

# ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ ВТОРИЧНОЙ АРТРОПАТИИ И ОСНОВНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ СИНДРОМОВ МИЕЛОМНОЙ БОЛЕЗНИ

Н.И. МУСТАФАКУЛОВА, Г.Н. КАМОЛОВА

Кафедра внутренних болезней № 3, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

**Цель:** изучить трудности диагностики вторичной артропатии и основных клинических синдромов миеломной болезни (МБ).

**Материал и методы:** обследованы 15 пациентов с МБ в возрасте от 63 до 77 лет: с солитарной формой МБ – 3 человека (I группа) и 12 больных – с множественной миеломой (ММ) (II группа). Жителей села было 9, а города – 6 человек. II стадия МБ отмечена в 6 случаях, III стадия – также в 6 наблюдениях.

**Результаты:** были выявлены следующие трудности и погрешности в диагностике: идентичность клинических симптомов, свойственных как миеломной болезни, так и радикулопатиям (66,6%), невралгиям (58,3%), ревматическим болезням (41,6%); недостаточный клинический анализ полученной информации (73,3%); недоучёт имеющихся данных исследования (66,0%); неполное клиническое исследование больного (60,0%). В 25% случаев пациенты лечились по поводу анемии тяжёлой степени и в 16,6% – хронической почечной недостаточности без уточнения причинных факторов заболевания. Тщательный сбор анамнеза и изучение клинических симптомов показали, что ещё до появления ярких симптомов наблюдались предвестники: усталость (100%); быстрая утомляемость (100%); мигрирующая боль в костях (98%), имеющая склонность к нарастанию после смены положения тела (100%). Основными симптомами заболевания являются боли в костях и миеломная нефропатия, сопровождающаяся синдромом белковой патологии и гиперкальциемией. По мере прогрессирования заболевания характерной была выраженность висцерального, гиперкальциемического, геморрагического, интоксикационного и иммунодефицитного синдромов. Костные изменения при ММ рентгенологически проявлялись диффузным поражением костной ткани и очагами деструкции различной, чаще округлой, формы.

**Заключение:** целесообразно учитывать следующие симптомы, наводящие на мысль о возможной МБ: упорная полиартралгия и любые стойкие нервно-корешковые симптомы; нормохромная анемия при резком ускорении СОЭ, быстром прогрессировании и рефрактерности к обычной антианемической терапии; выраженная протеинурия без экстраренальных симптомов. Учёт клинико-лабораторных показателей заболевания и рентгенологических признаков костно-суставных изменений будет способствовать более раннему выявлению МБ и позволит снизить частоту осложнений.

**Ключевые слова:** миеломная болезнь, артропатия, гиперкальциемия, тромбоцитопения, белок Бенс-Джонса.

**Для цитирования:** Мустафакулова НИ, Камолова ГН. Трудности диагностики вторичной артропатии и основных клинических синдромов миеломной болезни. *Вестник Авиценны*. 2018;20(4):351-6. Available from: <http://dx.doi.org/10.25005/2074-0581-2018-20-4-351-356>

## DIFFICULTIES IN DIAGNOSING SECONDARY ARTHROPATHY AND MAJOR CLINICAL SYNDROMES OF MYELOMA

N.I. MUSTAFAKULOVA, G.N. KAMOLOVA

Department of Internal Medicine № 3, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

**Objective:** To study the difficulties in the diagnosis of secondary arthropathy and the major clinical syndromes of myeloma.

**Methods:** Fifteen patients with myeloma in age from 63 to 77 years old were examined: with a solitary form of myeloma – 3 people (group I) and 12 patients with multiple myeloma (MM) (group II). Residents of a village were nine, and the city – 6 people. Stage II of myeloma was noted in six cases, stage III – also in six observations.

**Results:** The following difficulties and errors in diagnosis were identified: the identity of the clinical symptoms peculiar to both myeloma and radiculopathy (66.6%), neuralgia (58.3%), rheumatic diseases (41.6%); insufficient clinical analysis of the information received (73.3%); under accounting of available research data (66.0%); incomplete clinical study of the patient (60.0%). In 25% of cases, patients were treated for severe anemia and in 16.6% of chronic renal failure without specifying the causal factors of the disease. Careful history collection and study of clinical symptoms showed that even before the appearance of bright symptoms were observed: fatigue (100%); rapid fatigability (100%); migrating bone pain (98%), the bones prone to buildup after changing the body position (100%). The main symptoms of the disease are bone pain and myeloma nephropathy, accompanied by protein pathology syndrome and hypercalcemia. As the progression of the disease was characterized by manifestations of visceral, hypercalcemic, hemorrhagic, intoxication and immunodeficiency syndromes. Bone changes in MM were radiographically, manifested by diffuse lesions of the bone tissue and the foci of the destruction of various more rounded shapes.

**Conclusions:** It is advisable to consider the following symptoms, suggestive of a possible myeloma: persistent polyarthralgia and any persistent neuro-radicular symptoms; normochromic anemia with a sharp acceleration of ESR, rapid progression and refractoriness to conventional antianemic therapy; pronounced proteinuria without extra renal symptoms. Consideration of clinical and laboratory parameters of the disease and X-ray signs of osteoarticular changes will contribute to earlier detection of myeloma and will reduce the incidence of complications.

**Keywords:** Myeloma, arthropathy, hypercalcemia, thrombocytopenia, Bens-Jones protein.

**For citation:** Mustafakulova NI, Kamolova GN. Trudnosti diagnostiki vtorichnoy artropatii i osnovnykh klinicheskikh sindromov mielomnoy bolezni [Difficulties in diagnosing secondary arthropathy and major clinical syndromes of myeloma]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2018;20(4):351-6. Available from: <http://dx.doi.org/10.25005/2074-0581-2018-20-4-351-356>

### ВВЕДЕНИЕ

Миеломная болезнь (МБ) (множественная миелома, плазмоцитомы, болезнь Рустицкого-Калера) относится к подгруппе

парапротеинемических гемобластозов и к злокачественным опухолям системы В-лимфоцитов, в основе которой лежит неопластическая пролиферация в костном мозге (реже – других ор-

ганах) плазматических клеток, способных секретировать иммуноглобулины или их фрагменты [1-3]. В странах Европы частота МБ колеблется от 3 до 5 на 100 000 населения в год, в разных регионах России МБ встречается с такой же частотой. Смертность от МБ составляет 18% от всех гематологических опухолей. Максимум заболеваемости приходится на возраст 50-70 лет [4, 5]. Провоцирующими факторами МБ являются: ионизирующая радиация, рентгеновские лучи, лекарства, вирусные инфекции, туберкулёз, стресс [4, 5]. В наших предыдущих исследованиях было показано, что превалирование острых и хронических форм лейкозов у пациентов Согдийской области Республики Таджикистан, возможно, связано с наличием 10 радиационных опасных объектов в г. Чкаловске, с образованием большого количества отвалов бедных руд с неблагоприятной радиационной обстановкой, расположенных вдоль населённых пунктов. В погоне за урожаем население широко масштабно занимается химизацией почвы с использованием пестицидов и минеральных удобрений [6].

Основными синдромами поражения костей при множественной миеломе (ММ) являются костные деструкции и/или наличие остеопороза. Окончательный диагноз ММ основывается на наличии моноклонального белка в крови и/или моче и увеличении количества плазматических клеток в костном мозге более 15% [7-9]. Пациенты жалуются на боли в трубчатых костях и суставах, снижение массы тела, лихорадку, слабость, отсутствие аппетита и частые переломы. Развивается амилоидоз с поражением суставов, сердца, почек и кожи, сопровождающийся анемией. Имеются деформации костей, увеличение печени и селезёнки [10-12]. МБ относится к трудно диагностируемым заболеваниям, дающим большое число диагностических ошибок. Так, вялотекущая непрогрессирующая форма на протяжении длительного времени (до 10 лет!) может ничем себя не выдавать. Интересно, что в этой фазе отсутствуют признаки роста или прогрессирования плазмоцитомы [13-15]. Заболевание может развиваться бессимптомно, одним из первых характерных клинических симптомов МБ являются боли различной интенсивности в нижней части поясничной области, рёбрах или других участках скелета [16]. Зачастую пациенты с болями в позвоночнике или суставах обращаются к невропатологам, ревматологам, вертебрологам и часто лечатся под маской других заболеваний, осложняя течение заболевания.

Изучение показателей деятельности гематологической службы Республики Таджикистан показало неудовлетворительность её организации. Это обусловлено: отсутствием чёткой стратегической программы развития; несовершенством законодательной базы; недостаточным финансированием ЛПУ; низкой материально-технической базой; отсутствием специализированных отделений в регионах, отвечающих современным требованиям, и регламентированных государственных поставок необходимых препаратов для лечения нуждающихся малообеспеченных больных; невысоким уровнем квалификации врачей и отсутствием базы для их подготовки [17]. Естественно, ранняя диагностика МБ позволит уменьшить число осложнений и выбрать соответствующее лечение.

## Цель исследования

Изучение трудностей диагностики вторичной артропатии и основных клинических синдромов миеломной болезни.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Были проанализированы результаты клинико-лабораторных и рентгенологических исследований 15 больных МБ, получавших лечение на базе Республиканского онкологического научного центра Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан (10 женщин и 5 мужчин). Пациенты были разделены на 2 группы: I группа – 3 пациента с солитарной формой МБ (1 мужчина и 2 женщины, средний возраст – 66,8±2,9 лет) и II группа – 12 пациентов с множественной миеломой (ММ) – 7 мужчин и 5 женщин, средний возраст – 63,5±2,5 года. Группу контроля составили 15 здоровых лиц. Указанные пациенты находились под наблюдением специалистов отделения гематологии Национального медицинского центра.

Нами изучены следующие параметры: характер, объём и локализация поражения опорно-двигательного аппарата; длительность и время появления болей, эффективность или резистентность к принимаемым анальгетикам; наличие у больного анемического или геморрагического синдромов, профессиональных вредностей и заболеваний внутренних органов; приём цитостатиков, нестероидных противовоспалительных препаратов, кортикостероидов. Кроме общеклинических, проводились и биохимические (уровень кальция, общий белок, белковые фракции, мочевины и креатинина, мочевины, мочевины, мочевины) анализы крови, определялся белок Бенс-Джонса в моче. Кроме того, проводились стерильная пункция и трепанобиопсия, обзорная рентгенография, КТ и МРТ. Диагноз ставился на основании атипичической плазматизации костного мозга (>10-30%); гистологических признаков плазмоцитомы в трепанате; присутствия плазматических клеток в крови, парапротеина в моче и сыворотке; признаков остеолитического или генерализованного остеопороза.

Полученные данные были обработаны методами вариационной статистики с вычислением среднего значения и ошибки ( $M \pm m$ ) для количественных показателей и долей (%) для качественных показателей. Дисперсионный анализ проводился по  $F$ -критерию Фишера для независимых качественных показателей и  $U$ -критерию Манна-Уитни для независимых количественных показателей. Статистическая значимость определялась на уровне менее 0,05.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Из общего числа больных с МБ жителей села было 9 (60,0%), города – 6 человек (40,0%). Такие же данные имеются и у зарубежных авторов [10, 11]. Пациентов во II и III стадиях ММ было по 6 человек соответственно. Женщины преобладали над мужчинами в два раза – 66,6% и 33,3% соответственно, что согласуется с данными литературы [1, 3].

Возможные факторы риска развития МБ в Республике Таджикистан представлены в табл. 1.

Как видно из табл. 1, одновременно могли встречаться сочетания нескольких возможных факторов риска развития МБ. Если, по нашим данным, воздействие пестицидов выступает на первый план (53,3%), то в странах Европы главенствующую роль в развитии МБ играет ионизирующее облучение [13].

По ряду параметров результаты нашего обследования больных отличались от данных литературы по частоте встречаемости [14-16]. Так, у пациентов ММ были выявлены объективные трудности в диагностике, связанные с идентичностью клинических симптомов, свойственных как МБ, так и радикулит-

**Таблица 1** Возможные факторы риска развития МБ в Республике Таджикистан

Факторы риска	МБ n=15	
	абс.	%
Воздействие пестицидов	8	53,3
Рентгеновское облучение	8	53,3
Использование красителей волос	6	40,0
Ионизирующее излучение	6	40,0
Контакт с химическими реагентами	5	33,3
Наследственная отягощённость	3	20,0
Работа в типографии	4	26,6
Неизвестная причина	5	33,3

патиям (66,6% против 20,0%;  $p < 0,05$ ); невралгиям (58,3% против 26,6%;  $p < 0,05$ ); ревматическим болезням (41,6% против 6,6%;  $p < 0,0001$ ); недостаточным клиническим анализом полученной информации (73,3% против 10,0%;  $p < 0,001$ ); недоучётом имеющихся данных исследования (66,0% против 5,0%;  $p < 0,0001$ ); неполным клиническим исследованием больного (60,0% против 6,6%;  $p < 0,0001$ ). В 25,0% случаев пациенты лечились по поводу анемии тяжёлой степени и в 16,6% наблюдений – хронической почечной недостаточности; причинные факторы заболевания при этом не были установлены.

Течение основных клинических симптомов МБ зависит от формы заболевания (солитарная, множественная), степени влияния факторов риска, выраженности основных клинических синдромов, присоединения инфекционных осложнений, степени висцеральных поражений внутренних органов, преморбидного фона и социально-экономических условий пациента. Диагностика была затруднена в начальных стадиях заболевания, когда ещё нет чётких признаков поражения костей. При этом необходимо учитывать следующие симптомы, наводящие на мысль о возможной миеломной болезни: упорная полиартралгия и любые стойкие нервно-корешковые симптомы; нормохромная анемия при резком ускорении СОЭ, быстром прогрессировании и рефрактерности к обычной антианемической терапии; выраженная протеинурия без экстраренальных симптомов [7].

Тщательный сбор анамнеза заболевания и изучение клинических признаков показали, что ещё до появления ярких симптомов наблюдались предвестники: усталость (100,0%), быстрая утомляемость (100,0%), мигрирующая боль в костях (98,0%), имеющая склонность к нарастанию после смены положения тела (100,0%). У пациентов ММ во II стадии заболевания боли начинали прогрессировать, но были не постоянными и не спадали после приёма обезболивающих препаратов, отмечались снижение массы тела и потеря аппетита, тогда как в III стадии заболевания боли были постоянными и более интенсивными, охватывая одновременно несколько костей скелета.

Висцеральные поражения у всех пациентов ММ в III стадии заболевания характеризовались развитием миеломной нефропатии, почечной недостаточности, гепатоспленомегалии и кардиомиопатии. Поражение почек проявлялось в виде выраженной протеинурии, наличия гиалиновых (67,0%), реже зернистых цилиндров (33,0%), но без экстраренальных симптомов (отёки, гипертензия, изменения глазного дна, гипопропротеинемия, гипоальбуминемия). У всех пациентов в моче обнаруживался белок Бенс-Джонса, выпадающий в осадок при нагревании мочи до 50-60°C и растворяющийся при дальнейшем кипячении.

Анемический, геморрагический и интоксикационный синдромы были более выражены у всех пациентов в терминальной стадии заболевания в отличие от больных II стадии заболевания. Иммунодефицитный синдром характеризовался присоединением бактериальных поражений внутренних органов и септическим состоянием. Основные клинические синдромы и симптомы у пациентов с множественной миеломой представлены в табл. 2.

Сравнительный анализ гематологических показателей у пациентов с ММ в зависимости от стадии заболевания представлен в табл. 3.

Из таблицы видно, что более выраженные изменения гематологических показателей отмечались в III стадии болезни.

При ММ развивался выраженный вторичный иммунодефицитный синдром со снижением функции как клеточного, так и гуморального звеньев иммунитета. Это было обусловлено применением высокодозной химиотерапии и кортикостероидов, активизацией эндогенной инфекции, что сопровождалось длительной нейтропенией, характеризовалось развитием различных инфекционно-воспалительных процессов, которые, как правило, имели тяжёлое течение (тяжёлые пневмонии, септическое состояние и бактериальные поражения внутренних органов) [16].

Исследования показателей клеточного и гуморального иммунитета у больных ММ в зависимости от стадии заболевания представлены в табл. 4.

Как видно из табл. 4, у пациентов ММ обнаружено статистически значимое снижение относительного и абсолютного содержания СД3 и СД4 лимфоцитов, а концентрации IgA, IgG и IgM были понижены более значительно по сравнению со здоровыми лицами.

Солитарная миелома рассматривается одними авторами как начальная стадия миеломатоза, при которой деструктивный процесс локализуется лишь в одной кости, а по истечении определённого промежутка времени развивается метастазирование с поражением других отделов скелета и выраженной многообразной клинической симптоматикой [7], что совпадает и с нашими данными. У 3 наблюдаемых пациентов с солитарной формой МБ опухолевая ткань разрасталась преимущественно в бедренной ( $n=1$ ) и в тазовых ( $n=2$ ) костях.

Костные изменения при ММ рентгенологически характеризовались диффузным поражением костной ткани и очагами деструкции различной, чаще округлой, формы в виде пробойников. Значительные трудности имели место в диагностике солитарной миеломы, так как имела схожесть рентгенологической картины с метастатическим поражением костной ткани (67,0%) и эхи-

**Таблица 2** Основные клинические синдромы и симптомы у пациентов с множественной миеломой

Основные клинические синдромы	ММ n=12				
	II стадия n=6		III стадия n=6		p
	Абс.	%	Абс.	%	
<b>Болевой синдром (локализация)</b>					
рёбра	4	66,6	6	100,0	<0,05
позвоночник	2	33,3	6	100,0	<0,01
плечевые кости	1	16,6	2	33,3	<0,05
тазовые кости	2	33,3	6	100,0	<0,01
бедренные кости	3	50,0	5	50,0	>0,05
<b>Висцеральный синдром</b>					
миеломная нефропатия	2	33,3	6	100,0	<0,01
почечная недостаточность:					<0,01
азотемическая стадия (креатинин – 180-449 мкмоль/л)	2	33,3			
уремическая стадия (креатинин – 720 мкмоль/л и более)			6	100,0	
<b>гиперпродукция белка Бенс-Джонса:</b>					
>4 г/л	2	33,3			<0,05
>12 г/л			6	100,0	
<b>гепатомегалия (умеренная)</b>					
(выраженная)	2	33,3	6	100,0	<0,05
<b>спленомегалия</b>					
	2	33,3	6	100,0	<0,05
<b>кардиомиопатия</b>					
	3	33,3	5	83,3	<0,05
<b>Синдром гиперкальциемии</b>					
умеренное повышение (3,5±0,05 ммоль/л)	2	33,3			<0,05
значительное повышение (10,5±1,7 ммоль/л)			6	100,0	
<b>рвота</b>					
	2	33,3	6	100,0	<0,01
<b>заторможенность</b>					
	2	33,3	6	100,0	<0,05
<b>Геморрагический и анемический синдром</b>					
гемморрагические высыпания	3	50,0			>0,05
кровотечения			5	83,3	
<b>Интоксикационный синдром</b>					
гипертермия	1	16,6	5	83,3	<0,01
<b>похудание</b>					
	3	50,0	6	100,0	<0,05
<b>Иммунодефицитный синдром</b>					
пневмония	1	16,6	4	66,6	<0,05
<b>септическое состояние</b>					
	1	16,6	3	50,0	<0,05
<b>бактериальное поражение внутренних органов</b>					
	1	16,1	6	100,0	<0,01

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между группами больных (по  $\chi^2$ -критерию Фишера).

**Таблица 3** Гематологические показатели в зависимости от стадии ММ (M±m)

	ММ		p
	II стадия (n =6)	III стадия (n =6)	
Эритроциты ( $\times 10^{12}$ )	2,36±0,04	1,32±0,08	<0,05
Гемоглобин (г/л)	85,0±0,6	49,0±0,3	<0,001
Ретикулоциты (%)	0,28±0,00	0,23±0,00	>0,05
Тромбоциты ( $\times 10^9$ )	97,0±0,1	44,0±0,4	<0,01
Лейкоциты ( $\times 10^9$ )	2,91±0,04	2,52±0,01	>0,05
П/я (%)	2,30±0,03	2,05±0,00	>0,05
С/я (%)	2,10±0,08	1,85±0,08	>0,05
Лимфоциты (%)	11,3±0,1	9,2±0,7	<0,05
Моноциты (%)	11,3±0,3	12,7±0,9	>0,05
СОЭ (мм/ч)	54,6±0,4	78,2±0,5	<0,001

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между группами больных (по U-критерию Манна-Уитни).

**Таблица 4** Показатели клеточного и гуморального иммунитета у больных ММ в зависимости от стадии заболевания (n=12)

Показатель		Здоровые P1	ММ n=12	
			P2 II стадия ММ n=6	P3 III стадия ММ n=6
CD3	%	73,5±1,6	43,9±3,7*	28,3±4,5**
CD4	%	43,06±1,7	27,±5,7*	17,5±1,5***
CD20	%	10,0±1,5	5,0±0,3*	3,0±0,5**
IgA	г/л	2,47±0,33	1,33±0,03*	1,05±0,13
IgM	г/л	2,3±0,05	1,73±0,15	1,15±0,11
IgG	г/л	10,3±0,7	6,5±0,05*	3,0±0,05***

**Примечание:** \* – p<0,05; \*\* – p<0,01; \*\*\* – статистическая значимость различий показателей по сравнению с таковыми у здоровых (по U-критерию Манна-Уитни)

нококковой кистой (33,0%), а также и другими патологическими процессами, дающими аналогичные изменения в костях.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У пациентов МБ были выявлены объективные трудности в процессе диагностики: идентичность клинических симптомов, свойственных миеломной болезни и ревматическим болезням, неполное клиническое исследование больного, недоучёт результатов исследования, недостаточный клинический анализ полученной информации. Основными проявлениями заболе-

вания явились боли в костях и миеломная нефропатия, сопровождавшиеся синдромом белковой патологии и гиперкальциемией. Течение костно-суставных проявлений и степень болевого синдрома зависели от других клинических синдромов. По мере прогрессирования заболевания была характерна выраженность болевого, висцерального, гиперкальциемического, геморрагического, интоксикационного и иммунодефицитного синдромов. Своевременная и адекватная интерпретация клинико-лабораторных и рентгенологических проявлений заболевания может способствовать более раннему выявлению МБ и позволит снизить частоту осложнений.

### ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

- San-Miguel JF. New tools for diagnosis and monitoring of multiple myeloma. *Am Soc Clin Oncol Educ Book*. 2013;10:12-5.
- Chesi M. Molecular pathogenesis of multiple myeloma: basic and clinical updates. *Int J Hematol*. 2013;3:13-23.
- Kachuri L, Demers A, Blair JJ, Spinelli M. Multiple pesticide exposures and the risk of multiple myeloma in Canadian men. *Int J Cancer*. 2013;8:46-58.
- Поддубная ИВ, Ларионова ВБ, Бабичева ЛГ. Инфекции у больных гемобластозами. *Практическая медицина*. 2009;5:379-401.
- Маркина ЮЮ. Поражения скелета при миеломной болезни и их лучевая диагностика. *Сибирский медицинский журнал*. 2008;3(2):19-23.
- Мустафакулова НИ, Меликова ТИ, Мустафакулова НС. Факторы риска развития и особенности клинического течения лейкозов в Республике Таджикистан. *Вестник Авиценны*. 2015;1:67-71.
- Лендина ИЮ, Стома ИО, Искров ИА, Усс АЛ, Карпов ИА. Профилактика и лечение инфекционных осложнений у пациентов с острыми лейкозами. *Рецепт*. 2014;5:127-35.
- Човдхури ПР, Крючков МИ, Морозов СП, Зинина ЕА. Инновационные методы диагностики множественной миеломы. *Терапевтический архив*. 2011;4:14-7.
- Маркина ЮЮ. Особенности поражения позвоночника при миеломной болезни. *Бюллетень СО РАМН*. 2008;5(133):138-41.
- Назарова МВ, Бейн МА. Патологический перелом позвоночника в дебюте миеломной болезни. *Вятский медицинский вестник*. 2012;4:30-2.
- Зверева ОН. Множественная миелома у населения Архангельска. *Гематология и трансфузиология*. 2012;3:110-1.
- Фомина ТВ, Островский ТВ, Веровский ВЕ. Сравнительный анализ электрофоретического фракционирования белков сыворотки
- San-Miguel JF. New tools for diagnosis and monitoring of multiple myeloma. *Am Soc Clin Oncol Educ Book*. 2013;10:12-5.
- Chesi M. Molecular pathogenesis of multiple myeloma: basic and clinical updates. *Int J Hematol*. 2013;3:13-23.
- Kachuri L, Demers A, Blair JJ, Spinelli M. Multiple pesticide exposures and the risk of multiple myeloma in Canadian men. *Int J Cancer*. 2013;8:46-58.
- Poddubnaya IV, Larionova VB, Babicheva LG. Infektsii u bol'nykh gemoblastozami [Infections in patients with hemoblastosis]. *Prakticheskaya meditsina*. 2009;5:379-401.
- Markina YuYu. Porazheniya skeleta pri mielomnoy bolezni i ikh lucheovaya diagnostika [Skeletal lesions in myeloma and their radiodiagnosis]. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal*. 2008;3(2):19-23.
- Mustafakulova NI, Melikova TI, Mustafakulova NA. Faktory riska razvitiya i osobennosti klinicheskogo techeniya leykemii v Respublike Tadjikistan [Risk factors for development and features of the clinical course of leukemia in the Republic of Tajikistan]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2015;1:67-71.
- Lendina IYu, Stoma IO, Iskrov IA, Uss AL, Karpov IA. Profilaktika i lechenie infektsionnykh oslozhneniy u patsientov s ostrym leykozom [Prevention and treatment of infectious complications in patients with acute leukemia]. *Retsept*. 2014;5:127-35.
- Chovdkhuri PR, Kryuchkov MI, Morozov SP, Zinina EA. Innovatsionnye metody diagnostiki mnozhestvennoy mielomy [Innovative methods for diagnosis of multiple myeloma]. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2011;4:14-7.
- Markina YuYu. Osobennosti travmy pozvonochnika pri mielomnoy bolezni [Features of spine injury in myeloma]. *Byulleten SO RAMN*. 2008;5(133):138-41.
- Nazarova MV, Bein MA. Patologicheskii perelom pozvonochnika v debyute mielomnoy bolezni [Pathological fracture of the spine in the onset of myeloma]. *Vyatskiy meditsinskiy vestnik*. 2012;4:30-2.
- Zvereva ON. Mnozhestvennaya mieloma u naseleniya Arkhangel'ska [Multiple myeloma in the population of Arkhangelsk]. *Gematologiya i transfuziologiya*. 2012;3:110-1.
- Fomina TV, Ostrovskiy TV, Verovskiy VE. Sravnitel'nyy analiz elektroforeticheskogo fraktsionirovaniya belkov syvorotki krovi v diagnostike

- крови в диагностике. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2012;2:16-8.
13. Koshy N, Ong MG, Nordberg ML, Turturro F, Cotelingam JD. Oligosecretory bclonal multiple myeloma. *J La State Med Soc*. 2013;165(4):215, 217-8.
14. Kim SK, Jeong TD, Kim SY, Lee W. Characteristics of unexpected protein bands in multiple myeloma patients after autologous stem cell transplantation. *Clin Biochem*. 2014;25:13-5.
15. Schmidt GP. Whole-body MR imaging of bone marrow. *Eur J Radiol*. 2015; 55(1):33-40.
16. Durie BG. The role of anatomic and functional staging in myeloma: description of Durie. *Eur J Cancer*. 2013;42:1539-43.
17. Рахматов МК, Одинаев ФИ, Одинаев ШФ. Особенности эпидемиологии лейкозов у населения Таджикистана в период 2000-2007 гг. *Вестник Авиценны*. 2008;4:63-7.
- [Comparative analysis of electrophoretic fractionation of blood serum proteins in diagnosis]. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2012;2:16-8.
13. Koshy N, Ong MG, Nordberg ML, Turturro F, Cotelingam JD. Oligosecretory bclonal multiple myeloma. *J La State Med Soc*. 2013;165(4):215, 217-8.
14. Kim SK, Jeong TD, Kim SY, Lee W. Characteristics of unexpected protein bands in multiple myeloma patients after autologous stem cell transplantation. *Clin Biochem*. 2014;25:13-5.
15. Schmidt GP. Whole-body MR imaging of bone marrow. *Eur J Radiol*. 2015; 55(1):33-40.
16. Durie BG. The role of anatomic and functional staging in myeloma: description of Durie. *Eur J Cancer*. 2013;42:1539-43.
17. Rakhmatov MK, Odinaev FI, Odinaev ShF. Osobennosti epidemiologii leykemii u naseleniya Tadjhikistana v period 2000-2007 gg [Features of the epidemiology of leukemia in the population of Tajikistan in the period 2000-2007]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2008;4:63-7.

### И СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Мустафакулова Намуна Ибрагимовна**, доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой внутренних болезней № 3, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

**Камолова Гулджохон Негматовна**, соискатель кафедры внутренних болезней № 3, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

### Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получили.

**Конфликт интересов:** отсутствует.

### ✉ АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

**Мустафакулова Намуна Ибрагимовна**

доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой внутренних болезней № 3, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. Рудаки, 139  
Тел.: +992 (918) 762494  
E-mail: dr.namuna@mail.ru

### И AUTHOR INFORMATION

**Mustafakulova Namuna Ibragimovna**, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Internal Medicine № 3, Avicenna Tajik State Medical University

**Kamolova Guldzahon Negmatovna**, Applicant for the Department of Internal Medicine № 3, Avicenna Tajik State Medical University

### ✉ ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

**Mustafakulova Namuna Ibragimovna**

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Internal Medicine № 3, Avicenna Tajik State Medical University

734003, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Rudaki Ave, 139  
Tel.: +992 (918) 762494  
E-mail: dr.namuna@mail.ru

### ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: МНИ  
Сбор материала: КГН  
Статистическая обработка данных: КГН  
Анализ полученных данных: МНИ  
Подготовка текста: МНИ, КГН  
Редактирование: МНИ  
Общая ответственность: МНИ

Submitted 02.07.2018

Accepted 26.10.2018

Поступила 02.07.2018

Принята в печать 26.10.2018