ПАРАПРОТЕИНЕМИЧЕСКИЕ ГЕМОБЛАСТОЗЫ

***Содержание***

Общие представления

Множественная миелома

Тесты для самоконтроля

Макроглобулинемия вальденстрема

Контрольные тесты

Ответы к тестам

***Общие представления***

В группу парапротеинемических гемобластозов входят ряд родственных лимфопролиферативных опухолей, исходящих из клеточных структур гуморального иммунитета. Клетки этих опухолей имеют высокую степень дифференциации, на которой они приобретают способность к синтезу и секреции медиаторов гуморального иммунитета - иммуноглобулинов всех классов или же компонентов иммуноглобулинов - их легких или тяжелых цепей.

Клетки одной опухоли являются клонами - генетическими близнецами. По этой причине синтезируемые ими иммуноглобулины или их отдельные цепи являются молекулярно идентичными, т.е. моноклональными.

По своей структуре секретируемые опухолевыми клетками иммуноглобулины являются нормальными. Более того, благодаря изучению иммуноглобулинов у больных парапротеинемическими гемобластозами удалось раскрыть тонкую структуру этих молекул! Однако исторически сложилось так, что для названия иммуноглобулинов, секретируемых множественной миеломой, используется термин парапротеины, а для IgM, секретируемых лимфоидной опухолью при макроглобулинемии Вальденстрема, используется термин макроглобулины.

Наиболее часто в клинической практике встречаются множественная миелома (болезнь Рустицкого-Калера), макроглобулинемия Вальденстрема, болезнь тяжелых цепей с секрецией гамма-цепей (болезнь Франклина) или с секрецией альфа-цепей (болезнь Селигмана). Множественная миелома относится к наиболее дифференцированным опухолям этого типа. Менее дифференцирована секретирующая IgM макроглобулинемия Вальденстрема. Эти два заболевания и будут рассмотрены ниже.

парапротеинемический гемобластос миелома множественная

# ***Множественная миелома***

**Определение.**

Множественная миелома (миеломная болезнь, плазмоцитома, болезнь Рустицкого-Калера) - злокачественная опухоль из плазматических клеток, синтезирующих моноклональные (молекулярно идентичные) иммуноглобулины или свободные легкие цепи моноклональных иммуноглобулинов.

**МКБ-10:** C90.0 - Множественная миелома.

**Этиология.**

Этиология множественной миеломы неизвестна. Не исключается роль вирусной инфекции в сочетании с генетической предрасположенностью. К пусковым факторам, способствующим возникновению заболевания относятся ионизирующая радиация, хронические интоксикации при длительных бытовых и профессиональных контактах с нефтепродуктами, асбестом и изделиями из него. Это одно из самых распространенных гематологических страданий. Пик заболеваемости приходится на 40-50-летний возраст. Мужчины и женщины поражаются с одинаковой частотой.

**Патогенез.**

Множественная миелома происходит из одной клетки, относящейся к системе В-лимфоцитов, достигшей конечной стадии дифференциации - плазматической клетки и приобретшей способность безудержно размножаться. Все плазматические клетки миеломы являются генетическими близнецами. Об этом свидетельствует абсолютная однородность секретируемых ими иммуноглобулинов, которые, несмотря на их формально нормальное молекулярное строение называют парапротеинами. В абсолютном большинстве случаев иммуноглобулины-парапротеины секретируются опухолью и циркулируют в крови и лимфе. В редчайших случаях может формироваться несекретирующая миелома, когда иммуноглобулины синтезируются в миеломных клетках, но не выделяются из них в кровь.

В соответствии с классом производимых опухолью иммуноглобулинов (IgG, IgA, IgD, IgE) существуют миеломы G, A, D, E и Бенс-Джонса (секретируются только легкие цепи иммуноглобулинов). Очень редко встречаются М-миелома (выделяет IgM) и несекретирующая миелома. В половине случаев выявляется G-тип заболевания. На втором месте А-тип, который встречается в два раза реже, чем G-миелома.

Ключевыми моментами в патогенезе множественной миеломы являются:

· Избыточная концентрация в крови белков за счет секретируемых миеломой иммуноглобулинов-парапротеинов. Как следствие - увеличение вязкости крови, нарушения микроциркуляции во всех внутренних органах. Иммуноглобулины-парапротеины, связываясь с плазматическими факторами свертывания, блокируя рецепторы на мембране тромбоцитов, вызывают нарушения процессов свертывания крови.

· Размножение миеломных клеток вызывает разрушение костей - диффузный и очаговый остеолиз. Распространяясь в костном мозге, они вытесняют нормальные ростки лимфоцитарного, гранулоцитарного, эритроцитарного, мегакариоцитарного гемопоэза. Поэтому в терминальной стадии множественной миеломы возникают апластическая анемия, агранулоцитоз, тромбоцитопения. Подавление миеломой нормального лимофоцитарного и гранулоцитарного ростков является причиной вторичного иммунодефицита. Интенсивный рост и разрушение клеток миеломы вызывает увеличение содержания в крови мочевой кислоты.

· Миеломатозный остеолиз сопровождается увеличением содержания в крови ионизированного кальция. Гиперкальциемия способствует возникновению центральных и периферических неврологических расстройств. Избыточное выведение солей кальция почками вызывает нефропатию, интерстициальный нефрокальциноз, мочекаменную болезнь, которые, в сочетании с другими патогенетическими факторами, в конечном итоге приводят к почечной недостаточности.

Возможны следующие варианты развития и распространения множественной миеломы.

· Солитарная миелома:

o внутрикостная,

o внекостная.

· Множественная (генерализованная) миелома:

o множественно-опухолевая,

o диффузно-узловая,

o диффузная.

В зависимости от величины опухолевой массы по отношению к площади поверхности тела больного выделяют 3 стадии развития множественной миеломы.

· I стадия (низкая масса опухоли). Относительный объем опухоли меньше 0.6 кг/м2. Уровень кальция в крови не повышен (меньше 3 ммоль/л). Гемоглобин крови больше 100 г/л. Гематокрит больше 32%. Невысокий М-градиент на электрофореграмме белков сыворотки крови. Патологические изменения на рентгенограммах плоских костей отсутствуют.

· II стадия (средняя масса опухоли). Относительный объем миеломы от 0.6 до 1.2 кг/м2. Определяется небольшая гиперкальциемия (около 3 ммоль/л). Гемоглобин 85-100 г/л. Гематокрит 25-32%. На рентгенограммах плоских костей и позвоночника определяются единичных очаги остеопороза.

· III стадия (большая масса опухоли). Относительный объем миеломы превышает 1.2 кг/м2. Имеет место выраженная гиперкальциемия (больше 3 ммоль/л). Гемоглобин меньше 85 г/л. Гематокрит меньше 25%. Рентгенологически диагностируется распространенный диффузно-очаговый остеолиз костей, патологические переломы плоских костей и позвонков.

В каждой стадии выделяют подстадии "А" или "Б", которые устанавливаются в соответствии со следующими критериями:

· "А" - если содержание креатинина в крови меньше 0.18 мкмоль/л;

· "Б" - если содержание креатинина в крови превышает уровень 0.18 мкмоль/л.

**Клиническая картина.**

В клиническом течении множественной миеломы выделяются начальный (бессимптомный), развернутый и терминальный периоды.

Бессимптомный период продолжается от 5 до 15 лет. В течение этого времени больные чувствуют себя хорошо. При случайном обследовании у них может выявляться повышенный уровень белка в крови, протеинурия, белок Бенс-Джонса в моче. Электрофорез белков сыворотки крови может продемонстрировать М-градиент фракции гамма-глобулинов.

В хронической (развернутой) стадии миелома обычно не выходит за пределы костного мозга и не прорастает кортикальный слой кости. Признаки депрессии кроветворения отсутствуют или выражены умеренно, лихорадка, потливость, истощение нехарактерны.

В терминальной стадии быстро нарастает разрушение костей с прорастанием опухоли в мягкие ткани. Появляются метастазы во внутренние органы и в мозговые оболочки. Общее состояние ухудшается. Больные худеют, появляется потливость, лихорадка без определенных очагов инфекции, которая не поддается терапии антибиотиками. Боли в костях становятся мучительными, слабо купируются наркотическими анальгетиками. Тяжесть состояния больных усугубляется при появлении нетравматических патологических переломов плоских костей, компрессионных переломов позвоночника с вторичным корешковым синдромом. Больные обычно погибают от почечной недостаточности, кровоизлияний в мозг при возникновении глубокой тромбоцитопении.

Клиническую картину множественной миеломы в развернутый и терминальный периоды определяет комплекс достаточно четко очерченных синдромов:

*Поражение скелета или костно-мозговой синдром*.

Этот синдром характеризуется вначале неинтенсивными, летучими, а затем все более интенсивными, мучительными болями в ребрах, грудине, конечностях, в голове. Нередко возникают нетравматические патологические переломы костей с деформацией грудной клетки, компрессией поясничных и грудных позвонков. Рентгенологически в костях, преимущественно плоских, на месте разрастания миеломных клеток обнаруживаются округлые или неправильной формы одиночные дефекты. Нередко это множественные, сливные очаги остеолиза, дающие картину "сукна изъеденного молью" или "пчелиных сот".

*Синдром почечной патологии.*

Поражение почек - миеломная нефропатия - одно из самых тяжелых и прогностически неблагоприятных осложнений множественной миеломы. В ее формировании имеет значение избыточное выведение почкой белка и легких цепей иммуноглобулинов (белок Бенс-Джонса). Гиперпротеинемия в сочетании с протеинурией вызывают повреждение клубочков и канальцев, активируют процессы формирования интерстициального фиброза в почках, отложения в почечной ткани параамилоида. Остеолиз, вызываемый миеломой, сопровождается интенсивным выведением почкой ионизированного кальция из крови, где его концентрация повышена, особенно в III стадии заболевания. Опухолевый рост миеломы сопровождается гиперурикемией и интенсивным выведением уратов через мочевые пути. В интерстиции почек кондесируется большое количество солей кальция, мочевой кислоты. В терминальной стадии болезни происходит инфильтрация почек миеломной опухолью. Все эти факторы в совокупности неизбежно приводят к почечной недостаточности, которая является самой частой причиной смерти больных с ММ. Следует отметить то обстоятельство, что поражение почек у больных с ММ никогда не сопровождается формированием классического нефротического синдрома и не вызывает повышения артериального давления.

*Синдром повышенной вязкости крови.*

Этот синдром особенно при высоком содержании в крови иммуноглобулинов-парапротенинов типа IgA (миелома типа A). Характеризуется кровоточивостью из слизистых оболочек, геморрагической ретинопатией, расширением вен сетчатки (fundus paraproteinaemicus), нарушениями периферического кровотока, парастезиями, синдромом Рейно. В тяжелых случаях возникает изъязвление и даже гангрена дистальных отделов конечностей. Нарушения кровообращения в сосудах головного мозга могут служить причиной парапротеинемической комы.

*Синдром гиперкальциемии.*

Патогенетически связан с миеломным остеолизом. Особенно выражен в терминальной стадии болезни. Клинически проявляется тошнотой, рвотой, сонливостью, потерей ориентации. Иногда наблюдаются психотические эпизоды, сопорозное состояние и даже кома. Кальциевая нефропатия способствует формированию и декомпенсации почечной недостаточности.

*Синдром периферической сенсорной нейропатии.*

Выражается в нарушении тактильной и болевой чувствительности, парастезиях. Обусловлен демиелинизацией нервных волокон. Возможно сдавление опухолевыми инфильтратами нервных окончаний. При патологических нетравматических компрессионным переломах позвонков могут возникнуть корешковые нарушения с выраженным болевым синдромом, параплегией.

*Геморрагический синдром.*

Обусловлен в первую очередь высокой вязкостью крови, вызванной высокой протеинемией (часто более 130 г/л). Иммуноглобулины-парапротеины образуют комплексы с V, VII, VIII факторами свертывания, протромбином, фибриногеном, фиксируются на мембранах тромбоцитов. Вследствие этого возникают микроциркуляторные расстройства, нарушения тромбоцитарного и плазменного этапов гемостаза. В терминальный период кровоточивость обусловлена тромбоцитопенией, вызванной вытеснением миеломными клетками мегакариоцитов из костного мозга.

*Синдром депрессии иммунитета.*

Обусловлен вытеснением миеломными клетками из костного мозга нормальных лимфоцитарных и гранулоцитарных ростков гемопоэза. В результате этого оказываются подавленными и клеточный, и гуморальный компоненты иммунитета. По этой же причине снижено содержание в крови нормальных иммуноглобулинов, уменьшено количество гранулоцитов, а циркулирующие гранулоциты имеют функциональные дефекты. Все эти обстоятельства обусловливает повышенную предрасположенность больных с множественной миеломой к инфекциям, переходу к более злокачественным формам опухолей - острому лимфобластному лейкозу, лимфосаркоме.

*Синдром нарушенного гемопоэза.*

Обычно развивается нормохромная анемия. При появлении признаков геморрагического синдрома анемия становится гипохромной, железодефицитной. В связи с интенсивным потреблением опухолью цианкобаламина, возможно развитие сочетанной железодефицитной и витамин В12-дефицитной анемии.

*Параамилоидоз.*

Относится к группе вторичных форм амилоидоза с периколлагеновым типом отложений. В отличие от классического вторичного амилоидоза, параамилоидоз в первую очередь поражает органы богатые коллагеном - адвентицию сосудов, мышцы сердца, языка, дерму, сухожилия, суставы. Печень, селезенка и почки страдают в меньшей степени. Параамилоидоз может формироваться в виде опухолеподобных узлов по ходу желудочно-кишечного тракта. Иногда параамилоид преимущественно откладывается в слюнных и щитовидной железах, в отдельных группах лимфатических узлов. Параамилоидоз почек способствует декомпенсации почечной недостаточности. Нефротический синдром, обычно возникающий при амилоидозе почек, для параамилоидоза не характерен.

**Диагностика.**

Общий анализ крови: нормо - или гипохромная анемия, лейкопения, тромбоцитопения, увеличенная СОЭ.

Общий анализ мочи: протеинурия, положительная проба на белок Бенс-Джонса.

Биохимический анализ крови: высокое содержание белка, мочевой кислоты, кальция. В терминальном периоде определяется высокое содержание мочевины, креатинина.

Иммунологический анализ: высокое содержание моноклонального иммуноглобулина одного из классов (IgA, IgG, IgE, IgD, IgM), легких цепей иммуноглобулинов.

Электрофорез белков сыворотки крови: высокий пик М-градиента в гамма-глобулиновой фракции.

Анализ стернального пунктата позволяет выявить инфильтрацию костного мозга плазматическими (миеломными) клетками, уменьшение количества клеток нормальных линий кроветворения - эритроцитарной, гранулоцитарной, тромбоцитарной.

Рентгенографически в плоских костях (череп, ребра, крылья подвздошных костей), в позвонках определяются дефекты в виде одиночных круглых "штампованных" просветлений, распространенный диффузно-очаговый остеолиз, дающий картину "сукна, изъеденного молью". Возможна рентгенологическая диагностика нетравматических переломов плоских костей и позвонков.

О множественной миеломе следует думать в тех случаях, когда у больных жалобы на боли в костях сочетаются с похудением, выраженной слабостью, лихорадкой, значительным увеличением СОЭ.

Диагноз множественной миеломы подтверждается регистрацией очаговых дефектов в строении плоских костей костях при рентгенографии. А также при выявлении высокой гипергаммаглобулинемии и М-градиента в гаммаглобулиновой фракции при электрофорезе сывороточных белков. Белок Бенс-Джонса в моче, представляющий собой легкие цепи секретерируемых миеломой иммуноглобулинов, также свидетельствует в пользу рассматриваемого заболевания.

Диагноз несекретирующей множественной миеломы верифицируется гистологическим исследованием препаратов костного мозга методом иммунофлюоресценции (реакция Кунса).

**Дифференциальный диагноз.**

Дифференциальный диагноз следует проводить с плазмоклеточным лейкозом, отличающимся от множественной миеломы значительно более быстрым прогрессированием, наличием значительного количества плазматических клеток в крови, тромбоцитопенией с выраженным геморрагическим синдромом, обширной плазматической инфильтрацией различных органов.

Необходима дифференциальная диагностика от других заболеваний, сопровождающихся гипергаммаглобулинемией. В первую очередь, от макроглобулинемии Вальденстрема, при которой имеет место избыточное содержание в крови иммуноглобулинов-макроглобулинов класса IgM. В отличие от ММ при этом заболевании имеет место выраженная лимфаденопатия, спленомегалия, гепатомегалия. Возможно формирования криоглобулинемического васкулита, синдрома Рейно, холодовой иммунной гемолитической анемии. Не возникает поражения почек. Отсутствует остеолиз черепа, позвонков, других костей скелета.

**План обследования.**

· Общий анализ крови.

· Общий анализ мочи с обязательным исследование на белок Бенс-Джонса.

· Биохимический анализ сыворотки крови: общий белок, белковые фракции, кальций, мочевина, креатинин, мочевая кислота.

· Иммунограмма с оценкой содержания отдельных типов иммуноглобулинов.

· Электрофорез белков сыворотки крови: выявление М-градиента гамма-глобулиновой фракции.

· Рентгенография черепа, позвоночника, других плоских костей при наличии показаний и в соответствии с характером и локализацией болевого синдрома.

· Стернальная пункция.

**Лечение.**

У больных ММ на IA и IIA стадиях заболевания воздерживаются от цитостатической терапии.

При увеличении массы опухоли, переходе заболевания во IIБ-III стадии показаны цитостатики. Для лечения применяются алкилизирующие препараты - сарколизин, циклофосфан, а также производные нитрозомочевины.

Сарколизин применяют перорально по 10-20 мг через день. Курсовая доза 100-300 мг. Препарат не применяют или отменяют при выраженной лейко - и/или тромбоцитопении.

Циклофосфан отличается обратимым цитопеническим эффектом. Поэтому его можно применять даже при глубокой исходной лейкоцитопении. Препарат вводят внутривенно по 100-200 мг через 1-3 дня. Курсовая доза 8-10 г.

При недостаточной эффективности цитостатической монотерапии, назначают лечебную программу М-2. В первый день внутривенно вводят 1,5-2 мг винкристина. В этот же день вводят кармустин 1 мг/кг внутривенно, или дают белустин 80-120 мг внутрь. Вводится циклофосфан по 700-1000 мг/сутки внутривенно капельно. С 1-го по 7-й день лечения дают сарколизин перорально по 10 мг/сутки и вводят преднизолон - парентерально по 1 мг/кг/сутки. С 8-го дня лечения дозировку преднизолона начинают постепенно уменьшать до полной отмены на 22-й день.

Лучевая терапия множественной миеломы оказывается необходимой при наличии крупных очагов костной деструкции, резко выраженных локальных болях, обусловленных переломами и не купируемых химиотерапией. Она показана при корешковом синдроме, вызванном компрессией тел позвонков. Лучевая гамма-терапия применяется при значительных размерах одиночных миеломных очагов. Разовые дозы лучевого воздействия - от 75 до 200 грей, суммарные - 2500-4000 грей на очаг.

Для удаления избытка парапротеинов из крови используют плазмоферез. Его проводят до 3 раз в неделю, удаляя однократно 1-2 литра плазмы. Удаленную плазму возмещают равным объемом альбумина, свежезамороженной плазмы.

Для купирования инфекционных осложнений назначаются антибиотики широкого спектра действия. С целью поддержания противоинфекционного иммунитета внутримышечно вводится иммуноглобулин по 7-10 доз ежедневно или через день.

Лечение гиперкальциемии проводится методом форсированного диуреза, введением препаратов кальцитрина.

**Прогноз.**

Прогноз множественной миеломы неблагоприятный. Своевременное лечение продлевает жизнь больных до 4 лет вместо 1-2 лет без лечения. При длительном лечении цитостатиками возможен переход заболевания в острый лейкоз. У нелеченных больных такая трансформация происходит крайне редко.

# ***Тесты для самоконтроля***

1

Какая формулировка соответствует определению множественной миеломы?

. Злокачественная опухоль системы В-лимфоцитов.

2. Злокачественная лимфома, обладающая способностью к синтезу иммуноглобулинов.

. Злокачественная опухоль из плазматических клеток, синтезирующих молекулярно идентичные (моноклональные) иммуноглобулины или свободные легкие цепи моноклональных иммуноглобулинов.

. Злокачественная опухоль В-лимфоцитов, приобретших способность синтеза поликлональных иммуноглобулинов.

. Злокачественная опухоль системы В-лимфоцитов, сохраняющая способность к дифференцировке до плазмоцитов, синтезирующих тяжелые цепи иммуноглобулинов.

2

Какие этиологические обстоятельства не характерны для множественной миеломы?

. Вирусная инфекция.

2. Генетическая предрасположенность.

. Воздействие ионизирующей радиации.

. Хронические бытовые и профессиональные контакты с асбестом, нефтепродуктами.

. Все характерны.

3

Какие утверждения, касающиеся патогенеза множественной миеломы, являются неверными?

. Множественная миелома происходит из одной клетки.

2. Миеломные клетки относятся к системе В-лимфоцитов.

. Миеломные клетки являются конечной стадией дифференциации В-лимфоцита - плазматическими клетками.

. Все плазматические клетки множественной миеломы являются генетическими близнецами.

. Клетки одной плазмоцитомы могут синтезировать поликлональные иммуноглобулины различных классов: IgM, IgG, IgA, IgE.

4

Какие утверждения, касающиеся патогенеза множественной миеломы, являются неверными?

. Клетки множественной миеломы могут не секретировать иммуноглобулины в кровь.

2. Клетки множественной миеломы могут секретировать иммуноглобулины в кровь.

. Клетки множественной миеломы могут секретировать только легкие цепи иммуноглобулинов.

. Клетки множественной миеломы могут секретировать только тяжелые цепи иммуноглобулинов.

. Все утверждения верные.

5

Какой тип множественной миеломы встречается чаще других?

. Миелома A - секретирующая IgA.

2. Миелома E - секретирующая IgE.

. Миелома Бенс-Джонса - секретирующая легкие цепи иммуноглобулинов.

. Миелома G - секретирующая IgG.

. Миелома M - секретирующая IgM.

6

Какие факторы имеют значение в патогенезе нарушений кровообращения у больных с множественной миеломой?

. Формирование иммунокомплексного васкулита.

2. Высокая вязкость крови за счет гиперпарапротеинемии.

. Сердечная недостаточность, вызванная миокардитом.

. Все перечисленные.

. Ни один из перечисленных.

7

Какие факторы имеют значение в патогенезе нарушений свертывания крови у больных с множественной миеломой?

. Связывание иммуноглобулинами-парапротеинами плазменных факторов свертывания.

2. Связывание иммуноглобулинами-парапротеинами рецепторов тромбоцитов.

. Тромбоцитопения, вызванная вытеснением мегакариоцитарного ростка из костного мозга.

. Все перечисленные.

. Ни один из перечисленных.

8

Какие факторы имеют значение в патогенезе остеолиза у больных с множественной миеломой?

. Опухолевое размножение миеломных клеток.

2. Гормонально зависимый остеопороз.

. Гиподинамия.

. Все перечисленные.

. Ни один из перечисленных.

9

Какие патологические сдвиги влечет за собой опухолевое размножение миеломных клеток у больных с множественной миеломой?

. Апластическая анемия, агранулоцитоз, тромбоцитопения.

2. Гиперурикемия.

. Гиперкальциемия.

. Ни один из перечисленных.

. Все перечисленные.

10

Какие осложнения непосредственно связаны с миеломатозным остеолизом?

. Интерстициальный нефрокальциноз.

2. Мочекаменная болезнь.

. Центральные и периферические неврологические расстройства.

. Ни одно из перечисленных.

. Все перечисленные.

11

Какие варианты развития и распространения у множественной (генерализованной) миеломы?

. Множествено-опухолевая.

2. Диффузно-узловая.

. Диффузная.

. Все перечисленные.

. Ни один из перечисленных.

12

Какие существуют варианты развития миеломы?

. Солитарная внутрикостная.

2. Солитарная внекостная.

. Множественно-опухолевая.

. Диффузная и диффузно-узловая.

. Все перечисленные.

13

К какой стадии развития относится множественная миелома, если относительный объем опухоли меньше 0.6 кг/м2. Уровень кальция в крови меньше 3 ммоль/л. Гемоглобин крови больше 100 г/л. Гематокрит больше 32%. Невысокий М-градиент на электрофореграмме белков сыворотки крови. Патологические изменения на рентгенограммах плоских костей отсутствуют.

. 0 стадия (нет опухоли).

2. I стадия (низкая масса опухоли).

3. II стадия (средняя масса опухоли).

4. III стадия (большая масса опухоли).

. Приведенные критерии не позволяют оценить стадию данного заболевания.

14

К какой стадии развития относится множественная миелома, если относительный объем миеломы от 0.6 до 1.2 кг/м2. Определяется небольшая гиперкальциемия (около 3 ммоль/л). Гемоглобин 85-100 г/л. Гематокрит 25-32%. На рентгенограммах плоских костей и позвоночника определяются единичных очаги остеопороза.

. 0 стадия (нет опухоли).

2. I стадия (низкая масса опухоли).

3. II стадия (средняя масса опухоли).

4. III стадия (большая масса опухоли).

. Приведенные критерии не позволяют оценить стадию данного заболевания.

15

К какой стадии развития относится множественная миелома, если относительный объем миеломы превышает 1.2 кг/м2. Имеет место выраженная гиперкальциемия (больше 3 ммоль/л). Гемоглобин меньше 85 г/л. Гематокрит меньше 25%. Рентгенологически диагностируется распространенный диффузно-очаговый остеолиз костей, патологические переломы плоских костей и позвонков.

. 0 стадия (нет опухоли).

2. I стадия (низкая масса опухоли).

3. II стадия (средняя масса опухоли).

4. III стадия (большая масса опухоли).

. Приведенные критерии не позволяют оценить стадию данного заболевания.

16

В каких случаях при определении стадии развития множественной миеломы дополнительно выделяют подстадию "А"?

. Если содержание мочевины в крови превышает 16 ммоль/л.

2. Если содержание мочевины в крови меньше 16 ммоль/л.

. Если содержание креатинина в крови превышает уровень 0.18 мкмоль/л.

. Если содержание креатинина в крови меньше 0.18 мкмоль/л.

. Если содержание мочевой кислоты в крови превышает 0,45 ммоль/л.

17

В каких случаях при определении стадии развития множественной миеломы дополнительно выделяют подстадию "Б"?

. Если содержание мочевины в крови превышает 16 ммоль/л.

7. Если содержание мочевины в крови меньше 16 ммоль/л.

. Если содержание креатинина в крови превышает уровень 0.18 мкмоль/л.

. Если содержание креатинина в крови меньше 0.18 мкмоль/л.

. Если содержание мочевой кислоты в крови превышает 0,45 ммоль/л.

18

Каких периодов или стадий нет в клинической картине множественной миеломы?

. Латентный.

2. Начальный (бессимтомный).

. Развернутый (хронический).

. Терминальный.

. Все приведенные.

19

Какие признаки не типичны для начального периода развития множественной миеломы?

. Продолжается от 5 до 15 лет.

2. Самочувствие больных хорошее.

. В крови повышен уровень белка.

. В моче выявляется белок Бенс-Джонса.

. Все признаки типичны.

20

Какие признаки не типичны для хронической (развернутой) стадии множественной миеломы?

. Лихорадка, потливость, потеря массы тела.

2. Умеренная депрессия нормального кроветворения.

. Миелома не выходит за пределы костного мозга.

. Миелома не прорастает кортикальный слой кости.

. Все признаки типичны.

21

Какие признаки не типичны для терминальной стадии множественной миеломы?

. Разрушение костей с прорастанием опухоли в мягкие ткани.

2. Метастазы во внутренние органы, мозговые оболочки.

. Нетравматические патологические переломы плоских костей.

. Почечная недостаточность.

. Печеночная недостаточность.

22

Какие признаки не типичны для терминальной стадии множественной миеломы?

. Мучительные боли в костях.

2. Лихорадка без определенных очагов инфекции.

. Тромбоцитопеническая пурпура.

. Компрессионные переломы позвонков с вторичным корешковым синдромом.

. Фиброзирующий альвеолит.

23

Какие отклонения не типичны для поражения скелета (костно-мозговой синдром) у больных множественной миеломой?

. Боли в ребрах, грудине, конечностях, голове.

2. Компрессионные переломы поясничных и грудных позвонков.

. Нетравматические патологические переломы ребер с деформацией грудной клетки.

. Анкилозы нагруженных суставов: бедренных, коленных.

. Единичные или множественные очаги остеолиза на рентгенограммах плоских костей, черепа.

24

Какие отклонения не типичны для почечной патологии у больных множественной миеломой?

. Повреждение клубочков в результате интерстициального фиброза, отложения параамилоида, миеломной инфильтрации.

2. Гиперкальциемия с интенсивным выделением с мочей кальция

. Гиперпротеинемия с интенсивным выведением почкой белка и легких цепей иммуноглобулинов.

. Гиперурикемия с интенсивным выделением уратов с мочей.

. Все отклонения типичны.

25

Какие осложнения типичны для поражения почек у больных множественной миеломой?

. Артериальная гипертензия.

2. Нефротический синдром.

. Мочекаменная болезнь.

. Все типичны.

. Ни одно не типично.

26

Какие патологические сдвиги не типичны для синдрома повышенной вязкости крови у больных множественной миеломой?

. Кровоточивость слизистых оболочек.

2. Геморрагическая ретинопатия.

. Расширение вен сетчатки (fundus paraproteinaemicus).

. Все типичны.

. Ни один не типично.

27

Какой тип множественной миеломы проявляется максимально повышенной вязкостью крови?

. Миелома A - секретирующая IgA.

2. Миелома E - секретирующая IgE.

. Миелома Бенс-Джонса - секретирующая легкие цепи иммуноглобулинов.

. Миелома G - секретирующая IgG.

. Миелома M - секретирующая IgM.

28

Какие сосудистые поражения могут иметь место при множественной миеломе?

. Синдром Рейно.

2. Расширение вен сетчатки.

. Инфаркты, изъязвления, гангрена дистальных отделов нижних и верхних конечностей.

. Все приведенные.

. Ни одно из приведенных.

29

Какие причины могут привести к парапротеинемической коме у больных с множественной миеломой?

. Гипогликемическое состояние.

2. Печеночная недостаточность.

. Артериальная гипотензия.

. Синдром повышенной вязкости крови.

. Почечная недостаточность.

30

Какие патогенетические особенности не характерны для синдрома гиперкальциемии у больных множественной миеломой?

. Патогенетически связан с миеломным остеолизом.

2. Появляется тошнотой, рвотой, сонливостью, потерей ориентации.

. Может приводить к психотическим эпизодам, сопорозному состоянию, коме.

. Является ведущей причиной формирования почечной недостаточности.

. Сопровождается отложением кальцинатов в мышцах, сухожилиях, местах естественной травматизации: на кончиках пальцев, локтях и др.

31

Какие патогенетические особенности не характерны для синдрома периферической сенсорной нейропатии у больных множественной миеломой?

. Обусловлен демиелинизацией нервных волокон.

2. Обусловлен сдавлением опухолевыми инфильтратами нервных окончаний.

. Возникают нарушения тактильной и болевой чувствительности, парастезии.

. Возникают корешковые нарушения с болевым синдромом, параплегией (при переломах позвонков).

. Все перечисленные особенности характерны для данного заболевания.

32

Какие синдромы не участвуют в формировании клинической картины множественной миеломы?

. Поражение скелета или костно-мозговой синдром.

2. Синдром почечной патологии.

. Синдром повышенной вязкости крови.

. Синдром гиперкальциемии.

. Сидероахрестический синдром.

33

Какие синдромы не участвуют в формировании клинической картины множественной миеломы?

. Синдром периферической сенсорной нейропатии.

2. Синдром Шегрена.

. Геморрагический синдром.

. Синдром депрессии иммунитета.

. Синдром нарушенного гемопоэза.

34

Какие патогенетические механизмы не участвуют в формировании геморрагического синдрома у больных множественной миеломой?

. Высокая вязкость крови.

2. Связывание парапротеинами плазменных факторов крови.

. Связывание парапротеинами рецепторов тромбоцитов.

. Апластическая тромбоцитопения.

. Аутоиммунная тромбоцитопения.

35

Какие патогенетические моменты характерны для синдрома депрессии иммунитета у больных множественной миеломой?

. Подавлен клеточный компонент иммунитета.

2. Подавлен гуморальный компонент иммунитета.

. Формируется иммунодефицит со склонностью перехода к более злокачественным формам опухоли.

. Все характерны.

. Все не характерны.

36

Какие патогенетические моменты характерны для синдрома нарушенного гемопоэза у больных множественной миеломой?

. Нормохромная анемия.

2. В12-дефицитная анемия.

. Лейкопения.

. Тромбоцитопения.

. Все характерны.

37

Какие особенности не характерны для параамилоидоза, развивающегося при множественной миеломе?

. Относится к группе вторичных форм амилоидоза с периколлагеновым типом белковых отложений.

2. Поражает органы богатые коллагеном - адвентицию сосудов, мышцы сердца, языка, дерму, сухожилия, суставы.

. Откладывается в слюнных и щитовидной железах, в отдельных группах лимфатических узлов.

. Может формироваться в виде опухолеподобных узлов по ходу желудочно-кишечного тракта.

. Парамилоидоз почек является причиной формирования нефротического синдрома.

38

Какие изменения общего анализа крови не типичны для множественной миеломы?

. Анемия.

2. Ретикулоцитоз.

. Лейкопения.

. Тромбоцитопения.

. Увеличенная СОЭ.

39

Какие изменения анализа мочи не типичны для множественной миеломы?

. Протеинурия.

2. Белок Бенс-Джонса.

. Гематурия.

. Все изменения не типичны.

. Все изменения типичны.

40

Какие изменения биохимического анализа крови не типичны для множественной миеломы?

. Высокое содержание белка.

2. Высокое содержание холестерина.

. Высокое содержание мочевой кислоты.

. Высокое содержание кальция.

. Высокое содержание мочевины, креатинина (в терминальном периоде).

41

Какие изменения не типичны для множественной миеломы?

. Высокий пик М-градиента в гамма-глобулиновой фракции электрофореграммы сыворотки крови.

2. Высокое содержание в крови моноклонального иммуноглобулина одного из классов (IgA, IgE, IgD, IgM, IgG).

. Высокая вязкость крови.

. Высокое содержание свободного гемоглобина в сыворотке крови.

. Все изменения типичны для данного заболевания.

42

Какие результаты морфологического исследования стернального пунктата не типичны для множественной миеломы?

. Инфильтрация костного мозга плазматическими клетками.

2. Уменьшение клеток - предшественников эритроцитарной линии.

. Уменьшение клеток - предшественников гранулоцитарной линии.

. Уменьшение клеток - предшественников тромбоцитарной линии.

. Все типичны.

43

Какие рентгенологические находки не типичны для множественной миеломы?

. В костя черепа, таза, ребер, позвонков выявляются одиночные круглые дефекты в виде штампованных просветлений.

2. В костях выявляются округлые дефекты в виде просветлений, окруженных рентгенпозитивной каймой.

. В плоских костях видны диффузно-очаговые изменения в виде "сукна, изъеденного молью".

. Все упомянутые находки типичны.

. Ни одна из упомянутых находок не типична.

44

Какой метод диагностики лучше всего подходит для выявления несекретирующей миеломы?

. Рентгенологическое исследование костей черепа, других плоских костей.

2. Анализ мочи на белок Бенс-Джонса.

. Гистологическое исследование препаратов костного мозга методом иммунофлуоресценции.

. Электрофорез белков сыворотки крови.

. Иммунологический анализ содержания отдельных классов иммуноглобулинов в сыворотке крови.

45

Какие критерии можно использовать для дифференциальной диагностики между множественной миеломой и плазмоклеточным лейкозом в пользу множественной миеломы?

. Отсутствие плазматических клеток в крови.

2. Анемия.

. Гранулоцитопения.

. Тромбоцитопения.

. Плазматическая инфильтрация внутренних органов.

46

Какие критерии можно использовать для дифференциальной диагностики между множественной миеломой и макроглобулинемией Вальденстрема в пользу множественной миеломы?

. Гепатомегалия.

2. Спленомегалия.

. Лимфаденопатия.

. Диффузно-очаговый остеолиз черепа, позвонков, плоских костей.

. Высокое содержание в крови иммуноглобулина IgM.

47

Какие пункты плана обследования больных с множественной миеломой можно исключить без ущерба для качества диагностики?

. Общий анализ крови.

2. Общий анализ мочи с реакцией на белок Бенс-Джонса.

. Электрофорез белков сыворотки крови.

. Иммунограмма с оценкой содержания отдельных классов иммуноглобулинов.

. Ни один из пунктов исключать нельзя.

48

Какие пункты плана обследования больных с множественной миеломой можно исключить без ущерба для качества диагностики?

. Общий белок и его фракции.

2. Кальций.

. Серомукоид

. Креатинин, мочевина.

. Мочевая кислота.

49

Какие пункты плана обследования больных с множественной миеломой можно исключить без ущерба для качества диагностики?

. Рентгенография черепа.

2. Рентгенография позвоночника.

. Рентгенография костей таза.

. Пункция печени.

. Стернальная пункция.

50

В каких случаях можно воздержаться от лечения множественной миеломы цитостатиками?

. При IА и IIА стадиях болезни.

2. При 1Б и IIБ стадиях болезни

. При IIБ и IIIА стадиях болезни

. При IIIБ стадиях болезни

. Нельзя воздерживаться от лечения.

51

Какие препараты не используются для лечения множественной миеломы?

. Сарколизин.

2. Циклофосфан.

. Производные нитрозомочевины.

. Ни один не используется.

. Все используются.

52

В каких случаях не показано применение лучевой терапии для лечения множественной миеломы?

. При тяжелом поражении почек.

2. При наличии крупных очагов миеломы.

. При наличии больших очагов костной деструкции.

. При резко выраженных локальных болях в костях.

. При корешковом синдроме, вызванном компрессией тел позвонков.

53

Какой препарат показан для лечения гиперкальциемии у больных с множественной миеломой?

. Кальцитрин.

2. Кальция глюконат.

. Какльция глицерофосфат.

. Любой из перечисленных.

. Ни один из перечисленных.

# ***Макроглобулинемия вальденстрема***

**Определение.**

Макроглобулинемия Вальденстрема (МВ) - парапротеинемический гемобластоз с опухолевой пролиферацией в костном мозге, лимфоузлах, в других органах малых В-лимфоцитов, созревающих до плазмоцитов, способных секретировать моноклональные иммуноглобулины (макроглобулины) класса IgM.

**МКБ 10:** С88.0 - Макроголобулинемия Вальденстрема.

**Этиология.**

Этиология неизвестна. Предполагается вирусное поражение генетически предрасположенных людей с последующей иммунной стимуляцией опухолевого роста малых лимфоцитов. Эти клетки способны созревать до плазмоцитов, синтезирующих моноклональный иммуноглобулин класса IgM. Плазмоциты при МВ мельче нормальных, имеют вакуолизированную базофильную цитоплазму. Среди всех иммуноглобулинов IgM обладает самой большой молекулярной массой и наибольшими пространственными размерами. Поэтому его называют макроглобулином, а заболевание - макроглобулинемией. МВ обычно возникает у лиц старше 60 лет.

**Патогенез.**

В патогенезе МВ ведущими моментами являются:

· Патологический рост опухолевого клона лимфоцитов с вытеснением из костного мозга нормальных ростков кроветворения, что приводит к апластической анемии, лейкопении с нарушениями иммунитета, тромбоцитопении с нарушениями свертываемости крови. При развертывании патологического процесса происходит инфильтрация пролиферирующими лифоцитами и плазмоцитами лимфатических узлов, селезенки, печени и др.

· Избыточное содержание в крови IgM увеличивает вязкость крови, что приводит к нарушениям микроциркуляции в жизненно важных органах и тканевых структурах, в первую очередь в головном мозгу, сетчатке глаз.

· Образование агрегатов (иммунных комплексов) IgM, обладающих свойствами криоглобулинов, способно вызывать криоглобулинемический васкулит, ангиоспастический синдром Рейно, холодовый агглютининовый гемолиз эритроцитов.

**Клиническая картина.**

Заболевание начинается незаметно. Возникает и постепенно прогрессирует общая слабость. Больные теряют массу тела. Их начинают беспокоить головные боли. Ухудшается зрение, что связано с нарушениями циркуляции вязкой крови в сосудах головного мозга, сетчатки.

У некоторых больных появляются утренняя скованность, артралгии. Изредка формируется симметричный полиартрит мелких суставов кистей рук с клинической симптоматикой, сходной с ревматоидным артритом.

Кожные покровы и слизистые становятся бледными, анемичными. Образуются "беспричинные" синяки на травмируемых участках тела. Появляется склонность к носовым, желудочным, кишечным кровотечениям. Простудные инфекции начинают возникать чаще, протекать тяжело, длительно.

У небольшой части больных МВ (около 10%) может иметь место криоглобулинемический васкулит. Появляется сосудистый рисунок на коже конечностей. Формируется ангиоспастический синдром Рейно: после воздействия холодом возникает спазм сосудов, проявляющийся резкой бледностью, онемением пальцев кистей, других участков тела. Спустя некоторое время возникают боли в пальцах, а кожа становится гиперемированной, отечной - постишемический паралич сосудов. Продолжительные периоды спазма периферических сосудов нередко приводят к инфарктам тканей, язвенно-некротическим изменениям на конечностях.

Могут возникать разнообразные неврологические расстройства. Васкулит церебральных сосудов, приступы ангиоспазма в головном мозгу могут проявляться эпилептиформными припадками, инсультами.

Переохлаждение способно провоцировать криоглобулинемический гемолитический криз (острый холодовой агглютининовый гемолиз) с клиническими проявлениями в виде резкой слабости, озноба, лихорадки, внезапной бледности кожных покровов, болей в пояснице, окрашивания мочи в черный цвет в результате гемоглобинурии.

Некоторых больных начинают беспокоить склонность к поносам.

Для МВ характерна лимфаденопатия. Увеличиваются главным образом периферические лимфоузлы. Внутрибрюшные и медиастинальные лимфозулы вовлекаются в патологический процесс редко. У всех больных МВ можно обнаружить увеличенную печень, спленомегалию.

**Диагностика.**

Общий анализ крови: нормохромная анемия, гранулоцитопения, тромбоцитопения. Гемолитические кризы сопровождаются ретикулоцитозом. Увеличена СОЭ.

Общий анализ мочи: не постоянно протеинурия, положительный тест на белок Бенс-Джонса (легкие цепи иммуноглобиланов).

Биохимический анализ крови: гиперпротеинемия, гипергаммаглобулинемия, М-градиент в электрофоретической зоне глобулинов до 30 г/л

Иммунологический анализ: повышенное содержание моноклонального IgM, циркулирующих иммунных комплексов, имеющих в своем составе IgM. Нередко положительный тест на криоглобулины. У больных с клиническими признаками артрита может выявляться ревматоидный фактор в диагностически значимом титре. Иногда регистрируется положительный результат реакции Вассермана.

Стернальная пункция: в миелограмме преобладают лимфоциты, содержащие в цитоплазме и на мембране IgM (по данным иммунофлуоресценции), плазмоциты меньших, чем в норме размеров с вакуолизированной базофильной цитоплазмой. Содержание элементов нормальных эритроцитарного, гранулоцитарного, мегакариоцитарного ростков уменьшено.

Биопсия лимфоузлов: лимфоидно-плазмоцитарная инфильтрация сходная с имеющей место в костном мозге.

Биопсия печени: перипортальные мономорфноклеточные инфильтраты, содержащие лимфоциты, полиморфные лимфоидные клетки, плазмоциты.

Биопсия почек: отложения агрегированного IgM в клубочках.

*Клинико-лабораторные критерии диагноза МВ.*

· Моноклональная IgM-гипериммуноглобулинемия.

· Гепатомегалия.

· Спленомегалия.

· Лимфаденопатия.

· Инфильтрация костного мозга, лимфоузлов, селезенки, печени малыми В-лимофцитами, плазмоцитами без очагового остеопороза, гиперкальциемии.

**Дифференциальный диагноз.**

Проводится с другими парапротеинемическими гемобластозами, в первую очередь с множественной миеломой. При этом заболевании также может иметь место моноклональная IgM-гипергаммаглобулинемия, нарушения микроциркуляции, вызванные повышенной вязкостью крови. Однако при МВ нет гиперкальциемии, отсутствует очаговый остеолизис с патологическими переломами ребер, позвонков, характерной рентгенологической картиной "изъеденности молью" черепа, других плоских костей. Редко поражаются почки. Могут возникать криоглобулинемия с васкулитом, синдромом Рейно, гемолитическими кризами, чего не бывает при множественной миеломе.

**План обследования**.

· Общий анализ крови.

· Общий анализ мочи.

· Анализ мочи на белок Бенс-Джонса.

· Биохимический анализ: общий белок, электрофорез белков с выявлением М-градиента.

· Иммунологический анализ: ЦИК, содержание отдельных фракций иммуноглобулинов, тест на криоглобулины.

· Стернальная пункция.

· Гистологическое исследование пораженных лимфоузлов.

**Лечение**.

В начале заболевания при отсутствии лимфаденопатии, спленомегалии, гепатомегалии цитостатическое лечение не проводят.

При появлении признаков диссеминации лимфоидно-плазматических инфильтратов, значительного повышения содержания IgM в крови, назначается пероральный прием хлорбутина по 6-8 мг в сутки. В течение не более 1 месяца обычно возникает ремиссия заболевания. Дозу хлорбутина уменьшают до 2-4 мг в день, а затем переводят больного на прием этой дозу препарата через день. Такое лечение может продолжаться несколько лет.

При недостаточной эффективности или непереносимости хлорбутина, больных переводят на лечение циклофосфаном. Дают от 50 до 200 мг препарата в сутки.

При развитии кровоточивости, васкулита с синдромом Рейно, гемолитических кризов, дополнительно назначают 40-60 мг преднизолона в сутки. После достижения положительного клинического эффекта дозу преднизолона медленно снижают в течение 1-2 месяцев вплоть до полной отмены препарата.

При неэффективности монотерапии отдельными цитостатиками, проводят лечебную программу М-2: винкристин 1,5-2 мг внутривенно в 1-й день. В этот же день кармустин 1 мг/кг внутривенно, или белустин 80-120 мг внутрь. Ежедневно вводится 700-1000 мг циклофосфана. С 1-го по 7-й день лечения дают перорально сарколизин по 10 мг в день, вводят парентерально преднизолон - 1 мг/кг/сутки. Дозу преднизолона с 8-го дня лечения постепенно уменьшают с полной отменой на 22-й день.

Для удаления избытка IgM из крови используют плазмоферез. Его проводят 2-3 раза в неделю, удаляя за один прием от 1 до 2 литров плазмы. Замещают удаленную плазму адекватным объемом раствора альбумина или свежезамороженной плазмы.

**Прогноз.**

Относительно благоприятный. Правильная тактика лечения, существенно продляет жизнь больным. Смерть может наступить от остро возникших нарушений внутричерепной гемодинамики.

# ***Контрольные тесты***

1

Какая из приведенных ниже формулировок соответствует определению макроглобулинемии Валденстрема?

. Парапротеинемический гемобластоз с пролиферацией в костном мозге плазмоцитов, способных секретировать моноклональные иммуноглобулины (макроглобулины) класса IgM.

2. Парапротеинемический гемобластоз с опухолевой пролиферацией в костном мозге, лимфоузлах, в других органах малых В-лимфоцитов, созревающих до плазмоцитов, способных секретировать моноклональные иммуноглобулины (макроглобулины) класса IgG.

. Парапротеинемический гемобластоз с опухолевой пролиферацией в костном мозге, лимфоузлах, в других органах малых В-лимфоцитов, созревающих до плазмоцитов, способных секретировать моноклональные иммуноглобулины (макроглобулины) класса IgA.

. Гемобластоз с пролиферацией в костном мозге лимфоцитов, не способных секретировать моноклональные иммуноглобулины (макроглобулины) класса IgM.

. Парапротеинемический гемобластоз с опухолевой пролиферацией в костном мозге, лимфоузлах, в других органах малых В-лимфоцитов, созревающих до плазмоцитов, способных секретировать моноклональные иммуноглобулины (макроглобулины) класса IgM.

2

Какие факторы могут играть роль в этиологии макроглобулинемии Вальденстрема?

. Вирусная инфекция.

2. Генетическая предрасположенность.

. Пожилой возраст.

. Все перечисленные.

. Ни один из перечисленных.

3

Какие особенности характерны для этиопатогенеза макроглобулинемии Вальденстрема?

. Опухолевый рост малых В-лимфоцитов, способных созревать до секретирующих IgM плазмоцитов.

2. Опухолевый рост плазмоцитов, способных секретировать моноклональный IgM.

. Опухолевый рост Т-лимфоцитов, стимулирующих синтез моноклонального IgM.

. Все особенности характерны.

. Ни одна из перечисленных особенностей не характерна.

4

Почему иммуноглобулины IgM называется макроглобулинами?

. Иммуноглобулины IgM обладают самой большой молекулярной массой и самыми большими пространственными размерами по сравнению с другими иммуноглобулинами.

2. Иммуноглобулины IgM настолько большие, что видны в оптическом микроскопе.

. Иммуноглобулины IgM синтезируются макрофагами.

. Все перечисленное верно.

. Все перечисленное не верно.

5

Люди каких возрастных групп чаще болеют макроглобулинемией Вальденстрема?

. Дети до 15 лет.

2. Молодые люди от 16 до 35 лет.

. Люди среднего возраста от 35 до 59 лет.

. Пожилые люди старше 60 лет.

. Возраст не имеет значения.

6

Какие факторы и процессы не относятся к патогенезу макроглобулинемии Вальденстрема?

. Патологический рост опухолевого клона лимфоцитов.

2. Способность лимфоцитов опухолевого клона дозревать до плазмоцитов.

. Опухолевое размножение плазмоцитов.

. Синтез моноклонального IgM.

. Вытеснение из костного мозга нормальных ростков кроветворения.

7

Какие факторы и процессы не относятся к патогенезу макроглобулинемии Вальденстрема?

. Тромбоцитопения.

2. Лейкопения.

. Тромбоцитопения.

. Гипопротеинемия.

. Все перечисленное относится к патогенезу данного заболевания.

8

Какие факторы и процессы не относятся к патогенезу макроглобулинемии Вальденстрема?

. Вторичный иммунодефицит.

2. Нарушения свертываемости крови.

. Очаговый остеопороз, вызываемый размножающимися лимфоидными клетками.

. Гиперпротеинемия.

. Повышенная вязкость крови.

9

Какие факторы и процессы не относятся к патогенезу макроглобулинемии Вальденстрема?

. Нарушение циркуляции вязкой крови в мелких сосудах.

2. Криоглобулинемия.

. Синдром Рейно.

. Белково-кальциевое поражение почек.

. Холодовой агглютининовый гемолиз эритроцитов.

10

Что не характерно для начального периода макроглобулинемии Вальденстрема?

. Заболевание начинается незаметно.

2. Повышается температура тела до 38-390С.

. Возникает и постепенно прогрессирует общая слабость.

. Больные теряют массу своего тела.

. Начинают беспокоить головные боли, ухудшается зрения.

11

Что не характерно для клинической картины макроглобулинемии Вальденстрема?

. Утренняя скованность в суставах.

2. Артралгии.

. Симметричный артрит мелких суставов кистей рук, других суставов.

. Боли в костях таза, позвоночнике вне суставов.

. Сосудистый рисунок на коже.

12

Что не характерно для клинической картины макроглобулинемии Вальденстрема?

. Бледность, анемичность кожных покровов и слизистых.

2. "Беспричинные" синяки на травмируемых участках тела.

. Склонность к носовым, желудочным, кишечным кровотечениям.

. Частые простудные инфекции, с тяжелым течением.

. Спонтанные переломы ребер, позвонков.

13

Что не характерно для клинической картины макроглобулинемии Вальденстрема?

. Синдром Рейно.

2. Синдром Шегрена.

. Поносы.

. Гемолитический криз после переохлаждения.

. Неврологические расстройства.

14

Что не характерно для клинической картины макроглобулинемии Вальденстрема?

. Лимфаденопатия.

2. Спленомегалия.

. Гепатомегалия.

. Гломерулонефрит с нефротическим синдромом.

. Все перечисленное не характерно.

15

Какие изменения в общем анализе крови не типичны для макроглобулинемии Вальденстрема?

. Нормохромная анемия.

2. Анизоцитоз, пойкилоцитоз, полихроматофилия.

. Увеличенная СОЭ.

. Лейкопения.

. Тромбоцитопения.

16

Какие изменения в общем анализе мочи не типичны для макроглобулинемии Вальденстрема?

. Протеинурия.

2. Белок Бенс-Джонса.

. Гематурия.

. Все типичны.

. Ничего из перечисленного не бывает при данной болезни.

17

Какие изменения в биохимическом анализе крови не типичны для макроглобулинемии Вальденстрема?

. Гиперпротеинемия.

2. Гипергаммаглобилинемия.

. М-градиент в электрофоретической зоне глобулинов до 30 г/л.

. Все типичны.

. Ничего из перечисленного не бывает при данной болезни.

18

Какие изменения в анализе крови бывают у больных с макроглобулинемией Вальденстрема?

. Ревматоидный фактор.

2. LE-клетки.

. Антинуклеарные антитела.

. Все бывает.

. Ничего из перечисленного не бывает при данной болезни.

19

Какие изменения в иммунологическом анализе крови не типичны для макроглобулинемии Вальденстрема?

. Повышенное содержание моноклонального IgM.

2. Высокий уровень циркулирующих иммунных комплексов.

. Положительный тест на криоглобулины.

. Все типичны.

. Ничего из перечисленного не бывает при данной болезни.

20

Какие изменения в стернальном пунктате не типичны для макроглобулинемии Вальденстрема?

. Преобладают лимфоциты, содержащие в цитоплазме и на мембране IgM.

2. Много плазмоцитов меньших, чем в норме размеров с вакуолизированной базофильной цитоплазмой.

. Содержание элементов нормальных эритроцитарного, гранулоцитарного, мегакариоцитарного ростков уменьшено.

. Все типичны.

. Ничего из перечисленного не бывает при данной болезни.

21

Какие критерии могут быть использованы для дифференциальной диагностики макроглобулинемии Вальденстрема и множественной миеломы в пользу макроглобулинемии Вальденстрема?

. Повышенное содержание иммуноглобулина IgM.

2. Повышенная вязкость крови.

. Отсутствие поражения почек.

. Наличие белка Бенс-Джонса в моче.

. Любой из приведенных критериев.

22

Какие критерии могут быть использованы для дифференциальной диагностики макроглобулинемии Вальденстрема и множественной миеломы в пользу макроглобулинемии Вальденстрема?

. Рентгенологическая картина очагового остеопороза плоских костей.

2. Гиперкальциемия.

. Патологические переломы позвонков, ребер.

. Синдром Рейно.

. Любой из приведенных критериев.

23

Какие пункты из плана обследования больного макроглобулинемией Вальденстрема можно исключить без потери качества диагностики?

. Общий анализ крови.

2. Осмотическая резистентность эритроцитов.

. Общий анализ мочи.

. Анализ мочи на белок Бенс-Джонса.

. Биохимический анализ: общий белок, электрофорез белков с выявлением М-градиента в зоне глобулинов.

24

Какие пункты из плана иммунологического обследования больного макроглобулинемией Вальденстрема можно исключить без потери качества диагностики?

. Циркулирующие иммунные комплексы.

2. Содержание отдельных фракций иммуноглобулинов.

. Тест на криоглобулины.

. Можно исключить все перечисленное.

. Все перечисленное должно быть в плане обследования.

25

Какие пункты из плана обследования больного макроглобулинемией Вальденстрема можно исключить без потери качества диагностики?

. Стернальная пункция.

2. Экстирпация и гистологическое исследование увеличенных лимфоузлов.

. Спинномозговая пункция.

. Можно исключить все перечисленное.

. Все перечисленное должно быть в плане обследования.

26

Какие препараты используются для лечения больных макроглобулинемией Вальденстрема?

. Хлорбутин.

2. Делагил.

3. D-пенициламин.

. Все перечисленные.

. Ни один из перечисленных.

27

Какие препараты показаны для применения у больных макроглобулинемией Вальденстрема?

. Хлорбутин.

2. Циклофосфан.

. Преднизолон.

. Все перечисленные.

. Ни один из перечисленных.

28

Какое лечение следует применить для удаления из крови избытка иммуноглобулина IgM у больных макроглобулинемией Вальденстрема?

. Длительный прием хлорбутина.

2. Длительный прием циклофосфана.

. Длительный прием преднизолона.

. Плазмоферез 2-3 раза в неделю.

. Внутривенное капельное введение альбумина.

# ***Ответы к тестам***

Тема: Множественная миелома.

- 3

- 5

- 5

- 4

- 4

- 2

- 4

- 1

- 5

- 5

- 4

- 5

- 2

- 3

- 4

- 4

- 3

- 1

- 5

- 1

- 5

- 5

- 4

- 5

- 3

- 4

- 1

- 4

- 4

- 5

- 5

- 5

- 2

- 5

- 4

- 5

- 5

- 2

- 3

- 2

- 4

- 5

- 2

- 3

- 1

- 4

- 5

- 3

- 4

- 1

- 5

- 1

- 1

Тема: Макроглобулинемия Вальденстрема.

- 5

- 4

- 1

- 1

- 4

- 3

- 4

- 3

- 4

- 2

- 4

- 5

- 2

- 4

- 2

- 3

- 4

- 1

- 4

- 4

- 3

- 4

- 2

- 5

- 3

- 1

- 4

- 4