Н. Абдуллоева, Н.И. Мустафакулова, Н.С. Мирзокаримова, Т.И. Кароматова // Международный журнал медицины и психологии. – 2020. – Т. 3, № 5. – С. 140-145.
- [4-А]. Абдуллоева, С.Н. Ожирение как фактор риска развития множественной миеломы и хронических неинфекционных заболеваний [Текст] / С.Н. Абдуллоева, Х.Н. Эгамназаров, С.М. Абдуллозода, Н.Б. Бахтиёрова // Симурф. – 2021. – № 10 (2). – С. 95-99.
- [5-А]. Абдуллоева, С.Н. Некоторые вопросы эпидемиологии, патогенеза, диагностики и лечения множественной миеломы [Текст] / С.Н. Абдуллоева // Вестник Авиценны. – 2021. – Т. 23, № 3. – С. 395-409.

#### **Статьи и тезисы в сборниках конференций**

- [6-А]. Абдуллоева, С.Н. Структура и характер поражений внутренних органов у пациентов с множественной миеломой [Текст] / С.Н. Абдуллоева, Г.Н. Камолова, Н.С. Мирзокаримова // Материалы XIV международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино»: «Научная дискуссия: актуальные вопросы, достижения и инновации в медицине» посвящённой «Годам развития села, туризма и народных ремесел (2019-2021)». – Душанбе, 2019. – С. 9-10.
- [7-А]. Абдуллоева, С.Н. Состояние кардиоренальной и опорно-двигательной системы у пациентов с миеломной болезнью (случай из практики) [Текст] / С.Н. Абдуллоева, Г.Н. Камолова, Н.И. Мустафакулова, Ш.К. Холова // Материалы 67-ой годичной научно-практической конференции ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино»: «Медицинская наука

XXI века – взгляд в будущее», посвящённой «Годам развития села, туризма и народных ремёсел (2019-2021)». – Душанбе, 2019. – Том II. – С. 129-131.

[8-А]. Абдуллоева, С.Н. Кардионеврологические нарушения при миеломной болезни [Текст] / С.Н. Абдуллоева, Н.И. Мустафакулова, Т.И. Кароматова, Н.С. Мирзокаримова // Материалы Конгресса кардиологов и терапевтов стран Азии и Содружества Независимых Государств «Актуальные проблемы сердечно-сосудистых и соматических заболеваний». – Душанбе, 2019. – С. 215.

[9-А]. Абдуллоева, С.Н. Морфофункциональное состояние сердечно-сосудистой системы у пациентов с множественной миеломой [Текст] / С.Н. Абдуллоева, Г.Н. Камолова, Н.С. Мирзокаримова // Материалы XIV международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино»: «Научная дискуссия: актуальные вопросы, достижения и инновации в медицине» посвящённой «Годам развития села, туризма и народных ремесел (2019-2021)». – Душанбе, 2019. – С. 8.

[10-А]. Абдуллоева, С.Н. Тлеющая множественная миелома [Текст] / С.Н. Абдуллоева, Г.Н. Камолова, Н.С. Мирзокаримова // Материалы XV международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино»: «Современные проблемы и перспективные направления инновационного развития науки». – Душанбе, 2020. – С. 9-10.

[11-А]. Абдуллоева, С.Н. Ошибки в диагностике и в лечении множественной миеломы [Текст] / С.Н. Абдуллоева, Г.Н. Камолова, Н.С. Мирзокаримова // Материалы XV международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино»: «Современные проблемы и перспективные направления инновационного развития науки». – Душанбе, 2020. – С. 16.

[12-А]. Абдуллоева, С.Н. Множественная миелома в молодом возрасте [Текст] / С.Н. Абдуллоева, Г.Н. Камолова, Н.С. Мирзокаримова // Материалы XV международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино»: «Современные проблемы и перспективные направления инновационного развития науки». – Душанбе, 2020. – С. 53.

[13-А]. Абдуллоева, С.Н. Особенности течения гепаторенального синдрома у пациентов с множественной миеломой [Текст] / С.Н. Абдуллоева, Н.С. Мирзокаримова, Т.М. Ходжа // Материалы XVI международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино»: «Новые проблемы медицинской науки и перспективы их решений», посвящённой 30-летию Государственной независимости Республики Таджикистан. – Душанбе, 2021. – С. 504.

[14-А]. Абдуллоева, С.Н. Атипичное течение множественной меломы [Текст] / С.Н. Абдуллоева, Н.С. Мирзокаримова, Г.Н. Камолова // Материалы XV международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино»: «Современные проблемы и перспективные направления инновационного развития науки». – Душанбе, 2020. – С. 368.

#### **Список рацпредложений и патентов на изобретение**

[15-А]. Абдуллаева, С.Н. Способ ранней диагностики и определение стадии множественной миеломы / Н.И. Мустафакулова, К.Р. Рузбойзода, Х.Н. Эгамназаров, Б.И. Сафаров, С.М. Абдуллозода // Патент на изобретение №ТJ 1349 от 15.02.2023 г.

## Список сокращений и условных обозначений

КДР – конечно-диастолический размер  
КРС – кардиоренальный синдром  
ММ – множественная миелома  
РТ- Республика Таджикистан  
СКФ – скорость клубочковой фильтрации  
ТЗС – толщина задней стенки  
ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки  
ФВ – фракция выброса  
CD3- (Т-лимфоциты)  
CD4 – (Т-хелперы)  
CD4/CD8 – иммунорегуляторный индекс  
CD8 – (Т-супрессоры)  
CD20 – (В-лимфоциты)  
CRAB – hyperCalcemia, Renal failure, Anemia and Bone lesions  
NCCN – National Comprehensive Cancer Network





**МУАССИСАИ ДАВЛАТИИ ТАЪЛИМИИ  
«ДОНИШГОҲИ ДАВЛАТИИ ТИББИИ ТОҶИКИСТОН  
БА НОМИ АБУАЛӢ ИБНИ СИНО»**

УДК: 616 -006.448 – 031.82 – 06; 616.12; 616.61

**АБДУЛЛОЕВА СИТОРА НАВРУЗОВНА**

**СИНДРОМҲОИ АСОСИИ КЛИНИКӢ ВА ОРИЗАҲОИ  
КАРДИОРЕНАЛӢ ҲАНГОМИ МИЕЛОМАИ СЕРШУМОР  
ДАР ҶУМҲУРИИ ТОҶИКИСТОН**

**АВТОРЕФЕРАТИ**

диссертатсия барои дарёфти дараҷаи илмии  
доктори фалсафа (PhD), доктор аз рӯи ихтисоси:  
6D 110104 – Бемориҳои дарунӣ

Душанбе - 2023

Таҳқиқот дар кафедраи бемориҳои дарунии №3 МДТ «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино» иҷро карда шудааст.

**Роҳбари илмӣ:** **Мустафакулова Намуна Ибрагимовна** - доктори илмҳои тиб, профессори кафедраи бемориҳои дарунии №3 МДТ «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино»

**Муқарризони расмӣ:** **Гритсаев Сергей Василевич** – доктори илмҳои тиб, роҳбари лабораторияи илмӣ-таҳқиқотии трансплантатсияи мағзи устухон, Муассисаи федералии давлатии бучетии «Донишкадаи илмӣ-таҳқиқотии гематология ва трансфузиологияи Россия АФТБ»

**Раҳматов Муқим Каримович** – номзади илмҳои тиб, табиб-гематолог поликлиникаи машваратии МД «Маркази миллии тиббии Ҷумҳурии Тоҷикистон» - «Шифобахш».

**Муассисаи пешбар:** Муассисаи федералии давлатии бучетии таълимии таҳсилоти олии «Донишгоҳи якуми давлатии тиббии ба номи И.П. Павлови ш. Санкт-Петербург» Вазорати тандурустии Федератсияи Россия

Ҷимояи диссертатсия «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ соли 2023 соати «\_\_\_\_\_» дар ҷаласаи шурои диссертатсионии 6D.KOA-008 МДТ «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино» баргузор мегардад. Нишонӣ: 734003, ҶТ, ш. Душанбе, кӯчаи Сино 29-31, [www.tajmedun.tj](http://www.tajmedun.tj), +992 918724088.

Бо диссертатсия дар китобхонаи МДТ «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино» шинос шудан мумкин аст.

Автореферат «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ соли 2023 ирсол гардид.

**Котиби илмии шурои диссертатсионӣ**  
номзади илмҳои тиб, дотсент

**Р. Ҷ. Ҷамолова**

## Мукаддима

**Мубрамияти мавзуи таҳқиқот.** Миеломаи сершумор (МС) яке аз паҳншудатарин омосҳои бадсифати системаи хунофар буда, ҳамасола аз 100000 аҳоли дар 1-4 нафар ба қайд гирифта мешавад [Бессмелсев С.С., 2014; Бутуханова И.С., 2016; Виноградова О.Ю., KazandjianD., 2019]. Дар сохтори ҳама номияҳои бадсифати одамон ба МС тақрибан 1,5%-и ҳолатҳо рост меояд [KazandjianD., 2019]. Дар пайдо шудани ин патология, ки дар солҳои охир ба зиёдшавии назарраси омосҳои бадсифати системаи хунофар ва бофтаҳои лимфоидӣ майл дорад, 10-20%-ро ташкил медиҳад [ChenX.C. et al., 2014; CuradoM.P. et al., 2018; MaluskovaD. et al., 2017; TsangM. et al., 2019]. Дар Ҷумҳурии Тоҷикистон аз сабаби ташҳиси душвори беморӣ бинобар зухуроти номаҳсусли клиникаи он ва ҳам аз сабаби нокифоя будани миқдори марказҳои маҳсусли гематологӣ, маҳдуд будани истифодабарии усулҳои инструменталии таҳқиқот ва норасоии кадрҳои дорой таҳассуси олии дар муассисаҳои таъбиқоти ташҳисии минтақаҳо паҳншавии дақиқи МС номаълум аст [Раҳматов М.К., 2011; Мустафакулова Н.И. ва диг., 2019].

Миеломаи сершумор (МС) дорой хусусиятҳои пайдошавии амилоидоз бо осеб ёфтани дил, гурдаҳо ва буғумҳо, ҳамчунин камхунии инкишофёбанда мебошад, ки дар натиҷаи он беморӣ таҳти нуқоби бемориҳои кардиоваскулярӣ, нефрологӣ, буғумҳо ва гематологӣ ҷараён гирифта, муддати дуру дароз ношинохта боқӣ мемонад [Соловьев М.В., 2016; Каприн А.Д. ва диг., 2017; SehadjR.L., MillerR.D. 2018]. Вобаста ба ин, сустҷӯйи роҳҳои беҳтар сохтани натиҷаҳои ташҳиси барвақти МС [Рамасами К., ва диг., 2018; Хованских Е.А. ва диг., 2021], маҳсусан, дар шароити Тоҷикистон мо мубрам ба ҳисоб меравад [Мустафакулова Н.И. ва диг., 2019].

Ба триггерҳои инкишофи МС: нурафакани ионизатсионӣ ва рентгенӣ, истеъмоли воситаҳои доругӣ, стресс, бемориҳои вирусӣ- сироятӣ [Новикова А.А. ва диг., 2018; Козич Ж.М., 2020; BladeJ., 2015] дохил мешаванд. Дар ин маврид, гузаронидани таҳқиқотҳои илмӣ ҷиҳати муайян намудани омилҳои хатари МС ва дар асоси онҳо тартиб додани шкалаи пешгӯйии пайдошавии имконпазири беморӣ дар аҳоли аз гурӯҳи хатари олии мубрам мебошад [ChenJ.H. et al., 2016; GregersenH. et al., 2017; Chang-ChanD.Y.L. et al., 2021].

Осеб дидани гурдаҳо, устухонҳо, шушҳо яке аз зухуроти асосӣ ва ҳамчунин оризаҳои МС ба ҳисоб меравад, ки дучоршавии таркибии онҳо на танҳо боиси якдигарвазнинкунӣ мегарданд, балки яке аз омилҳои барвақти нохуби натиҷаҳо ба шумор мераванд [Салогуб Г.Н., 2014; Рамеев В.В. ва диг., 2019; BringhamS., 2019].

Ба татбиқи усулҳои нави муолиҷаи МС нигоҳ накарда, фақат беморон дар давоми панҷ сол баланд боқӣ монда, 12,3-65,5%-ро ташкил медиҳад. Ҳангоми мавҷуд будани оризаҳои кардиореналӣ бошад, панҷ соли дигар зиёд шудани умр дар 17,7%-29,4% -и беморон ба мушоҳида мерасад [Соловьев М.В., 2016; Каприн А.Д. ва диг., 2017; Sehadj R.L. et al., 2018]. Вобаста ба ин, барои беҳтар намудани натиҷаҳои ташҳис ва таъбиқоти саривақтии континууми кардиореналӣ бо мақсади дароз кардани умри беморон асосҳо вучуд доранд.

**Дараҷаи азхудшудани масъалаи илмӣ.** Дар ҶТ то имрӯз оид ба ҷанбаҳои гуногуни ташҳис ва таъбиқоти гемобластозҳо баъзе пажӯҳишҳо анҷом дода шудаанд [Раҳмонова О.Дж., 1995; Раҳматов М.К., 2011; Мустафакулова Н.И. ва диг., 2019]. Аммо дар онҳо масъалаҳои эпидемиологияи МС, хусусиятҳои тағйиротҳои гематологӣ ва иммунологии онҳо, ҳамчунин сабабҳои ташҳиси дер мавриди баррасӣ қарор нагирифтаанд.

Қайд кардан лозим аст, ки дар минтақаи мо қаблан таҳқиқоти шушҳо бо занҷири иммуноглобулинҳо ҳамчун маркерҳои асосии ташҳиси МС истифода нашуда буд. Дар ин маврид дараҷаи ҳассосӣ, маҳсусиятӣ ва дақиқии ташҳис дар ин методика номаълум боқӣ мемонад.

Омӯзиши муфассали хусусиятҳои ремоделизатсияи дил ҳангоми марҳалаҳои гуногуни МС, ҳолати фаъолнокии электрикӣ ва қобилияти кашишхӯрии миокард, андозаи пешравии норасоии дил, ҳамчунин, дисфунксияи музмини гурдаҳои ҳангоми дараҷаҳои гуногуни вазнинии бемории мазкур омӯзиши ҳамаҷонибаро талаб мекунад [Любимова Н.В., 2017; Голенков А.К., 2019; Bringhen S., 2018; Dumonted C.A., 2018]. Особ дидани дил ва гурдаҳои дар заминаи полихимиотерапияи гузаронидашуда, ки таъсири “сито-“, “кардио-“ ва “нефротоксикӣ” дорад, ҳамчунин нишондиҳандаҳои сифати ҳаёт ва муддати тӯлонӣ беморони дорои МС кам омӯхта шудааст. Вобаста ба ин, мо дар доираи таҳқиқоти диссертатсионии мазкур омӯзиши синдромҳои асосии клиникӣ, хусусиятҳои оризаҳои кардиореналӣ ва омилҳои хатари инкишофи онҳо, ҳамчунин сатҳи синдроми дисстресси миёни кагорҳои ватании беморон ба нақша гирифта шуд. Инчунин, дар асоси натиҷаҳои бадастомада, таҳияи алгоритми ташҳиси саривақтӣ ва пешгӯии рушди МС ба нақша гирифта шудааст, ки имкон медиҳад муайнқунӣ ва табобати бемории мавриди баррасӣ беҳтар карда шавад.

**Робитаи таҳқиқот бо барномаҳои (лоихаҳо), мавзӯҳои илмӣ.** Таҳқиқоти диссертатсионии пешниҳодшуда ба банди 3-юм «Дар бораи самтҳои афзалиятноки таҳқиқотҳои илмӣ ва илмӣ-таҳқиқотӣ дар Ҷумҳурии Тоҷикистон барои солҳои 2021-2025» (бо Қарори Ҳукумати ҶТ аз 26.09. с.2020, таҳти № 503 тасдиқ шудааст) мувофиқат намуда, дар доираи татбиқи барномаи миллии «Дурнамои профилактика ва назорати бемориҳои сироятӣ ва травматизм дар Ҷумҳурии Тоҷикистон барои солҳои 2013-2023» (бо Қарори Ҳукумати ҶТ аз 03.12.с.2012, таҳти № 676 тасдиқ шудааст), ҳамчунин, мавзӯи ташаббуси кафедраи бемориҳои дарунии №3 МДТ «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абуалӣ ибни Сино», ки «Синдромҳои асосии клиникӣ оризаҳои кардиореналӣ ҳангоми миеломаи сершумор дар Ҷумҳурии Тоҷикистон» ном дорад, иҷро карда шудааст.

### **ТАВСИФИ УМУМИИ ТАҲҚИҚОТ**

**Мақсади таҳқиқот.** Муайян кардани басомад, хусусият ва хосиятҳои зухуроти клиникӣ-инструменталии миеломаи сершумор ва оризаҳои он, сатҳи дистресси беморон, коркарди алгоритми мутобиқшудаи ташҳиси барвақт, пешгӯӣ ва марҳалабандии беморӣ мебошад.

#### **Вазифаҳои таҳқиқот:**

1. Муайян кардани хусусият ва хосиятҳои зухуроти клиникӣ-гематологӣ ва иммунологии зухуроти миеломаи сершумор вобаста аз марҳалаи беморӣ.
2. Омӯзиши хусусиятҳои осебҳои ҳолати устухону бугумҳо ва анатомӣ-функционалии дил ҳангоми миеломаи сершумор бо назардошти марҳалаи беморӣ.
3. Муайян кардани басомад ва хусусиятҳои бемориҳои ҳамроҳшуда, статуси коморбидии муносибати дучонибаи кардиореналӣ ва ренокардиалӣ дар беморони дорои миеломаи сершумор.
4. Омӯхтани сатҳи дистресси беморони дорои сатҳҳои гуногуни миеломаи сершумор ва коркарди алгоритми ташҳиси барвақти он, пешгӯӣ ва марҳалабандии беморӣ.

**Объекти таҳқиқот.** Объекти таҳқиқоти диссертатсияи мавриди назар 177 бемори дорои миеломаи сершумор буд, ки дар пойгоҳи клиникӣ кафедраи бемориҳои дарунии №3 МДТ «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абуалӣ ибни Сино».

**Мавзӯи таҳқиқот.** Мавзӯи таҳқиқоти мазкур аз омӯзиши хусусиятҳои аломатҳои клиникӣ, тағйироти гематологӣ ва иммунологӣ ҳангоми МС, басомади дучоршавии осебҳо ва оризаҳои гурдаҳои кардиалӣ ва устухону бугумҳо, муайян намудани аломатҳои хоси шуоии тағйироти системаи устухонҳо, баҳогузорӣ ба дараҷаи хассосияти муайян кардани сафедаи Бенс-Чонс дар пешоб, омӯхтаи сатҳи дистресс ва

сифати ҳаёти беморон вобаста аз марҳалаи беморӣ, ҳамчунин, такмил додани алгоритми ташҳиси барвақт, пешгӯӣ ва марҳалабандии бемории зикршуда иборат буд.

#### **Навгони илмӣ таҳқиқот.**

Дар асоси усулҳои комплекси таҳқиқот муқаррар карда шуд, ки то инкишофи марҳалаи терминалӣ дар бештари мавридҳо миеломаи сершумор бо симптомҳои номаҳсусли клиникӣ зоҳир мешавад ва таҳти «ниқоб» - и бемориҳои дигар ҷараён гирифта, хусусияти ҷараёни гетерогенӣ дорад. Бештар аз ҳама беморӣ дар марҳалаи терминалӣ ташҳис карда мешавад ва ё ҳангоми пайдо шудани оризаҳо, асосан, дар байни ҷинси мард, солхӯрда ва пиронсолон ташҳис карда мешавад. Исбот карда шудааст, ки возеҳии гематологӣ ва иммунологии тағйирот ва ихтилол аз марҳалаи беморӣ вобаста аст ва бо пешравии омос, панситопенияи вазнин, дисфунксияи амиқи ҳуҷайравӣ (паст шудани СД3-ва СД4-лимфоситҳо) ва иммунитетии гуморалӣ (паст шудани IgA, IgG и IgM) вобаста аст.

Муайян карда шуд, ки бо пешравии миеломаи сершумор бо возеҳ шудани синдроми дардӣ ва осебҳои устухонҳо дар шакли мавзӯҳои деструксия, лизис ва остеопорози возеҳ баробар зиёд мешавад.

Нишон дода шудааст, ки ҳангоми марҳалаи терминалии миеломаи сершумор дар заминаи «синдроми лизиси омос» кардио- ва нефропатияи миеломӣ то ҳадди пайдо шудани ихтилолҳои қобилияти контрактилии дил ва дисфунксияи гурдаҳо инкишоф меёбад, ҳол он ки дар марҳалаи дуҷуми беморӣ аломатҳои осеби устухонҳо зиёд мегарданд, дар марҳалаи ибтидоӣ – беморӣ дар зиёда аз нисфи ҳолати бемориҳо бесимптом мегузарад.

Бори нахуст хусусияти бемориҳои ҳамроҳшуда ва сатҳи коморбидӣ дар беморони дорои миеломаи сершумор омӯхта шуд, ки басомад ва вазнинии онҳо мустақиман аз марҳалаи пешравии омос ва давомнокии ҷараёни он вобаста аст. Дар марҳалаҳои паҳншуда ва терминалии миеломаи сершумор иртиботи мутақобилаи кардиореналӣ ва ренокардиалӣ бо пайдо шудани инкишофи кардиомиопатия, тағйиротҳои анатомӣ-функционалии дил, суст шудани фраксияи партоб ва дисфунксияи систоликии меъдаҷаҳои дил, нефропатияи миеломӣ бо пастшавии якбораи суръати филтратсияи калобачаҳо фарқ мекунанд. Муқаррар карда шуд, ки инкишофи континууми кардиореналӣ ба ташаккули даври мустаҳкам оварда мерасонад, ки дар он бемориҳои дилу рағҳо ҷараёни нефропатияи миеломиро бад месозанд, дисфунксияи гурдаҳо бо азотемия бошад, барои бад шудани ҷараёни бемориҳои кардиоваскулярӣ мусоидат менамояд.

Бори нахуст дар байни когорти ватании беморони дорои миеломаи сершумор сатҳи дистресс омӯхта шуда, ассотсиатсияи олиии равонӣ, ҷисмонӣ ва иҷтимоии компонентҳои саломатӣ бо марҳалаҳои протсессии омос, мавҷудияти метастазва ва муҳлати ташҳиси аввалияи беморӣ муқаррар карда шуд. Инкишофи стресси психологӣ ҳам дар марҳалаҳои барвақт ва ҳам терминалии беморӣ исбот карда шудааст, ки инро ҳангоми табobati беморон ба эътибор гирифтани муҳим аст.

Бо мақсади ташҳиси барвақти миеломаи сершумор ва марҳалабандии он алгоритми маҳсус коркард шудааст, ки имконият медиҳад на танҳо беморӣ дар марҳалаҳои саривақтӣ шинохта шавад, балки хатари пайдошавии он ва ё инкишофи оризаҳои он пешгирӣ карда, ба ин васила профилактикаи онҳо гузаронида шавад.

**Аҳаммияти назариявӣ ва илмӣ-амалии таҳқиқот.** Аҳаммияти назариявии таҳқиқот аз он иборат аст, ки зухуроти асосии клиникӣ ва оризаҳои МС, дараҷаи ихтилолҳои иммунӣ ва тағйироти гематологӣ, хусусиятҳои континууми кардиореналӣ, дараҷаи дистресс ва сифати ҳаёти беморон вобаста аз марҳалаи ҳамина беморӣ муайян карда шудаанд. Натиҷаҳои ҳосилшуда аз муҳим будани ташҳиси саривақтии на танҳо МС, балки аз оризаҳои асосии он – осебҳои дилу гурдаҳо низ бо мақсади роҳ

надодан ба пешравии дисфунксияи онҳо ва бо мақсади беҳтар сохтани зиндамонӣ, баланд бардоштани сифати ҳаёти беморон дар давраҳои дур дарак медиҳанд.

Натиҷаҳои ҳосилшудаи таҳқиқоти синдромҳои асосии клиникӣ ва иртиботи мутақобилаи кардиореналӣ ва ренокардиалӣ ҳангоми МС имконият медиҳанд, ки хусусиятҳои ҷараёни клиникӣ пешгӯӣ карда ва усулҳои муносиби ташҳис ва табобати дар марҳалаҳои ибтидоии беморӣ интиҳоб карда шаванд. Қонунмандҳои муқарраршудаи иртиботи мутақобилаи кардиореналӣ ва ренокардиалӣ ҳангоми миеломаи сершумор метавонанд, ҳангоми кори гематологҳо ва дар раванди таълими донишҷӯён, интернҳои клиникӣ ва ординаторҳои муассисаҳои таҳсилоти олии тиббӣ истифода шаванд.

#### **Нуқтаҳои барои ҷимоя пешниҳодшаванда:**

1. Дар марҳалаҳои ибтидоии миеломаи сершумор дар бештари ҳолатҳо симптомҳои патогномии клинико-инструменталии он ба қадри нокифоя зоҳир мегардад. Барои пешравии беморӣ хосанд: инкишофи миелодепрессия, тағйиротҳои устухонҳову деструктивӣ, дисфунксияи иммунитети ҳуҷайравӣ ва гуморалӣ, инкишофи панситопения, гиперкалсемия, зиёд шудани ҳуҷайраҳои атипии плазматикӣ ва қувват гирифтани иртиботи мутақобилаи кардиореналӣ, ки дар ниҳояти кор ба вазнин шудани ҳолати беморон ва инкишофи синдроми интоксикатсионӣ оварда мерасонад.
2. Дар натиҷаи пешравии пролифератсияи клоналии ҳуҷайраҳои омосии плазматикӣ мутаносибан возеҳии деструксияи устухонҳо, синдроми дард ва остеопеникӣ, тағйироти морфофункционалии дил ва гурдаҳо дар намуди кардиомиопатия зиёд мешавад, функсияи насоси дил суст, норасоии музмини дил, нефропатияи миеломӣ, дисфунксияи гурдаҳо, коморбидият ва оризаҳои сироятӣ бо натиҷаҳои манфӣ инкишоф меёбанд.
3. Ҳангоми миеломаи сершумор осебҳои узвҳо ва системаҳо муайян карда мешавад, ки дараҷаи зухуроти вазнинии онҳо мустақиман аз марҳалаҳои пешравии омос, гузаронидани полихимиотерапия, синну сол ва ҷинси беморон вобаста аст ва асцитсияи онҳо бо бемории мазкур ҷараёни онро вазнин месозад. Иртиботҳои мутақобилаи кардиореналӣ ва ренокардиалӣ, асосан, дар марҳалаи терминалӣ, ҳангоми пешравии «синдроми лизиси омос» дар шакли кардио- ва нефропатияи миеломӣ то ҳадди пайдо шудани ремоделсозии амиқи дил ва дисфунксияи гурдаҳо бидуни ихтилолҳои экстрареналӣ пайдо мешаванд.
4. Дар аксари мутлақи беморони дорои миеломаи сершумор паст шудани компонентҳои равонӣ, ҷисмонӣ ва иҷтимоии сифати ҳаёт мушоҳида мешавад, ки вазнинии онҳо бо марҳалаҳои протесси омос ва метастазшавии он алоқаи мустақими коррелятсионӣ дорад.
5. Алгоритми коркардшудаи ташҳиси барвақт имконият медиҳад, ки дар марҳалаҳои аввалӣ шиноختани беморӣ беҳтар карда шавад ва ба ин васила натиҷаҳои ташҳиси саривақтӣ ва зиндамонии беморон беҳтар гардад.

**Дараҷаи эътимоднокии натиҷаҳо.** Эътимоднокии натиҷаҳои диссертатсияро ҳаҷми кофии маводи таҳқиқот, истифодаи намудани усулҳои серитилои иловагии муосири таҳқиқот, коркарди омории маълумотҳои таҳқиқот, таҳлили муқоисавии натиҷаҳои бадастовардашуда бо таҳқиқотҳои қаблан гузаронидашуда, ҳамчунин маводи нашршудаи таҳқиқот дар нашрияҳои илмӣ тақризшаванда тасдиқ мешаванд. Дизайни таҳқиқотро комитети этикии МДТ “Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино” (протоколи №7 аз 27.03.2020 г.) тасдиқ намудааст.

**Мутобиқати диссертатсия ба шиносномаи ихтисоси илмӣ.** Мақсад ва вазифаҳои таҳқиқоти диссертатсия, истифодаи усулҳои ташҳиси клиникӣ, лабораторӣ ва инструменталӣ ба шиносномаи КОА назди Президенти Ҷумҳурии Тоҷикистон аз рӯйи ихтисоси 14.01.04 – Бемориҳои дарунӣ, зербандҳои зерин мувофиқат мекунад:

3.1. Сохтор, басомад ва синдромҳои асосии клиникаи МС; зербанди 3.2. «Хусусиятҳои асосии гематологии МС вобаста аз марҳалаҳои беморӣ»; зербанди 3.3. «Ҳолати иммунитетҳои ҳуҷайравӣ ва гуморалӣ дар беморони дорои МС вобаста аз марҳалаҳои беморӣ»; зербанди 3.4. «Хусусиятҳои клинико-рентгенологии осебҳои устухону буғумҳо ҳангоми МС вобаста аз марҳалаҳои беморӣ»; зербанди 3.5. «Ҳолати статуси коморбидӣ дар беморони дорои МС»; зербанди 3.6 «Натиҷаҳои баҳодихии сифати ҳаёти беморони гирифтори МС»; зербанди 4.1. «Иртиботи мутақобилаи кардиореналӣ ва ренокардиалӣ дар беморони гирифтори МС вобаста аз марҳалаҳои беморӣ ва ҷанбаи синнусолӣ»; зербанди 4.2 «Ҳолати морфофункционалии дил дар беморони гирифтори МС вобаста аз марҳалаҳои беморӣ ва ҳолати функционалии гурдаҳо»; зербанди 4.3 «Синдромҳои лизиси омос дар беморони гирифтори МС вобаста аз марҳалаҳои беморӣ».

**Саҳми шахсии доктарабон дарёфти дараҷаи илмӣ дар таҳқиқот.** Муаллиф шахсан адабиёти илмӣ муосирро муфассал таҳлил намуда, дар асоси он ҷанбаҳои ҳалнашуда ва камомӯхташудаи эпидемиология, клиника, ташхис ва табобати миеломаи сершуморро муайян намуда, дар асоси онҳо вазифа ва мақсади таҳқиқоти диссертатсия муайян карда шудааст.

Аз ҷониби диссертант маводи клиникӣ пурра ҷамъоварӣ шуда, коркарди омории он, таҳлили муфассали натиҷаҳои бадастовардашударо анҷом додааст. Муаллиф, ҳамчунин, дар муоина ва кураҳои беморони дорои миеломаи сершумор, гузаронидани усулҳои иловагии таҳқиқот, реабилитатсия ва диспансеризатсияи беморон, ҳамчунин омӯختани параметрҳои гуногуни сифати ҳаёти беморон бевосита иштирок кардааст. Дар асоси маълумотҳои бадастовардашуда муаллиф бобҳои рисоларо таълиф намуда, натиҷаҳои асосии онҳоро дар шакли мақолаи илмӣ ва фишурдаҳо дар нашрияҳои тақризшаванда ва маводи конференсияҳои гуногун нашр намудааст.

**Тасвир ва амалсозии натиҷаҳои диссертатсия.** Маводи таҳқиқоти диссертатсия дар 67-ум конференсияи илмӣ- амалии солонаи МДТ “ДДТТ ба номи Абуалӣ ибни Сино”: «Илми тибби асри XXI – диди оянда» (Душанбе, 2019); XIV, XV ва XVI-уми солонаи конференсияи илмӣ – амалии олимони ҷавон ва донишҷӯёни МДТ “ДДТТ ба номи Абуалӣ ибни Сино” (Душанбе, 2019,2020,2021); ҷаласаи муштараки байникафедравии экспертии проблемавии МДТ “ДДТТ ба номи Абуалӣ ибни Сино” оид ба фанҳои терапевтӣ (Душанбе, протокол №6, аз 14.10.с.2022). Натиҷаҳои асосии таҳқиқот, нуктаҳо ва тавсияҳои амалии диссертатсия дар фаъолияти амалии МД “Маркази миллии тиббии ҶТ «Шифобахш», ҳамчунин, дар раванди таълими кафедраи бемориҳои дарунии №3-и МДТ “ДДТТ ба номи Абуалӣ ибни Сино” татбиқ шудаанд.

**Интишорот аз руи мавзӯи диссертатсия.** Вобаста ба мавзӯи диссертатсия 15 таълифоти илмӣ, аз ҷумла 5 мақолаи илмӣ дар нашрияҳои илмӣ тақризшавандаи ҚОА назди Президенти Ҷумҳурии Тоҷикистон нашр шудааст. Ҳамчунин, барои ихтироот «Тарзи ташхиси барвақтӣ ва муайянкунии марҳилаҳои миеломаи сершумор» патенти Ҷумҳурии Тоҷикистон № ТҶ1349 аз 15.02 с. 2023 гирифта шудааст.

**Сохтор ва ҳаҷми диссертатсия.** Маводи диссертатсия дар ҳаҷми 151 саҳифаи матни компютерӣ таълиф шудааст. Аз муқаддима, тавсифи умумии таҳқиқот, намунаи адабиёт, мавод ва усулҳои таҳқиқот, 2 боби таҳқиқоти худӣ, муҳокимаи натиҷаҳо, хулосаҳо, тавсияҳои амалӣ, рӯйхати адабиёти истифодашуда иборат аст. Рӯйхати адабиёт 165 сарчашмаро дар бар гирифтааст, аз онҳо 52 сарчашма бо забони русӣ ва 113 сарчашма бо забони англисӣ мебошанд. Дар рисола 15 ҷадвал ва 24 расм оварда шудааст.

## МУҲТАВОИ ТАҲҚИҚОТ

**Мавод ва усулҳои таҳқиқот.** Таҳқиқоти илмӣ дар кафедраи бемориҳои дарунии №3 МДТ «ДДТТ ба номи Абуалӣ ибни Сино» дар асоси ташҳиси комплекси 177 бемори гирифтори миеломаи сершумор иҷро карда шудааст. Аз онҳо 106 (59,9%) мард ва 71 (40,1%) – зан буданд. Синну соли беморон аз 23 то 73-сола буда, ба ҳисоби миёна  $59,8 \pm 5,2$  – солро ташкил дод.

Ҳамаи беморони гирифтोर МС ба се гурӯҳ ҷудо карда шуданд.

Дар гурӯҳи I- 77 бемор (44 мард ва 33 зан) бо осебҳои системаи кардиореналӣ (СКР) дар марҳалаи 3-юми МС;

дар гурӯҳи II – 55 бемор (32 мард ва 23 зан) бо зухуроти миёнаи осебҳои гурдаҳо (синдроми гурдаҳо - СГ) дар марҳалаи 2 –юми беморӣ;

дар гурӯҳи III - 45 бемор (30 мард ва 15 зан) бидуни ҳамин гуна ихтилолҳо дар марҳалаи I беморӣ (ҷадвали 1).

Гурӯҳи назоратӣ аз 50 нафари тақрибан солими дорои ҳамин гуна хусусиятҳои ҷинсиву синнусолӣ иборат буд.

### Ҷадвали 1. - Гурӯҳбандии беморони дорои миеломаи сершумор вобаста ба ҷинс ва синну сол

Гурӯҳ	Ҷинс	Синну сол				Ҳамагӣ
		23-33	34-44	45-55	56-73	
I (n=77)	мард	5 (6,5%)	5 (6,5%)	14 (18,3%)	20 (25,9%)	44 (57,2%)
	зан	4 (5,2%)	10 (12,9%)	9 (11,7%)	10 (12,9%)	33 (42,9%)
	<b>p</b>	<b>&gt;0,05</b>	<b>&gt;0,05</b>	<b>&gt;0,05</b>	<b>&lt;0,05</b>	<b>&gt;0,05</b>
II (n=55)	мард	-	7 (12,7%)	11 (20%)	14 (25,5%)	32 (58,2%)
	зан	-	3 (5,5%)	7 (12,7%)	13 (16,9%)	23 (29,9%)
	<b>p</b>		<b>&gt;0,05</b>	<b>&gt;0,05</b>	<b>&gt;0,05</b>	<b>&gt;0,05</b>
III (n=45)	мард	-	11 (24,4%)	14 (31,1%)	5 (11,1%)	30 (66,7%)
	зан	-	8 (17,8%)	5 (11,1%)	2 (4,4%)	15 (33,3%)
	<b>p</b>		<b>&gt;0,05</b>	<b>&lt;0,05</b>	<b>&gt;0,05</b>	<b>&lt;0,01</b>
Ҳамагӣ		9 (5,1%)	44 (24,9%)	60 (33,9%)	64 (36,1%)	177* (100%)

**Эзоҳ:**  $p_1$  – аҳамияти омории фарқи дохилигурӯҳии нишондиҳандаҳо аз рӯи ҷинс (тибки критерияи  $\chi^2$ ), \* $p > 0,05$  дар муқоиса байни гурӯҳҳо (тибки Q-критерияи Кохрен)

Гурӯҳбандии беморон аз рӯи минтақаи зист нишон дод, ки 15,8%-и беморон сокинони пойтахт буданд, 23,2% аз аҳолии дар минтақаҳои гуногуни вилояти Суғд зиндагикунанда, 31,6% дар минтақаҳои вилояти Хатлон, 10,7% дар ВМКБ, 18,6% - дар НТҶ ташкил доданд.

Ташҳиси МС дар заминаи усулҳои гематологӣ, биохимиявӣ ва визуалии таҳқиқот мувофиқи критерияҳои гурӯҳи кории байналмилалӣ оид ба усулҳои таҳқиқи миелома (IWMG) гузошта мешавад. Вақти миёнаи ташҳис гузоштани МС аз лаҳзаи пайдо шудани симптомҳои асосӣ на камтар аз 3 солро ташкил дод (аз 3 то 6 сол).

Чунин нишондиҳандаҳои хун таҳқиқ карда шудаанд: таҳлили умумӣ, таҳлили муфассал ва биохимиявии хун (концентратсияи билирубин, сафедаи умумӣ, уратҳо, глюкоза), электролитҳои хун (ионҳои калсий ва калий), озмоишҳои ҷигар ва қобилияти филтратсионии гурдаҳо (сатҳи муҳтавои мочевина ва креатинин).

Бо мақсади баҳо додан ба статуси иммунӣ нишондиҳандаҳои иммунитетии ҳуҷайравӣ (CD3, CD4, CD8, CD16 ва CD20) ва гуморалӣ (IgA, IgM ва IgG) таҳқиқ карда шудаанд.

Ташҳиси аломатҳои устухонҳо дар МС тавассути рентгенографияи стандартӣ, томографияи компютерӣ ё магнитӣ-резонансии устухонҳои ҳамвор (косаҳои сар, шона ва устухонҳои тиҳигоҳ) ва дароз (устухонҳои рон ва китф), ҳамчунин қисми камарӣ-чорбандии сутунмуҳра дар ду проексия бо мақсади муайян кардани



мавзёҳои хоси лизиси устухонҳо, ки сарҳади дақику баробар ва симптоми «мушт»-эрозияи канорҳо бо номияҳои кистамонанд гузаронида шуд.

Ташхиси ниҳоии МС тавассути таҳқиқоти ситологии мағзи устухон тасдиқ карда шуд. Меъёрҳои гузоштани ташхиси ситологии МС инҳо буданд: мавҷуд будани плазматизатсияи атипии мағзи устухон зиёда аз 10%; дар хуни канорӣ бемор пайдо шудани ҳуҷайраҳои плазматикӣ.

Дар ҳамаи беморон занҷирҳои иммуноглобулинҳо (сафедаи Бенс-Чонс) дар пешоб муайян карда шуд.

Баҳодиҳии шиддатнокии синдроми дарди системаи устухону бугумҳо мувофиқи эҳсосоти субъективии бемор мувофиқи баллҳо (аз 0 то 10), мувофиқи шкалаи аналогии визуалӣ (ВАШ), ки аз тарафи E. Huskisson (1974) пешниҳод шудааст, муайян карда шуданд.

Бо мақсади баҳо додан ба статуси коморбидӣ аз шохиси коморбидии CIRS (Cumulative Illness Rating Scale) — шкалаи кумулятивии рейтингӣ беморӣ истифода карда шуд.

Ҳолати функционалии системаи кардиоваскулярӣ бо ёрии электрография (ЭКГ) ва эхокардиография (ЭхоКГ) таҳқиқ карда шуд.

Баҳодиҳии сатҳи дистресс ва сифати ҳаёти беморон бо термометри дистресси Шабакаи миллии комплекси онкологии ИМА – National Comprehensive Cancer Network Distress Thermometer таҳқиқ карда шуд.

Таҳлили омории натиҷаҳо бо истифода аз барномаи Statistica 10,0 иҷро карда шуд. Мувофиқат кардани намуна бо қонуни муътадили тақсимбандӣ мувофиқи меъёрҳои Колмогоров-Смирнов ва Шапиро-Уилка баҳогузорӣ карда шуд. Барои нишондиҳандаҳои миқдорӣ қимати миёна (M) ва ғалати стандартӣ онҳо ( $\pm m$ ), барои нишондиҳандаҳои сифатӣ ҳиссаҳо (%) –ро ҳисоб карданд. Барои гузаронидани муқоисаи чуфт аз U-критерияи Манн-Уитни истифода карда шуд, муқоисаҳои сершумор мувофиқи H-критерияи Крускал-Уоллис сурат гирифт. Ҳангоми муқоиса кардани нишондиҳандаҳо дар гурӯҳҳои сифатӣ аз критерияҳои  $\chi^2$ , аз ҷумла бо ислоҳи Йетс ва мувофиқи критерияи дақиқи Фишер истифода карда шуд. Фарқҳо ҳангоми аз ҷиҳати оморӣ муҳим будани  $p < 0,05$  ҳисоб карда шуданд.

## НАТИҶАҲОИ ТАҲҚИҚОТ

**Хусусиятҳои зуҳуроти клиникӣ ва мушкилиҳои ташхиси клиникӣ миеломани сершумор.** Хусусият ва возеҳии зуҳуроти клиникаи МС аз бисёр ҷиҳатҳо аз марҳила ва шакли беморӣ, синну соли бемор, бемориҳои ҳамроҳшудаи соматикӣ ва сироятӣ, ҳолати статуси коморбидӣ ва сатҳи иҷтимоӣ-маишӣ ва шароитҳои онҳо вобастагӣ доштанд.

Таҳқиқоти мо нишон дод, ки дар марҳалаҳои ибтидоӣ (марҳадаи I)-и МС вобаста ба мавҷуд набудани симптомҳои возеҳи клиникӣ ва осебҳои системаи устухонҳо ташхиси он мушкिल аст. Гувоҳии ин гуфтаҳо таъбири беморон таҳти «ниқоб»-и дигар бемориҳо, ба монанди бемории музмини гурдаҳо (53,0%), бемории ишемикии дил (45,0%), остеохондрози сутунмуҳра бо падидаҳои радикалии сутунмуҳра (37,0%), остеоартроз ва артрити ревматоидӣ (25,0%), камхунии музмини сабабҳояш номуайян (19,0%) мебошад.

Таҳлили анамнези беморӣ нишон дод, ки дар марҳалаҳои ибтидоии МС беморонро, аллақай, беҳолӣ (дар 97,8% ҳолат), мондашавии барзиёд (дар 95,6% бемор), мавҷуд будани дардҳои ғайришадиди сайёр дар қабурғаҳо (дар 51,1% бемор), ҳамин гуна эҳсосоти дарднок дар сутунмуҳра (дар 42,2% бемор), шиддат гирифтани дард ҳангоми тағйир додани ҳолати бадан (дар 73,0 % ҳолатҳо) нороҳат месозанд,

Дар марҳалаи II МС синдроми дард доимӣ набуд ва дар муқобили дорухҳои бедардкунанда муқовимат нишон медод. Дарди устухонҳо (оссалгия) дар сутунмуҳра

(89,1%), дар қабурғаҳо (67,3%), дар китфҳо (43,6%), дар устухонҳои рон (30,9%) озор меод. Кам шудани массаи бадан дар 85,5% ва беиштиҳои дар 79,0% мавҷуд буд. Дар ин марҳилаи беморӣ ҳарорати субфебрилӣ, беҳолӣ ва зуд монда шудан, дамишҳои геморрагӣ (85,5%) ба назар мерасанд.

Дар марҳалаи III MC аз хусуси дардҳои возеҳи доимӣ дар якҷанд устухон, дар сугунмуҳра ва қабурғаҳо (100%), устухонҳои кос (72,7%), китф (74,0%) ва рон (27,2%) шикоятҳо шунида мешаванд.

Ҳамин тавр, таҳлили муқоисавии синдромҳои клиникӣ ҳангоми MC нишон дод, ки дар марҳалаи III беморӣ дар муқоиса аз марҳалаҳои I ва II возеҳии синдромҳои захролудшавӣ, геморрагӣ ва гиперпластикӣ дида мешуд. Дар баробари ин, таъхиси барвақтии бемории мазкур, раванди мураккабе ҳам аз сабаби ғайримаҳсус будани нишонаҳои клиникӣ дар марҳилаҳои барвақтии беморӣ, ҳам аз сабаби набудани кадрҳои баландихтисос дар муассисаҳои зинаи аввалияи расондани ёрии тиббӣ, инчунин, дониши нокифояи мутахассисони умумӣ доир ба бемории мавриди назар мебошад.

**Нишондиҳандаҳои гематологӣ ва иммунологӣ ҳангоми MC вобаста аз марҳалаҳои патология ва оризаҳои инкишофбанда.** Таҳлили муқоисавии нишондиҳандаҳои хуни канорӣ дар беморони дорои MC нишон дод, ки дар марҳалаи терминалии беморӣ синдроми анемия ( $1,32 \pm 0,08$  дар муқобили  $2,36 \pm 0,04$  ва  $2,99 \pm 0,07$ ) ва тромбоцитопения ( $44,0 \pm 3,4$  дар муқобили  $97,0 \pm 7,9$  ва  $159,0 \pm 13,9$ ) дар муқоиса аз беморони марҳалаҳои II ва I –и беморӣ возеҳтар буданд. Ҳамчунин, бо пешравии беморӣ вазнин шудани панситопения, зиёд шудани СОЭ дида шуд (ҷадвали 2).

**Ҷадвали 2. - Хусусиятҳои нишондиҳандаҳои гематологӣ дар беморони MC вобаста аз марҳалаҳои беморӣ ва оризаҳои инкишофбанда.**

Нишондиҳанда	Солим (n=50)	Марҳалаи I (n=45)	Марҳалаи II (n=55)	Марҳалаи III (n=77)	ANOVA K-W
Эритроцитҳо ( $\times 10^{12}/л$ )	$4,77 \pm 1,5$	$2,99 \pm 0,07^{***}$	$2,36 \pm 0,04^{***}$ $p_1 < 0,05$	$1,32 \pm 0,08^{***}$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,05$	$< 0,01$
Гемоглобин (г/л)	$135,3 \pm 10,7$	$95,0 \pm 9,8^{***}$	$85,0 \pm 5,6^{***}$ $p_1 < 0,05$	$49,0 \pm 3,3^{***}$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	$< 0,001$
Ретикулоцитҳо (%)	$1,03 \pm 0,2$	$0,38 \pm 0,01^{***}$	$0,28 \pm 0,01^{***}$ $p_1 < 0,05$	$0,23 \pm 0,01^{***}$ $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,01$	$< 0,05$
Тромбоцитҳо ( $\times 10^9$ )	$280,0 \pm 21,3$	$159,0 \pm 13,9^{***}$	$97,0 \pm 7,9^{***}$ $p_1 < 0,001$	$44,0 \pm 3,4^{***}$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	$< 0,001$
Лейкоситҳо ( $\times 10^9/л$ )	$6,0 \pm 0,09$	$3,91 \pm 0,07^{***}$	$2,91 \pm 0,04^{***}$ $p_1 < 0,001$	$2,52 \pm 0,01^{***}$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,01$	$< 0,001$
Чўбчаҳастаҳо (%)	$3,7 \pm 0,08$	$3,1 \pm 0,01^*$	$2,30 \pm 0,03^{***}$ $p_1 < 0,05$	$2,05 \pm 0,01^{***}$ $p_1 < 0,01$ $p_2 < 0,05$	$< 0,01$
Сегментҳастаҳо (%)	$64,3 \pm 4,8$	$12,9 \pm 0,7^{***}$	$10,7 \pm 0,8^{***}$ $p_1 < 0,001$	$8,5 \pm 0,4^{***}$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	$< 0,001$
Лимфоситҳо (%)	$30,0 \pm 2,5$	$17,3 \pm 0,3^{***}$	$11,3 \pm 0,1^{***}$ $p_1 < 0,001$	$9,2 \pm 0,7^{***}$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	$< 0,001$
Моноситҳо (%)	$7,5 \pm 0,6$	$7,3 \pm 0,3$	$11,3 \pm 0,7^{***}$ $p_1 < 0,001$	$12,7 \pm 0,9^{***}$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,05$	$< 0,001$
СОЭ (мм/с)	$15,1 \pm 3,0$	$24,6 \pm 2,7^{***}$	$54,6 \pm 0,4^{***}$ $p_1 < 0,001$	$78,2 \pm 0,5^{***}$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	$< 0,001$

**Эзоҳ:**  $p_1$  – аҳамияти омории фарқи нишондиҳандаҳо дар муқоиса бо ҳамин гуна нишондиҳандаҳо дар I беморӣ,  $p_2$  – дар марҳалаи II беморӣ (тибқи U-критерияи Манн-Уитни); \* $p < 0,05$ , \*\*\* $p < 0,001$  ҳангоми муқоиса кардан бо гурӯҳи шахсони солим (тибқи U-критерияи Манн-Уитни)

Таҳқиқоти нишондиҳандаҳои иммунитетии ҳуҷайравӣ ва гуморалӣ дар 30 бемори дорои MC нишон дод, ки маҳшавии бештари онҳо ба марҳалаҳои беморӣ

алоқамандии ногусастанӣ доранд. Чунончи, дар марҳалаи терминалии МС сахехан паст шудани миқдори нисбӣ ва мутлақи CD3 ва CD4 лимфоситҳо, ҳамчунин, сатҳи IgA, IgG ва IgM дар муқоиса аз марҳалаи II беморӣ дида мешавад. Ҳамчунин, хангоми пешравии ММ кам шудани лейкоцитҳо ва лимфоситҳо низ дида шуд, ки иштирокдори чавоби иммунии организм ба агрессияи берунӣ мебошанд (ҷадвали 3). Муқаррар карда шуд, ки ба кам шудани коркарди антителаҳои муътадил бурда мерасонад, ба ин васила хатари баъзе сироятҳои бактериалиро ба вучуд оварда, боиси суст гаштани иммунитет мегардад.

**Ҷадвали 3. - Нишондиҳандаҳои иммунитетии ҳуҷайравӣ ва гуморалӣ дар беморони дорои МС вобаста аз марҳалаҳои беморӣ (n=30)**

Нишондиҳанда	Солим (n=10)	Марҳалаи I МС (n=10)	Марҳалаи II МС (n=10)	Марҳалаи III МС (n=10)	P
Лейкоситҳо (×10 <sup>9</sup> /л)	6,0±0,09	4,7±0,4**	3,9±0,3*** p <sub>1</sub> >0,05	2,3±0,2*** p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,01	<0,001
Лимфоситҳо (%)	30,0±2,5	23,3±1,9	15,6±1,7*** p <sub>1</sub> <0,05	10,7±1,9*** p <sub>1</sub> <0,01 p <sub>2</sub> >0,05	<0,05
CD3 (%)	73,5±5,6	71,3±5,5	45,9±3,5*** p <sub>1</sub> <0,001	25,3±4,3*** p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001	<0,001
CD4 (%)	43,1±3,7	40,1±3,6	33,8±3,7* p <sub>1</sub> >0,05	19,5±1,7*** p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,01	<0,001
CD8 (10 <sup>9</sup> /л)	0,35±0,03	0,47±0,05	0,48±0,06	0,49±0,03	>0,05
CD20 (%)	10,0±1,5	9,0±1,9	7,0±0,5 p <sub>1</sub> >0,05	4,5±0,7* p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05	<0,05
CD4/CD8	1,8±0,08	1,9±0,23	1,6±0,33	1,2±0,16**	>0,05
IgA (г/л)	2,47±0,33	2,33±0,30	1,7±0,05 p <sub>1</sub> >0,05	1,03±0,15** p <sub>1</sub> <0,01 p <sub>2</sub> <0,01	<0,01
IgM (г/л)	2,3±0,05	2,1±0,03*	1,78±0,13** p <sub>1</sub> >0,05	1,13±0,13*** p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,05	<0,01
IgG (г/л)	10,3±0,7	9,3±0,8 p <sub>1</sub> >0,05	6,9±0,03*** p <sub>1</sub> <0,05	3,5±0,03*** p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001	<0,001

**Эзоҳ:** p<sub>1</sub>– аҳамияти омории фарқи нишондиҳандаҳо дар муқоиса бо ҳамин гуна нишондиҳандаҳо дар I беморӣ, p<sub>2</sub> – дар марҳалаи II беморӣ (тибқи U-критерияи Манн-Уитни); \*p<0,05, \*\*p<0,01, \*\*\*p<0,001 хангоми муқоиса кардан бо гурӯҳи шахсони солим (тибқи U-критерияи Манн-Уитни)

Ҳамин тавр, таҳқиқоти мо нишон медиҳад, ки дар беморони гирифтори МС дар марҳалаи терминалии беморӣ назар ба беморони дорои зухуроти муътадили беморӣ дар марҳалаҳои I ва II нисбатан зиёдтар маҳв шудани звеноҳои ҳуҷайравӣ ва гуморалии иммунитет ба амал меояд.

**Хусусиятҳои осебҳои устухону буғумҳо хангоми миеломаи сершумор вобаста аз марҳалаҳои беморӣ.** Дар когортҳои таҳқиқшудаи беморон осебҳои сутунмуҳра дар шакли мавҷуд будани деструксияи устухонҳо бо сарҳадҳои дақиқ, бо андозаи аз 1 то 17 мм дар 97 (54,8%) ҳолат, дар устухонҳои паҳн (64,9%) ва кабурғаҳо лизиси «мушт» дар 32,8% шахсони таҳқиқшуда ба назар расид. Ҳамчунин, дар як бемори дорои марҳалаи терминалии МС шикастагии патологияи устухони китф ва дар як ҳолат остеопорози паҳнфтаи устухонҳои кос бо шикастагии устухонҳои сурина ва зихор (pubic bone) аз ҳарду тараф дида шуд. Ҳама беморони дорои полинейропатия аз дарди устухонҳо, мавҷуд будани қарахтӣ ва парестезия дар андомҳо, суст шудан

(88,7%) ва набудани рефлексҳои ахиллӣ (10,7%) шикоят доштанд. Синдроми радикулярӣ (радикулопатия) дар 93 бемор (52,5%) муайян карда шуд. Ҳангоми дар қисми камару чорбанд ҷойгир шудани синдроми радикулярӣ беморон аз синдроми дарди ин қисм ва сурин шикоят мекунанд. Дард дар равиши устухони рон, соқ ва кафи по паҳн шуда, баъди тағйир додани ҳолати бемор шиддат мегирад. Ҳангоми дар қисми гардани сутунмуҳра ҷойгир шудани синдроми радикулярӣ беморонро дардҳои доимӣ нороҳат мекарданд, ки шабона дар паси сар, мавзеи байни шонаҳо ва мавзеи китф озор медиҳанд. Ҳангоми ҷойгир шудани синдроми радикулярӣ дар қисми гардани сутунмуҳра беморонро дардҳои камар дар қабурғаҳо нороҳат мекунанд, ки ҳангоми нафаси амиқ гирифтани ва ё ҳаракатҳои якбораи бадан шиддат мегиранд.

Ҳангоми баҳогузори ба шиддатнокии синдроми дард мувофиқи шкалаи ВАШ дар беморон дар марҳалаи терминалии беморӣ дарди саҳт ( $80,5 \pm 19,5$  мм) пайдо шуд, ки дар муқоиса ба гурӯҳҳои дигари беморон баланд ( $56,7 \pm 25,3$  мм) ( $p < 0,001$ ) буд. Мавҷуд будани дардҳои возеҳияшон миёна ё саҳт, маъмулан, ҳамзамон дар якҷанд қисм дар марҳалаҳои II ва III аз бартарӣ доштани остеодеструксияи муҳраҳо, қабурғаҳо ва устухонҳои ҳамвори косаҳои сар дарак медиҳанд.

**Хусусиятҳои бемориҳои ҳамроҳшуда дар беморони дорои миеломии сершумор вобаста аз марҳалаҳои беморӣ.** Вазнинии ҳолати беморон ҳангоми МС –ро на танҳо бемории асосӣ, балки мавҷуд будани бемориҳои ҳамроҳшуда низ муайян мекунанд. Хусусиятҳои бемориҳои ҳамроҳшуда дар беморони ҳарсе гурӯҳ дар ҷадвали 4 оварда шудааст.

#### Ҷадвали 4. - Бемориҳои ҳамроҳшуда дар беморони дорои миеломии сершумор вобаста аз марҳалаҳои коморбидӣ (n=177)

Бемории ҳамроҳшуда	Марҳалаи I (n=45)		Марҳалаи II (n=55)		Марҳалаи III (n=77)		P
	n	%	n	%	n	%	
Бемории ишемикии дил	-	-	17	30,9	67	87,0	<0,001
Фишорбаландии шараёни	5	11,1	18	32,7	65	84,4	<0,001*
Норасоии музмини дил	-	-	-	-	27	35,1	
Аритмияи митралӣ	-	-	-	-	7	9,1	
Миокардит	-	-	-	-	21	27,3	
Перикардит	-	-	-	-	5	6,5	
Пиелонефрити музмин	2	4,4	19	34,5	39	50,6	<0,001*
Бемории санги пешоб	-	-	9	16,4	15	19,5	>0,05**
Нефропатияи миеломӣ	-	-	10	18,2	63	81,8	<0,001
Норасоии музмини гурдаҳо	-	-	-	-	69	89,6	
Бемории музмини об-структивии шушҳо	-	-	-	-	10	13,0	
Бронхити музмин			11	20,0	25	32,5	>0,05
Пневмонияи хориҷи беморхонагӣ	7	15,6	20	36,4	23	29,9	>0,05*
Бемории бронхоэктатикӣ	-	-	-	-	17	22,1	
Холетсистити музмин	-	-	17	30,9	33	42,9	>0,05
Панкреатити музмин	9	20,0	16	29,1	38	49,4	<0,01*
Диабети қанд	-	-	-	-	19	24,7	
Шоҳиси коморбидӣ	3,0		8,0		>8,0		

*Эзоҳ:* p – аҳамияти омории фарқи байни гурӯҳҳо (мувофиқи критерияи  $\chi^2$ , \*барои ҷадвалҳои озод, \*\* бо ислоҳи Йетс)

Тавре ки аз ҷадвали 4 бармеояд, бемориҳои музмини ҳамроҳшуда, ки дар марҳалаи III –и беморӣ ташхис карда шудаанд, ҷараёни бемории миеломаро вазнин сохта, хатари пайдошавии оризаҳоро то ҳадди натиҷаҳои фавтовар мерасонанд. Дар

ин категорияи беморон бемориҳои дилу рағҳо дар ҷойи аввал, бемориҳои гурда ва узвҳои пешоброн дар ҷойи дуюм ва баъдан узвҳои ҳозима меистанд.

Таҳлили таъсири негативии табobati баланддозаи химиявӣ ва базисӣ нишон дод, ки бо баланд шудани дараҷаи вазнини МС афзоиши мутаносиби вазнини кардиалӣ, гастроинтестиналӣ, нефро– ва захрогинии гематологии химиотерапия ба мушоҳида мерасад, ки далели коморбидии баландро дар шахсони дорои бемории марҳилаи терминалӣ тасдиқ мекунад (ҷадвали 5).

**Ҷадвали 5. - Таҳлили муқоисавии химиотерапия дар беморони дорои МС.**

Бемории ҳамроҳшуда	Марҳилаи I (n=45)		Марҳилаи II (n=55)		Марҳилаи III (n= 77)		p
	n	%	n	%	n	%	
<b>Заҳролудии қалбӣ</b>							
Кардиалгия	-	-	16	29,0	69	89,6	<0,001
Ишемияи миокард	-	-	18	32,7	67	87,0	<0,001
Гемоперикард	-	-	-	-	5	6,4	
Дарозшавии фосилаи QT	-	-	7	12,7	23	30,0	<0,05**
<b>Зухуроти гастроинтестиналӣ</b>							
Дилбеҳузуршавӣ	3	6,6	24	36,3	65	84,4	<0,001*
Қайкунӣ	5	11,1	30	45,4	63	82,0	<0,001*
Диарея (исҳол)	3	6,6	14	21,2	35	45,4	<0,001*
Гепатотоксикӣ	-	-	8	24,2	37	48,0**	<0,05**
Гипербилирубинемия	-	-	8	24,2	37	48,0**	<0,05**
Баланд шудани сатҳи ферментҳои гурдаҳо	-	-	8	24,2	37	48,0**	<0,05**
<b>Заҳролудии гурдавӣ</b>							
Гематурия	-	-	-	-	75	97,4	
Дисфунксияи шадиди гурдаҳо	-	-	6	11,0	-	-	
<b>Гематотоксия</b>							
Камхунӣ	3	15,0	43	78,1	77	100,0	<0,001*
Тромбоситопения	5	25,0	48	87,2	77	100,0	<0,001*

*Эзоҳ:* p – аҳамияти омории фарқи байни гурӯҳҳо (мувофиқи критерияи  $\chi^2$ , \*барои ҷадвалҳои озод, \*\* бо ислоҳи Йетс)

**Иртиботи мутақобилаи кардиореналӣ ва ренокардиалӣ дар беморони дорои миеломаи сершумор.** Таҳқиқоти мо ба МС хос будани осебҳои таркибии дил ва гурдахоро нишон дод. Чунончи, нефропатияи миеломӣ дар байни беморон, асосан, дар марҳалаи III-и беморӣ то гузаронидани полихимиотерапия ба мушоҳида расид ва бо инфилтратсияи дутарафаи лейкоӣ фарқ мекард, ки бо зухуроти норасоии гурдаҳо ва бидуни ихтилолҳои экстрареналӣ ва пайдо шудани олигоанурия зоҳир мегардад. Бо таҳқиқоти палпатсионӣ калон шудани гурдаҳо (56,0%) ба назар расид. Дар таҳлили умумии пешоб протеинурия ва макрогематурия мутаносибан дар 53,2% ва 46,7% муайян карда шуд.

Нефропатияи миеломиро протеинурия ва цилиндрурияи устувор ҳамроҳӣ мекунад. Баланд шудани сатҳи сафедаи Бенс- Ҷонс зиёда аз 4 г/л дар марҳалаи II-и МС ва зиёда аз 12 г/л – дар марҳалаи терминалии беморӣ (дар марҳалаи III) муайян карда шуд. Дар эхографияи гурдаҳо деформатсияи системаи косачаву ҳавзак ва зиёд шудани ғафсии паренхимаи гурдаҳо (56,0%) дида мешавад.

Ҳангоми нефропатияи миеломӣ вобаста аз марҳалаи беморӣ (II ва III) беморон аз дарди ноҳияи камар (12,0% ва 95,0%), дизурия (14,5% ва 30,0%), диарея (12,7% ва 89,6%), дилбеҳузуршавӣ (9,0% ва 72,7%), қайкунӣ (5,4% ва 50,6%) шикоят мекарданд. Хоболудагӣ (61,0%), латергия (беҳолӣ) (55,8%), кам шудани миқдори пешоби хоричшуда (91,0%) танҳо дар марҳалаи терминалии беморӣ ба қайд гирифта шуд. Дар ҳама се марҳалаи миелома баланд шудани фишори шараёнӣ (11,0%; 32,7; 84,1%),

лоғаршавӣ (17,7; 47,2; 100,0), дилзанӣ (64,4%; 49,0%; 82,0%) ба назар расид. Оризаҳои кардиалӣ ҳангоми ҳама марҳалаҳои меланома пайдо, дар шакли кардиомиопатия зоҳир шуда, онҳоро нафастангӣ (15,5%; 71,0; 100,0%), дарди ноҳияи дил (31,0%; 87,0%), сустӣ (55,8%), сарчархзанӣ (6,6%; 16,3%; 84,1%) ҳамроҳӣ мекарданд.

Дар беморони гурӯҳи I дар марҳалаи терминалии беморӣ дисфунксияи гурдаҳо ва кардиомиопатия мавқеи асосиро ишғол намуданд, ҳол он ки пневмония ва гепатити токсикӣ, осеби системаи асаб дар ҷойи дуҷум меистанд. Норасоии гурдаҳо аксаран ҳангоми бори нахуст ташхис кардани миеломаи сершумор муайян карда мешаванд. Дар 47%-и беморон суръати филтрастсияи клубачавӣ (СФК) <60 мл/дақ. буд. Азбаски СФК дар 18,9% ҳангоми бори нахуст дохил шудан, муайян карда нашуд, басомади вай бо пешравии беморӣ афзуд.

**Ҳолати морфофункционалии дил дар беморони дорои MS вобаста аз марҳалаҳои беморӣ ва ҳолати функционалии гурдаҳо.** Беморони солхӯрдаи дорои MS ба гурӯҳи хатари пайдошавии СКР (синдроми кардиореналӣ) дохил карда шуданд ва мо алоқамандии саҳеҳи байни дараҷаҳои осебҳои гурдаҳо, ФСК ва ҳолати морфофункционалии дилро муайян намудем (ҷадвали 6).

**Ҷадвали 6. - Нишондиҳандаҳои ҳолати морфофункционалии дил дар беморони дорои MS вобаста аз марҳалаҳои беморӣ ва ҳолати функционалии дил (n=177)**

Нишондиҳанда	Солим (n=50)	Марҳалаи I (n=45)	Марҳалаи II (n=55)	Марҳалаи III (n=77)	ANOVA K-W
Нб (г/л)	130,0±15,0	8,05±1,5***	65,0±5,3*** p <sub>1</sub> <0,001	55,0±4,1*** p <sub>1</sub> <0,001; p <sub>2</sub> <0,01	<0,001
АНД МЧ (см)	5,0±0,7	5,0±0,7	7,0±0,6*** p <sub>1</sub> <0,001	13,0±0,5*** p <sub>1</sub> <0,001; p <sub>2</sub> <0,001	<0,001
СКР МЧ (см)	3,3±0,4	3,3±1,0	4,3±0,5* p <sub>1</sub> <0,01	6,3±1,0 p <sub>1</sub> <0,001; p <sub>2</sub> <0,001	<0,001
ФП МЧ (%)	57,4±3,2	55,1±4,5	50,2±4,3* p <sub>1</sub> >0,05	45,6±3,7*** p <sub>1</sub> <0,01; p <sub>2</sub> >0,05	<0,05
ҒДА МЧ (мм)	10,0±1,0	10,0±0,5	13,3±2,1* p <sub>1</sub> <0,05	19,0±4,2*** p <sub>1</sub> <0,001; p <sub>2</sub> <0,05	<0,01
ҒДБМ (мм)	10,0±0,5	10,0±0,7	14,0±1,5*** p <sub>1</sub> <0,001	18,0±1,5*** p <sub>1</sub> <0,001; p <sub>2</sub> <0,001	<0,001
Креатинин (мкмол/л)	2,7±0,5	2,8±0,3	4,7±0,5*** p <sub>1</sub> <0,001	9,7±2,5*** p <sub>1</sub> <0,001; p <sub>2</sub> <0,001	<0,001
Мочевина (ммол/л)	5,0±1,5	5,5±1,4	7,0±1,7 p <sub>1</sub> >0,05	10,0±2,5** p <sub>1</sub> <0,01; p <sub>2</sub> <0,05	<0,05
Калсий (ммол/л)	2,30±0,20	2,35±0,23	4,30±0,20*** p <sub>1</sub> <0,001	9,75±0,30*** p <sub>1</sub> <0,001; p <sub>2</sub> <0,001	<0,001
СКФ (мл/мин.)	100,0±20,0	100,0±13,0	60,0±5,0*** p <sub>1</sub> <0,001	40,0±5,0*** p <sub>1</sub> <0,001; p <sub>2</sub> <0,001	<0,001

**Эзоҳ:** p<sub>1</sub>– аҳамияти омории фарқи нишондиҳандаҳо дар муқоиса бо ҳамин гуна нишондиҳандаҳо дар I гуруҳ, p<sub>2</sub> – дар муқоиса бо ҳамин дар II гуруҳ (тибқи U-критерияи Манн-Уитни); \*p<0,05, \*\*\*p<0,001 ҳангоми муқоиса кардан бо гурӯҳи шахси солим (тибқи U-критерияи Манн-Уитни)

Муқоиса намудани басомади дучоршавии СФК-и сустшуда дар ҳар се гурӯҳ вобаста аз функсияи диастоликии дил дар беморони дорои MS нишон дод, ки дар марҳалаи аввали беморӣ ҳангоми муътадил будани қиматҳои нишондиҳандаи ФСК вай ба мушоҳида намерасад, ҳол он ки дар марҳалаи терминалии беморӣ нишондиҳандаҳои он то 2,3 маротиба паст шуда буданд, дар беморони марҳалаи II - то 1,3 маротиба. Дар айни замон СФК дар беморон дар марҳалаи терминалии беморӣ то 2,6 маротиба ва дар марҳалаи II то 1,8 маротиба паст шуда буданд.

Дар беморон дар марҳалаҳои III MS, яқоя бо КСР, тағйироти морфофункционалии дил, дар шакли пастшавии назарраси ФП (фраксияи партоб) (мутаносибан 45,6±3,7% дар муқобили 55,1±4,5% ва 50,2±4,3%), дисфунксияи систоликии дил, бо дисфунксияи музмини гурдаҳо, бо яқбора паст шудани СФК (мутаносибан 40,0±5,0

мл/дақ. дар муқобили 100,0±13,0 мл/дақ. ва 60,0±5,0 мл/дақ.) ва ихтилолҳои гемодинамикӣ муайян карда шуд.

**Синдроми лизиси омосҳо.** Дар натиҷаи захролудии ҳуди миеломӣ протсессҳои омосӣ дар беморони дорой МС «Синдроми лизиси омосҳо» пайдо шуд, ки онро ихтилолҳои метаболикӣ, таҷзияи бузурги ҳуҷайраҳо ва аз онҳо дар маҷрои хун озод шудани баъзе компонентҳо (сафеда, фосфор, калий, кислотаи пешоб, фосфатҳо, калсий ва мочевина) ҳамроҳӣ мекунанд (ҷадвали 7).

**Ҷадвали 7. - Ҳолати нишондиҳандаҳои биохимиявии хун дар беморони дорой МС вобаста аз марҳалаҳои беморӣ ва оризаҳои инкишофёбанда.**

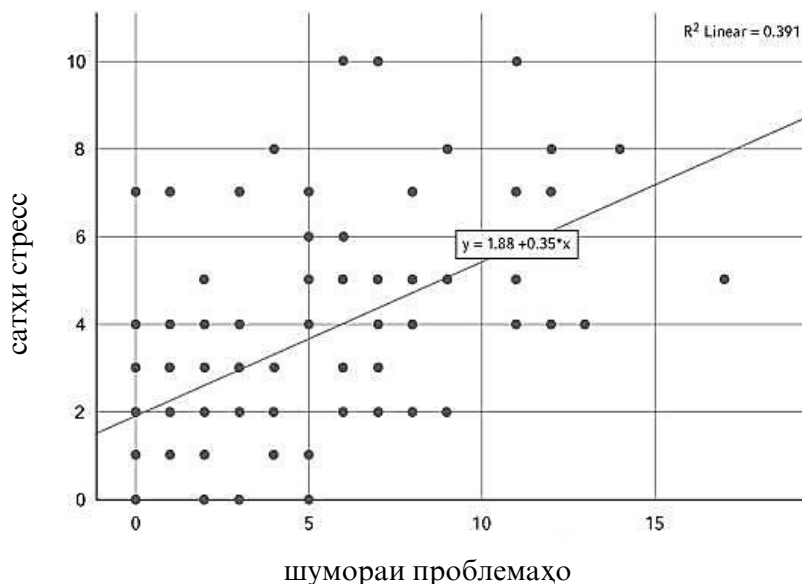
Нишондиҳанда	Солим (n=50)	Марҳалаи I (n=45)	Марҳалаи II (n=55)	Марҳалаи III (n=77)	ANOVA K-W
Калсий (ммол/л)	2,5±0,25	2,25±0,75	3,5±0,05*** p <sub>1</sub> <0,01	13,5±1,7*** p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001	<0,001
Калий (ммол/л)	3,5±0,5	3,7±0,3	6,7±0,5*** p <sub>1</sub> <0,001	9,3±0,3*** p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001	<0,001
Креатинин (мкмол/л)	90,0±8,2	93,2±8,3	315,4±12,5*** p <sub>1</sub> <0,001	890,6±17,4*** p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001	<0,001
Мочевина (ммол/л)	5,5±0,3	5,6±0,5	10,6±1,5*** p <sub>1</sub> <0,001	30,6±2,5*** p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001	<0,001
Кислотаи пешоб (мкмол)	360,1±15,3	362,2±14,7	730,8±16,4*** p <sub>1</sub> <0,001	930,1±18,3*** p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001	<0,001
Сафедаи умумӣ (г/л)	75,1±6,2	75,5±6,8	155,5±11,2*** p <sub>1</sub> <0,001	185,5±10,4*** p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001	<0,001
Билирубини умумӣ (ммол/л)	20,5±2,4	20,7±2,5	77,7±5,6*** p <sub>1</sub> <0,001	120,7±8,5*** p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001	<0,001
АЛТ (Е/л)	45,0±3,1	46,0±3,7	76,2±5,3*** p <sub>1</sub> <0,001	96,1±7,2*** p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001	<0,001
АСТ (Е/л)	45,0±3,2	47,1±3,5	87,0±6,5*** p <sub>1</sub> <0,001	97,2±7,4*** p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,01	<0,001
ЛДГ (Е/л)	230,1±20,4	230,2±20,1	330,4±23,7*** p <sub>1</sub> <0,001	530,4±32,8*** p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001	<0,001

**Эзоҳ:** p<sub>1</sub> – аҳамияти омории фарқиятҳои нишондиҳандаҳо дар муқоиса бо ҳамин гуна нишондиҳандаҳо дар I беморӣ, p<sub>2</sub> – дар марҳалаи II беморӣ (тибқи U-критерияи Манн-Уитни); \*p<0,05, \*\*\*p<0,001 хангоми муқоиса кардан бо гурӯҳи шахсони солим (тибқи U-критерияи Манн-Уитни)

Таҳлили маълумотҳои бадастовардашуда нишон дод, ки дараҷаи тағйирёбии маркерҳои синдроми лизиси омос бевосита аз дараҷаи вазнинии МС вобаста аст.

**Сатҳи дистресс ва сифати ҳаёти беморони дорой МС.** Маълумотҳои бадастовардаи мо дар чараёни тақиқот бо ёрии термометри дистресси National Comprehensive Cancer Network (NCCN) нишон дод, ки дар натиҷаи муроҷиати мунтазами беморон ба мутахассис боиси пайдо шудани шиддати психоэмотсионалӣ гашта, ба сифати ҳаёти онҳо таъсир мерасонад.

Сатҳи коррелятсионии дистресс бо миқдори проблемаҳои амалӣ, оилавӣ, равонӣ, эмотсионалӣ ва ҷисмонӣ дар расми 1 оварда шудааст. Миқдори умумии проблемаҳо, ки дар бораи онҳо беморон хабар додаанд, бо сатҳи дистресс ҳамбастагии зиёд доштанд. Ғайр аз ин, сатҳи стресс бо миқдори амалӣ (p=0,01), эмотсионалӣ (p=0,003) ва ҷисмонӣ низ ҳамбастагии бузург доштанд (p=0,001).



**Расми 1. - Диаграммаи парокандагӣ, ки сатҳи стрессро мувофиқи дистресси NCCN ва миқдори умумии проблемаҳо (амалӣ ва оилавӣ, мазҳабӣ ё рӯҳӣ, эмотсионалӣ ва ҷисмонӣ (n=106) - ро инъикос мекунад**

Дар модели коррелятсионии мо проблемаҳои эмотсионалӣ, дар маҷмӯъ 39% таъсирот ба сатҳи стрессро (танзимшуда  $r=0,391$ ) ташкил доданд. Ҳангоми нисбатан муфассал баррасӣ намудани баъзе проблемаҳои эмотсионалӣ дар бемороне, ки аз сатҳи баланди дистресс хабар додаанд (мутаносибан асабоният  $p<0,001$ , нооромӣ  $p=0,002$ , андуҳгинӣ  $p=0,004$ , критерияи дақиқи Фишер; коррелятсия  $p<0,001$  мувофиқи Спирмен барои ҳамаи тағйирёбандаҳо) ташкил дод.

Миқдори проблемаҳои ҷисмонӣ, бо статуси метастатикӣ ( $p=0,06$ ) ҳамбастагӣ доранд, гарчанде аз сабаби кам будани миқдори на чандон зиёди беморони дорои метастаз вай каммаҳамият ба назар мерасад. Миқдори проблемаҳои эмотсионалӣ бо Т-марҳалаи омос ( $p<0,05$ , мувофиқи Спирмен) ва марҳалаи анатомӣ ( $p=0,02$ , тибқи Спирмен) ҳамбастагӣ дорад.

Муайян карда шуд, ки асабоният бештар дар беморони дорои Т-марҳалаи баланди беморӣ ( $p=0,04$ , критерияи дақиқи Фишер дида мешавад; коррелятсияи  $p=0,03$ , мувофиқи Спирмен) ва фосилаи нисбатан кӯтоҳтарин баҳодиҳии дистресс-термометр NCCN пас аз ташҳиси аввалия (аз 0 то 6 моҳ,  $n = 11$  (10,4%); аз 6 то 36 моҳ,  $n = 40$  (37,7%) ва зиёда аз 36 моҳ,  $n = 55$  (51,9%),  $p = 0,04$ , критерияи дақиқи Фишер). Ғамгинӣ бештар дар беморони дорои Т-марҳалаи баланди беморӣ, ҳамчунин марҳалаи нисбатан баландтари анатомӣ ( $p = 0,04$  ва  $p = 0,03$ , критерияи дақиқи Фишер; коррелятсияи  $p = 0,03$  ва  $p = 0,02$ , мувофиқи Спирмен) ба ҷашм расид.

Бешубҳа, яке аз мушкilotи ҷисмоние, ки бештар ёд карда мешавад, мондашавӣ дар бештар аз 50% аст, ки проблемаҳои рӯҳӣ дар шакли тарс дар 45,7% ҳолат дида шуд. Натиҷаҳои бадастовардашуда тасдиқ мекунад, ки беморон дар ҳолатҳои пешазсаратонӣ низ ҳамин гуна стресси психологиро аз сар мегузаронанд, ки бешубҳа, ҳам дар марҳалаҳои барвақт ва ҳам марҳалаи терминалии беморӣ ба сифати ҳаёт таъсир мерасонад.

**Коркарди алгоритми ташҳиси барвақт ва муайян кардани марҳалаҳои миеломаи сершумор.** Таҳлили гузаронидашудаи мо нишон дод, ки дар аксари мутлақи ҳолатҳо ташҳиси ғайрисаривақтии МС ба мушоҳида расид. Вобаста аз ин, мо алгоритми мутобиқшудаи барвақт муайян, пешгӯӣ ва марҳалабандии МС пешниҳод карда шуд. Усули амалисозӣ чунин аст: нишондиҳандаҳои ташҳисӣ бо усули клиникӣ-лабораторӣ ва функционалӣ ва минбаъд ба ҳисоб гирифтани шохиси пешгӯйикунанда.



Ба сифати нишондиҳандаи пешгӯйикунанда, ки ташҳиси МС-ро муайян мекунад, аз усулҳои клиникӣ-лабораторӣ ва функционали аҳамияти нишондиҳандаҳои ташҳисӣ истифода мекунад, ки мувофиқи шкалаи дахлдор муайян карда мешаванд (ҷадвали 8).

**Ҷадвали 8. - Муайян кардани дараҷаи миеломаи сершумор мувофиқи нишондиҳандаҳои клиникӣ-лабораторӣ ва функционалӣ**

Инди-катор	Параметр	Нишондиҳанда	Қимат	Балл
Умумӣ	Синну сол	Синну сол	0-18	0
			18-54	1
			55 ва боло аз он	2
	Қад	м	-	-
	Вазн	Массаи бадан (кг)	-	-
	Шохиси массаи бадан (вазн/қад <sup>2</sup> )	кг/м <sup>2</sup>	18-25	0
			25-30	0
			30,1-39,9	1
			40 ва боло аз он	2
	Функсияи цигар	Сафедаи умумӣ (г/л)	68 - 75	0
			86 ва боло аз он	3
		калсий (ммол/л)	2,0-2,5	0
			2,6-2,8 2,81 ва боло аз он	1 2
	Нишондиҳандаҳои илтиҳоб	СОЭ (мм/с)	0,0-12,0	0
			12,0-25,0	1
			25,0 ва боло аз он	2
	Таҳлили умумии хун	эритроцитҳо (×10 <sup>12</sup> /л)	з (3,7 - 4,7), м (4,5 - 5,0)	0
			з (3,6 - 3,4), м (4,1 - 3,6)	1
			з (3,3 - 2,3), м (3,5 - 2,4)	2
		гемоглобин (г/л)	з (120 - 140), м (130 -160)	0
			з (115-98), м (120 -110)	1
			з (97 -88), м (100 -95)	2
			з (87 -60), м (94 - 58)	3
		Тромбоситҳо(×10 <sup>9</sup> /л)	180 - 320	0
			179 - 170	1
			160 ва камтар	2
		Лейкоситҳо(×10 <sup>9</sup> /л)	4,0 - 9,0	0
			9,4 - 10,0	1
	10,1 ва боло аз он		2	
	Рентгени косохонаи сар ва қафаси сина ва дигар устухонҳо, тамаркузи деструксия	тамаркузидеструксия ва шикастагиҳои ғайри травматически сершумор	Меъёр-нест	0
Ягон-ягон			1	
сершумор			2	
Системаи устухону буғумҳо	Дард дар устухон ва буғумҳои бузург.	нест	0	
		дарднок - тоқатпазир	1	
		тоқатнопазир - шикананда	2	
Системаи дилу рағҳо	Нишондиҳандаҳои анатомӣ-морфологичии дил	Эхокардиография	меъёр	0
			Гипертрофияи меъдачаи рост	1
			Гипертрофияи меъдачаи чап	2
			Гипертрофияи ҳарду меъдача	2

Давоми ҷадвали 8.

	Фраксияи партоб (%)	60 ва боло аз он	0	
		40-59	1	
		20-39	2	
	Нишондиҳандаҳои ФШ системавӣ	Сатҳи ФШ дар андомҳои болоӣ (мм сут.сим)	Камтар аз 130/90	0
			130/90-179/109	1
			180 ва боло аз он аз /110 ва боло аз он	2
	Спектри липидӣ	Холестерини умумӣ (ммол/л)	Камтар аз 5,3	0
			5,3-6,1	1
			6,2 ва боло аз он	2
		триглитсеридҳо (ммол/л)	1,7-2,2	0
			2,3-5,7	1
			5,8 ва боло аз он	2
		Липопротеидҳои зичиашон паст (ммол/л)	2,6-3,3	0
			3,4-4,0	1
			4,1-4,8	2
Липопротеид зичиашон баланд (ммол/л)		4,9 ва боло аз он	3	
		1,0-4,0	0	
		0,85-0,99	1	
Системаи пешобу таносулӣ	Функсияи экскретории гурда дар асоси креатинини эндогенӣ (формулаи Кок-рофт-Голт)	СФК (мл/дак.)	боле 90	0
			30-90	1
			камтар аз 30	2
		креатинин (занҳо), (мкмол/л)	36-98	0
			99-280	1
			281 ва боло аз он	2
		креатинин (мардҳо), (мкмол/л)	40-116	0
			117-360	1
			361 ва боло аз он	2
		мочевина (ммол/л)	3,8-9,5	0
			9,6-13,0	1
			13,1-21,0	2
	Таҳлили умумии пешоб	протеинурия	21,1-38	3
			меъёр	0
			0,033-0,099	1
Омосҳо		0,132 ва боло аз он	2	
		ҳаст	0	
		нест	2	
Сафедаи Бенс-Ҷонс	манфӣ	0		
	мусбат	3		

Мувофиқи қиматҳои ҳосилшуда, дар асоси шкалаи таҳияшуда, таҳлили барвақти миеломаи сершумор мувофиқи алгоритми зерин пешгӯӣ карда мешавад:

**Пешгӯии марҳалаи миеломаи сершумор** = (сафедаи Бенс-Ҷонс) × сафедаи умумӣ) + (дард×аломатҳои рентгенологӣ) + (эритроцитҳо×суръати тағшиншавии эритроцитҳо)

Вобаста аз ҳисоб кардани маҷмуи ҳисобкардашудаи баллҳо таҳлили муайян кардани марҳалаи МС бо мақсади муқаррар кардани қимати рақамӣ, ҳамчунин эҳтимоли инкишофи пайдошавии миеломаи сершумор гузаронида мешавад, ки дар асоси шкалаи таҳиякардашуда анҷом дода мешавад. Ҳангоми ба даст овардани баллҳо аз 9 то 10 -қимати рақамӣ то муайян кардани марҳалаи МС ба марҳалаи I пайдошавии МС бо эҳтимоли 70% баробар мешавад; аз 11 то 14 – қимати рақамӣ барои муайян кардани марҳалаи МС ба марҳалаи II –и пайдошавии МС бо эҳтимоли 90% баробар мешавад; аз 15 то 17 – қимати рақамӣ барои муайян кардани марҳалаи МС ба марҳалаи III бо эҳтимоли 99% мбаробар аст. Ба таври дигар, 70% - мавҷуд будани марҳалаи I МС, 90% - марҳалаи II ва 99% - марҳалаи III-ро нишон медиҳанд.

Баъдан, дар асоси маълумотҳои ҳосилшуда ва маълумотҳои оид ба нишондиҳандаҳои функсияҳои гурдаҳо, нишондиҳандаҳои илтиҳоб, таҳлили умумии хун бо ёрии формулаи таҳиякардашуда марҳалаи миеломатаи сершуморро муайян мекунад:

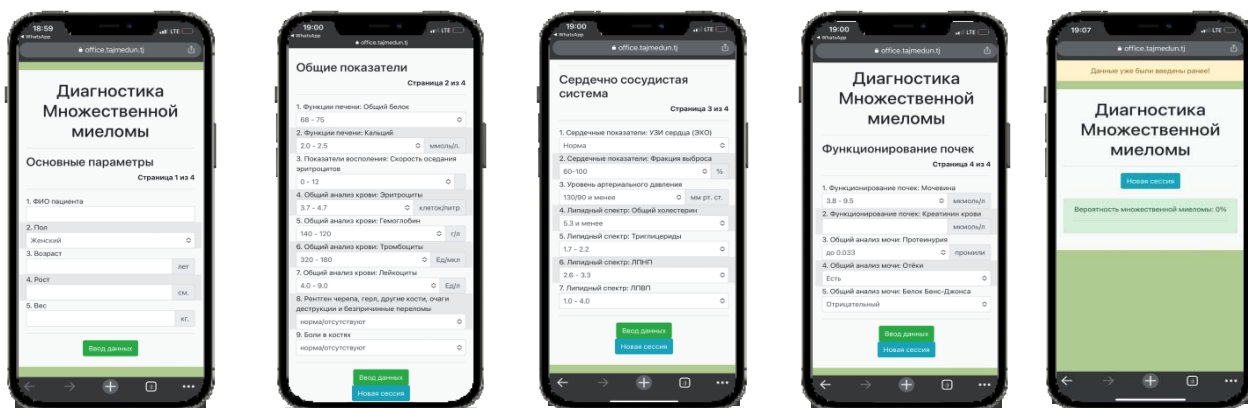
$$QR_{mm} \times (T + L + B + ШМБ + Ca + ЛПЗБ + СФК + Om + ФШ + ФП + ГПМД) / 11$$

ки ин ҷо: *QR* – қимати рақамӣ; *T* – тромбоситҳо; *L* – лейкоситҳо; *B* – вазн; *ИМТ* – шохиси массаи бадан; *ЛПЗБ* – липопротеидҳои зичиашон баланд; *СФК* – суръати филтратсияи калобачаҳо; *Om* – омосҳо; *ФШ* – фишори шарёӣ; *ФП* – фраксияи партоба; *ГПМД* – гипертрофия меъдаҷаҳои дил мебошанд.

Ҳангоми ба даст овардани баллҳо аз 1 то 2 – ҳамчун марҳалаи I пайдошавии МС; аз 3 то 4 – ҳамчун марҳалаи II, аз 5 то 6 – ҳамчун марҳалаи III пайдошавии МС шарҳ дода мешаванд.

Бояд қайд кард, ки барои сода, босуръат ва қулай гузаронидани ин усул барои телефонҳои мобилӣ барномаи махсуси электронӣ таҳия шудааст, ки дар он бемор ва ё мутахассис барномаи мазкурро истифода намуда, метавонад марҳалаҳои миеломатаи сершуморро мувофиқи маълумотҳои клиникӣ-лабораторӣ ва нишондодҳои функционалӣ муфассал ва ҳамачониба ва қулай ва босуръат муайян кунад ва баҳогузорӣ намояд (расми 2).

Бар иловаи замимаи таҳияшудаи мобилӣ, ҳамчунин Quick Responsecode (QR-код) сохта шуд, ки бо ёрии он ба замима дастрас пайдо кардан, ҳамчунин, иқтибоси зеринро гузаштан мумкин аст: [https://office.tajmedun.tj /util/mm.php?new\\_session](https://office.tajmedun.tj /util/mm.php?new_session).



**Расми 2. - Замимаи таҳияшуда, ки дар дастгоҳи телефонӣ насб карда шудааст.**

Ҳамин тавр, истифодаи ин алгоритм имконият медиҳад, ки беморони гирифтори МС ташҳиси саҳеҳ мегузорад ва марҳалаи пайдошавии МС-ро муайян мекунад, ҳамчунин, имконият медиҳад, ки чорабиниҳои профилактикӣ бо мақсади ба ҳадди минимум расонидани хатари пайдошавии МС ва оризаҳои ба он алоқаманд анҷом дода шаванд.

Ҳамчунин, бояд қайд кард, ки пешгӯии вазеҳии МС аз ҳисоби нишондиҳандаҳои ташҳисӣ имконият медиҳанд, ки пайдошавии дигар бемориҳои ҳамроҳшуда ташҳис карда шаванд ва ҳамчунин, барои интиҳоб кардан ва гузаронидани муолиҷаи минбаъдаи мақсаднок мусоидат менамояд.

## ХУЛОСАҲО

1. Возеҳии зухуроти лабораторӣ ва инструменталии миеломаи сершумор мустақиман аз марҳалаи беморӣ вобаста ҳастанд. Бо пеш рафтани миеломаи сершумор дар марҳалаҳои паҳнёфта ва терминалии беморӣ панситопенияи вазнин, синдроми интоксикатсионӣ, камшавии возеҳи миқдори нисбӣ ва мутлақи CD3 ва CD4 лимфоситҳо, иммуноглобулинҳои A, G ва M, ба амал меоянд, ки дар натиҷаи ин дисфунксияи системаи иммунӣ бо инкишоф ёфтани иммунодефитситаи дувумӣ рух медиҳад [5-М, 6-М, 10-М, 11-М, 13-М].
2. Муқоиса кардани возеҳии синдроми дард ва хусусиятҳои осебҳои устухонҳо нишон дод, ки бо пеш рафтани беморӣ дар марҳалаи терминалии беморӣ шиддати синдроми дард меафзояд. Осеби сутунмуҳра бо доштани марказҳои деструксияи устухонҳо, бештар шакли байзавӣ, бо сарҳади возеҳ ва остеопороз дар устухонҳои ҳамвори косахонаи сар ва қабурғаҳо – пайдо шудани маркази лизис типии «мушт» фарқ мекунад. Ихтилоли функсияи диастоликии меъдаҷаҳои дил, инчунин пайдо шудани кардиомиопатия ва норасоии музмини дил на танҳо ба марҳалаҳои миеломаи сершумор, балки бо дараҷаи паст шудани суръати филтратсияи калобачаҳо ва нефропатия низ вобаста аст [1-М, 3-М, 7-М, 9-М, 14-М].
3. Дар беморони дорои миеломаи сершумор бо пеш рафтани беморӣ мутаносибан зиёд шудани басомади бемориҳои ҳамроҳшуда ва сатҳи коморбидӣ ба мушоҳида мерасад, ки хатари пайдо шудани оризаҳо ва вазнин шудани ҷараёни бемории мазхкур ва натиҷаҳои манфии онро хеле зиёд мегардонад. Дар ин беморон бештар оризаҳои кардиореналӣ дида мешаванд. Иртиботи мутақобилаи ренокардиалӣ ва кардиореналӣ дар беморони дорои миеломаи сершумор дорои хусусиятҳои нефропатияи миеломӣ, норасоии гурдаҳо, яқбора суст шудани суръати филтратсияи калобачаҳо, зухуроти кардиомиопатия, ихтилолҳои гемодинамикӣ дар намуди паст шудани фраксияи партоб ва дисфунксияи систоликии дил мебошад [2-М, 4-М, 6-М, 8-М, 12-М, 13-М].
4. Коррелятсияи сатҳи дистресс бо миқдори проблемаҳои амалӣ, оилавӣ, маънавӣ, эмотсионалӣ ва ҷисмонӣ дар аксари бештари беморон на танҳо аз марҳалаи беморӣ, балки аз мавҷуд будани метастазҳои экстремедулярӣ ва муҳлати ташҳиси аввалияи беморӣ низ вобаста будш, ки ин сифати ҳаёти беморонро хеле паст мекунад. Алгоритми пешниҳодшуда имконият медиҳад, ки сифати ташҳиси миеломаи сершумор аз ҳисоби барвақт ташҳис намудани беморӣ, имконпазирии пайдошавии он дар байни одамони дорои хатари баланд пешгӯӣ карда шавад [3-М, 8-М, 15-М].

## ТАВСИЯҲО ОИД БА ИСТИФОДАБАРИИ АМАЛИИ НАТИҶАҲО

1. Зухуроти асосии клиникӣ-гематологӣ ва иммунологии миеломаи сершумор синдроми радикулярӣ неврологӣ ва синдроми дарди устухонҳо, камхунӣ, панситопения, баланд шудани суръати таҳшиншавии эритроситҳо, гиперкалсиемияи бесабаб, кам шудани нишондиҳандаҳои иммунитети ҳуҷайравӣ ва гуморалӣ мебошанд, ки вазнинии онҳо аз марҳалаи беморӣ вобаста аст.
2. Аломатҳои хоси патогномонии рентгенологии миеломаи сершумор мавҷуд будани марказҳои деструксия дар устухонҳои ҳамвори косахонаи сар ва қабурғаҳо устухонҳо устухонҳои дарози андомҳо, бештар шакли байзавӣ, типии «мушт» ва мавҷуд будани остеопороз ба ҳисоб мераванд, ки возеҳии онҳо аз марҳалаи беморӣ вобаста аст. Ҳангоми эхокардиография дар беморони дорои миеломаи сершумор дилататсияи камераҳои дил бо суст шудани фраксияи тела додани хун ва зиёд шудани ғафсии миокарди меъдаҷаи чап ва девораи байни меъдаҷаҳо муайян карда мешавад.

3. Дар бештари беморони дорои марҳалаи терминалии миеломаи сершумор массаи бемориҳои ҳамроҳшуда ва шохиси баланди коморбидӣ, оризаҳои кардиореналӣ ва ренокардиалӣ муайян карда мешавад, ки инро ҳангоми гузаронидани полихимиотерапия ба эътибор гирифтани муҳим аст.
4. Ташҳиси саривақтии ихтилолҳои барвақти клиникӣ ва кардиореналӣ дар беморони дорои миеломаи сершумор имконият медиҳад, ки оризаҳои таҳдидкунанда тасдиқ ва медианаи зиндамонии дури беморон зиёд карда шавад.
5. Новобаста аз марҳалаи миеломаи сершумор дар ҳамаи беморон пас аз ташҳиси аввалияи беморӣ стресси психологӣ пайдо мешавад, ки барои хеле кам шудани параметрҳои гуногуни сифати ҳаёт мусоидат мекунад, ки ин ҳангоми таъбиат ва реабилитатсияи беморон муносибати интизомиро талаб мекунад. Истифодаи амалии алгоритми коркардшуда имконият медиҳад, ки сифати ташҳиси миеломаи сершумор беҳтар карда шавад.

### **Рӯйхати интишороти довталаби дараҷаи илмӣ**

#### **Мақолаҳо дар маҷаллаҳои тақриршавандаи ҚОА назди Президенти ҶТ:**

- [1-М]. Абдуллоева, С.Н. Прогностическое значение клинико-рентгенологических показателей костно-суставных поражений у пациентов с лейкемией [Текст] / С.Н. Абдуллоева, Н.И. Мустафакулова, Г.Н. Камолова, Н.С. Мирзокаримова, Ш.К. Холова // Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. – 2019. – Т. 9, №3. – С. 262-269.
- [2-М]. Абдуллоева, С.Н. Коморбидный статус и негативно влияющие факторы на течение миеломной болезни в зависимости от сезона года в Республике Таджикистан [Текст] / С.Н. Абдуллоева, Н.И. Мустафакулова, Н.С. Мирзокаримова, Г.Н. Камолова, Ш.К. Холова // Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. – 2019. – Т. 9, № 4. – С. 387-393.
- [3-М]. Абдуллоева, С.Н. Патогенетическая роль биомаркеров и психоневрологических расстройств при лейкемии [Текст] / С.Н. Абдуллоева, Н.И. Мустафакулова, Н.С. Мирзокаримова, Т.И. Кароматова // Международный журнал медицины и психологии. – 2020. – Т.3, № 5. – С. 140-145.
- [4-М]. Абдуллоева, С.Н. Ожирение как фактор риска развития множественной миеломы и хронических неинфекционных заболеваний [Текст] / С.Н. Абдуллоева, Х.Н. Эгамназаров, С.М. Абдуллозода, Н.Б. Бахтиёрва // Симурғ. – 2021. - № 10 (2). – С. 95-99.
- [5-М]. Абдуллоева, С.Н. Некоторые вопросы эпидемиологии, патогенеза, диагностики и лечения множественной миеломы [Текст] / С.Н. Абдуллоева // Вестник Авиценны. – 2021. – Т. 23, № 3. – С. 395-409.

#### **Мақолаҳо ва тезисҳо дар маҷмуаҳои конференсия:**

- [6-М]. Абдуллоева, С.Н. Структура и характер поражений внутренних органов у пациентов с множественной миеломой / С.Н. Абдуллоева, Г.Н. Камолова, Н.С. Мирзокаримова // Материалы XIV международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов ГОУ «ТГМУ им. Абуалиибни Сино», «Научная дискуссия: актуальные вопросы, достижения и инновации в медицине» посвящённой «Годам развития села, туризма и народных ремесел (2019-2021)». – Душанбе, 2019. – С. 9-10
- [7-М]. Абдуллоева, С.Н. Состояние кардиоренальной и опорно-двигательной системы у пациентов с миеломной болезнью (случай из практики) / С.Н. Абдуллоева, Г.Н. Камолова, Н.И. Мустафакулова, Ш.К. Холова // Материалы научно-практической конференции (67-ой годичной), посвящённой 80-летию ГОУ «ТГМУ им. Абуалиибни Сино» и «Годам развития села, туризма и народных ремесел (2019-2021)» «Медицинская наука XXI века – взгляд в будущее». – Душанбе, 2019. - Том II. – С. 129-131.

[8-М]. Абдуллоева, С.Н. Кардионеврологические нарушения при миеломной болезни / С.Н.Абдуллоева, Н.И. Мустафакулова, Т.И. Кароматова, Н.С. Мирзокаримова //Материалы Конгресса кардиологов и терапевтов стран Азии и Содружества Независимых Государств «Актуальные проблемы сердечно-сосудистых и соматических заболеваний». – Душанбе, 2019. – С. 215.

[9-М]. Абдуллоева, С.Н. Морфофункциональное состояние сердечно-сосудистой системы у пациентов с множественной миеломой / С.Н.Абдуллоева, Г.Н. Камолова, Н.С. Мирзокаримова // Материалы XIV международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов ГОУ «ТГМУ им. АбуалиибниСино», «Научная дискуссия: актуальные вопросы, достижения и инновации в медицине» посвящённой «Годам развития села, туризма и народных ремесел (2019-2021).– Душанбе, 2019 - С. 8.

[10-М]. Абдуллоева, С.Н. Тлеющая множественная миелома/ С.Н.Абдуллоева, Г.Н.Камолова, Н.С. Мирзокаримова // Материалы XV международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов ГОУ «ТГМУ им. АбуалиибниСино», «Современные проблемы и перспективные направления инновационного развития науки.». – Душанбе, 2020. – С. 9-10.

[11-М]. Абдуллоева, С.Н. Ошибки в диагностике и в лечении множественной миеломы / С.Н.Абдуллоева, Г.Н. Камолова, Н.С.Мирзокаримова// Материалы XV международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов ГОУ «ТГМУ им. АбуалиибниСино», «Современные проблемы и перспективные направления инновационного развития науки». – Душанбе, 2020. – С. 16.

[12-М]. Абдуллоева, С.Н. Множественной миелома в молодом возрасте / С.Н. Абдуллоева., Г.Н. Камолова, Н.С. Мирзокаримова// Материалы XV научно-практической конференции молодых учёных и студентов ГОУ «ТГМУ им. АбуалиибниСино», «Современные проблемы и перспективные направления инновационного развития науки». – Душанбе, 2020. –С. 53.

[13-М]. Абдуллоева, С.Н. Особенности течения гепаторенального синдрома у пациентов с множественной миеломой/ С.Н. Абдуллоева, Н.С. Мирзокаримова, Т.М.Ходжа // Материалы XVI международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов ГОУ «ТГМУ им. АбуалиибниСино» «Новые проблемы медицинской науки и перспективы их решений», посвящённой 30-летию Государственной независимости Республики Таджикистан. – Душанбе, 2021. – С. 504.

[14-М]. Абдуллоева, С.Н. Атипичное течение множественной меломы / С.Н.Абдуллоева, Н.С. Мирзокаримова, Г.Н.Камолова // Материалы XV международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов ГОУ «ТГМУ им. АбуалиибниСино», «Современные проблемы и перспективные направления инновационного развития науки». – Душанбе, 2020. – С. 368.

#### **Рӯйхати пешниҳодҳои ратсионализаторӣ ва патентҳои ихтироӣ**

[15-М]. Абдуллоева, С.Н. Способ ранней диагностики и определение стадии множественной миеломы / Н.И. Мустафокулова, К.Р. Рузбойзода, Х.Н. Эгамназаров, Б.И. Сафаров, С.М. Абдуллозода // Патент на изобретение №ТJ 1349 от 15.02.2023г.

## Фехристи ихтисораҳо

АНД – андозаи ниҳой-диастоликӣ

ҒДА– ғафсии девораи ақиб

ҒДБМ – ғафсии девораи байни меъдачаҳо

МС – миеломаи сершумор

СКР – синдроми кардиореналӣ

СФК – суръати филтратсияи калобачаҳо

ФБ – фраксияи партоб

ҚТ- Қумҳурии Тоҷикистон

CD3- (Т-лимфоситҳо)

CD4 – (Т-хелперҳо)

CD4/CD8 – шохиси иммунорегуляторӣ

CD8– (Т-супрессорҳо)

CD20 – (В-лимфоситҳо)

CRAB –hyperCalcemia, Renal failure, Anemia and Bone lesions

NCCN– National Comprehensive Cancer Network

**АННОТАЦИЯ**  
**АБДУЛЛОЕВА СИТОРА НАВРУЗОВНА**  
**ОСНОВНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ И КАРДИОРЕНАЛЬНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ**  
**ПРИ МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМЕ В РЕСПУБЛИКЕ ТАДЖИКИСТАН**

**Ключевые слова:** множественная миелома, плазматические клетки, клинические проявления, кардиоренальные осложнения, уровень дистресса, оптимизация диагностики и прогнозирования развития миеломы

**Цель исследования:** определить частоту, характер и особенности клинико-инструментальных проявлений множественной миеломы (ММ) и её осложнений, уровень дистресса пациентов и разработать адаптированный алгоритм ранней диагностики, прогнозирования и стадирования патологии.

**Методы исследования:** для реализации цели и задач исследования обследованы 177 пациенты с ММ с применением современных лабораторных и инструментальных методов, в том числе: общий и развернутый биохимический анализ крови; электролиты крови; оценка клеточного и гуморального иммунитета; рентгенография костей; цитологическое исследование костного мозга; определение легких цепей иммуноглобулинов (белка Бенс-Джонса) в моче; оценка интенсивности болевого синдрома; оценка коморбидного статуса; электро- и эхокардиография; оценка уровня дистресса.

**Полученные результаты и их новизна.** Установлено, что до развития терминальной стадии в большинстве случаев ММ проявляется неспецифическими клиническими симптомами и протекает под «маской» других заболеваний, имея гетерогенный характер течения. Доказано, что выраженность гематологических и иммунологических изменений и нарушений зависят от стадии заболевания, и по мере опухолевой прогрессии, развивается тяжёлая панцитопения, глубокая дисфункция клеточного и гуморального иммунитета. Выявлено, что по мере прогрессирования ММ пропорционально возрастает выраженность болевого синдрома и костных поражений в виде участков деструкций, лизиса и выраженного остеопороза. Показано, что при терминальной стадии ММ на фоне «синдрома лизиса опухоли» развивается миеломная кардио- и нефропатия вплоть до развития нарушений сократительной способности сердца и почечной дисфункции, тогда как во второй стадии заболевания возрастают проявления костных повреждений, а в начальной - в более половине случаев заболевание протекает бессимптомно. Установлено, что развитие кардиоренального континуума приводит к формированию порочного круга, где сердечно-сосудистые заболевания ухудшают течение миеломной нефропатии, а почечная дисфункция с азотемией способствуют ухудшению течения кардиоваскулярных патологий.

Корреляция уровней дистресса с количеством практических, семейных, духовных, эмоциональных и физических проблем у большинства пациентов зависела не только от стадии обсуждаемой патологии, но и от наличия экстрамедулярных метастазов и сроков первичной диагностики заболевания, что существенно снижало качество жизни пациентов. Предложенный алгоритм позволяет значительно повысить качество диагностики множественной миеломы за счет раннего распознавания заболевания, прогнозировать возможное её развитие среди лиц высокого риска.

**Рекомендации по использованию.** Основными клинико-гематологическими и инструментальными проявлениями ММ являются корешковый неврологический и костный болевой синдром, анемия, панцитопения, беспричинная гиперкальциемия, снижение показателей клеточного и гуморального иммунитета, наличие очагов деструкций в различных костях чаще всего овальной формы по типу «пробойника», выраженность которых зависит от стадии заболевания. Своевременная диагностика ранних клинических и кардиоренальных расстройств у пациентов со ММ позволяет предотвратить грозные осложнения и увеличить медиану отдаленной выживаемости пациентов. Независимо от стадии ММ у всех пациентов после первичной диагностики заболевания развивается психологический стресс, способствующий значимому снижению различных параметров качества жизни, что требует дисциплинарного подхода при лечении и реабилитации пациентов. Практическое использование разработанного алгоритма позволяет существенно повысить качество диагностики ММ.

**Область применения:** внутренние болезни, гематология, онкология



**АННОТАТСИЯИ**  
**АБДУЛЛАЕВА СИТОРА НАВРУЗОВНА**  
**СИНДРОМҲОИ АСОСИИ КЛИНИКӢ ВА ОРИЗАҲОИ КАРДИОРЕНАЛӢ ҲАНГОМИ**  
**МИЕЛОМАИ СЕРШУМОР ДАР ҶУМҲУРИИ ТОҶИКИСТОН**

**Калимаҳои калидӣ:** миеломаи сершумор, ҳучайраҳои плазматикӣ, зухуроти клиникӣ, оризаҳои кардиореналӣ, сатҳи дистресс, оптимизатсияи ташҳис ва пешгӯии пайдошавии миеломаҳо.

**Мақсади таҳқиқот.** Муайян кардани басомад, хусусият ва ҳосиятҳои зухуроти клиникӣ-инструменталии миеломаи сершумор (МС) ва оризаҳои он, сатҳи дистресси беморон, коркарди алгоритми мутобиқшудаи ташҳиси барвақт ва пешгӯӣ ва марҳалабандии беморӣ.

**Усулҳои таҳқиқот.** Бо мақсади амалӣ сохтани мақсад ва вазифаҳои пажӯҳиш 177 бемори гирифтори миеломаи сершумор бо истифода аз усулҳои муосири лабораторӣ ва инструменталӣ таҳқиқ карда шуданд, аз ҷумла: таҳлили умумӣ ва дақиқи биохимиявии хун; баҳодихӣ ба иммунитети ҳучайравӣ ва гуморалӣ; рентгенографияи устухонҳо; таҳқиқоти ситологии мағзи устухон; муайян кардани занҷирҳои сабуки иммуноглобулинҳо (сафедаи Бенс-Ҷонс) дар пешоб; баҳодихӣ ба шиддати синдроми дард; баҳодихӣ ба статуси коморбидӣ; электро- ва эхокардиография; баҳодихӣ ба сатҳи дистресс.

**Натиҷаҳои ҳосилшуда ва нағони онҳо.** Муқаррар карда шуд, ки то пайдо шудани марҳалаи терминалӣ дар бештари мавридҳо миеломаи сершумор бо симптомҳои номахсуси клиникӣ зоҳир шуда, таҳти «ниқоби» бемориҳои дигар ҷараён мегирад ва ҷараён хусусияти гетерогенӣ дорад. Исбот карда шудааст, ки возеҳии тағйирот ва ихтилолҳои гематологӣ ва иммунологӣ аз марҳалаи беморӣ вобастаанд ва бо пешравии омос, панситопения, дисфунксияи амиқи ҳучайравӣ пайдо мешаванд. Муайян карда шуд, ки бо пешравии миеломаи сершумор бо возеҳ шудани синдроми дард ва осебҳои устухонҳо дар шакли мавзӯҳои деструксия, лизис ва остеопорозӣ возеҳ баробар зиёд мешавад.

Нишон дода шудааст, ки ҳангоми марҳалаи терминалии миеломаи сершумор дар заминаи «синдроми лизиси омос» кардио- ва нефропатияи миеломӣ то ҳадди пайдо шудани ихтилолҳои қобиляти контрактилии дил ва дисфунксияи гурдаҳо инкишоф меёбад, ҳол он ки дар марҳалаи дуҷуми беморӣ аломатҳои осеби устухонҳо зиёд мегардад, дар марҳалаи ибтидоӣ – беморӣ дар зиёда аз нисфи ҳолатҳо бесимптом мегузарад.

Муқаррар карда шуд, ки пайдо шудани континууми кардиореналӣ ба ташаккули даври мустақкам оварда мерасонад, ки дар он бемориҳои дилу рағҳо ҷараёни нефропатияи миеломиро бад месозад, дисфунксияи гурдаҳо бо азотемия бошад, барои бад шудани ҷараёни бемориҳои кардиоваскулярӣ мусоидат менамояд.

Коррелятсияи сатҳи дистресс бо миқдори проблемаҳои амалӣ, оилавӣ, маънавӣ, эмотсионалӣ дар аксари бештари беморон на танҳо аз марҳалаи бемории мавриди назар, балки аз мавҷуд будани метастазҳои экстрамедулярӣ ва муҳлати ташҳиси аввалияи беморӣ низ вобаста аст, ки ин сифати ҳаёти беморонро хеле бад кардааст. Алгоритми пешниҳоднамудаи мо имконият медиҳад, ки сифати ташҳиси миеломаи сершумор аз ҳисоби барвақт шинохтани беморӣ беҳтар карда, дар байни шахсони дорои хатари олӣ имконпазирии пайдошавии он пешгӯӣ карда шавад.

**Тавсияҳо оид ба истифодабарӣ.** Зухуроти асосии клиникӣ-гематологӣ ва иммунологии миеломаи сершумор синдроми радикулярӣ неврологӣ ва синдроми дарди устухонҳо, камхунӣ, панситопения, баланд шудани суръати таҳшиншавии эритроситҳо, гиперкалсиемияи бесабаб, кам шудани нишондиҳандаҳои иммунитети ҳучайравӣ, ва гуморалӣ, мавҷуд будани марказҳои деструксия дар устухонҳои ҳамвори косахонаи сар ва қабурғаҳо устухонҳои дарози андомҳо, бештар шакли байзавӣ, типи «мушт» ва мавҷуд будани остеопороз ба ҳисоб мераванд, ки возеҳии онҳо аз марҳалаи беморӣ вобаста аст.

Ташҳиси саривақтии ихтилолҳои барвақти клиникӣ ва кардиореналӣ дар беморони дорои миеломаи сершумор имконият медиҳад, ки оризаҳои таҳдидкунанд тасдиқ ва медианаи зиндамонии дури беморон зиёд карда шавад.

Новобаста аз марҳалаи миеломаи сершумор дар ҳамаи беморон пас аз ташҳиси аввалияи беморӣ стресси психологӣ пайдо мешавад, ки барои хеле кам шудани параметрҳои гуногуни сифати ҳаёт мусоидат мекунад, ки ин ҳангоми табобат ва реабилитатсияи беморон муносибати интизомиро талаб мекунад. Истифодаи амалии алгоритми коркардшуда имконият медиҳад, ки сифати ташҳиси миеломаи сершумор беҳтар карда шавад.

**Соҳаи истифода:** бемориҳои дарунӣ, гематология, саратоншиносӣ

**ANNOTATION**  
**ABDULLOEVA SITORA NAVRUZOVNA**  
**MAIN CLINICAL SYNDROMES AND CARDIORENAL COMPLICATIONS IN MULTIPLE**  
**MYELOMA IN THE REPUBLIC OF TAJIKISTAN**

**Keywords:** multiple myeloma, plasma cells, clinical manifestations, cardirenal complications, distress level, optimization of diagnosis and prognosis of myeloma development.

**Purpose of study:** to determine the frequency, nature and characteristics of clinical and instrumental manifestations of multiple myeloma (MM) and its complications, the level of distress of patients and to develop an adapted algorithm for early diagnosis, prognosis and staging of pathology.

**Research methods:** to achieve the goal and objectives of the study, 177 patients with MM were examined using modern laboratory and instrumental methods, including: general and detailed biochemical blood analysis; blood electrolytes; assessment of cellular and humoral immunity; bone radiography; cytological examination of the bone marrow; determination of light chains of immunoglobulins (Bence-Jones protein) in urine; assessment of the intensity of the pain syndrome; assessment of comorbid status; electro- and echocardiography; assessment of the level of distress.

**The results obtained and their novelty.** It has been established that before the development of the terminal stage, in most cases, MM manifests itself with non-specific clinical symptoms and proceeds under the "mask" of other diseases, having a heterogeneous course. It has been proven that the severity of hematological and immunological changes and disorders depend on the stage of the disease, and as the tumor progresses, severe pancytopenia, deep dysfunction of cellular and humoral immunity develop. It was found that with the progression of MM, the severity of pain syndrome and bone lesions in the form of areas of destruction, lysis and severe osteoporosis proportionally increases. It has been shown that in the terminal stage of MM against the background of the "tumor lysis syndrome", myeloma cardio- and nephropathy develops up to the development of violations of the contractile ability of the heart and renal dysfunction, while in the second stage of the disease, manifestations of bone damage increase, and in the initial stage - in more than half of cases. the disease is asymptomatic. It has been established that the development of the cardiorenal continuum leads to the formation of a vicious circle, where cardiovascular diseases worsen the course of myeloma nephropathy, and renal dysfunction with azotemia contributes to the deterioration of the course of cardiovascular pathologies.

The correlation of distress levels with the number of practical, family, spiritual, emotional and physical problems in most patients depended not only on the stage of the pathology under discussion, but also on the presence of extramedullary metastases and the timing of the initial diagnosis of the disease, which significantly reduced the quality of life of patients. The proposed algorithm can significantly improve the quality of diagnosis of multiple myeloma due to early recognition of the disease, predict its possible development among high-risk individuals.

**Recommendations for use.** The main clinical, hematological and instrumental manifestations of MM are radicular neurological and bone pain syndrome, anemia, pancytopenia, causeless hypercalcemia, a decrease in cellular and humoral immunity, the presence of foci of destruction in various bones, most often of an oval shape of the "punch" type, the severity of which depends on stage of the disease. Timely diagnosis of early clinical and cardiorenal disorders in patients with MM can prevent severe complications and increase the median long-term survival of patients. Regardless of the stage of MM, all patients after the initial diagnosis of the disease develop psychological stress, which contributes to a significant decrease in various parameters of the quality of life, which requires a disciplinary approach in the treatment and rehabilitation of patients. The practical use of the developed algorithm can significantly improve the quality of MM diagnostics.

**Application area:** internal medicine, hematology, oncology.