

Галеева З. М.¹, Галявич А. С.¹, Балеева Л. В.¹, Галимзянова Л. А.², Якупова Д. Т.²

¹ ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия

² ГАУЗ «Межрегиональный клинико-диагностический центр», Казань, Россия

ПОВТОРНЫЕ ИНФАРКТЫ МИОКАРДА ПРИ МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМЕ

Приведен клинический случай острого коронарного синдрома у пациента с множественной миеломой с преимущественным поражением грудного отдела позвоночника. Диагноз множественной миеломы был затруднен из-за схожести болевого синдрома при этих заболеваниях. Повторные эпизоды острого коронарного синдрома возникали после курсов химиотерапии.

Ключевые слова Множественная миелома; плазмноклеточная миелома; инфаркт миокарда; кардиотоксические эффекты противоопухолевых препаратов

Для цитирования Galeeva Z.M., Galyavich A.S., Baleeva L.V., Galimzyanova L.A., Yakupova D.T. Myocardial Infarction and Multiple Myeloma. Kardiologiya. 2021;61(8):87–92. [Russian: Галеева З.М., Галявич А.С., Балеева Л.В., Галимзянова Л.А., Якупова Д.Т. Повторные инфаркты миокарда при множественной миеломе. Кардиология. 2021;61(8):87–92]

Автор для переписки Галеева Зульфия Марселевна. E-mail: maktub29@mail.ru

Сочетание инфаркта миокарда (ИМ) с множественной миеломой (ММ) – редкое явление. ММ, или плазмноклеточная миелома (ВОЗ, 2017) – В-клеточная злокачественная опухоль. Морфологическим субстратом ММ служат плазматические клетки, продуцирующие моноклональный иммуноглобулин [1, 2]. Клинические проявления ММ обусловлены инфильтрацией костного мозга плазматическими клетками и органными повреждениями. ММ может проявляться поражением костной ткани (боли в костях, переломы костей скелета, компрессия спинного мозга, радикулярные боли), инфильтрацией миеломными клетками костного мозга (анемия, геморрагический синдром), синдромом гипервязкости (одышка, транзиторные ишемические атаки, тромбоз глубоких вен, кровоизлияния в сетчатку глаза, тромбоз центральной вены сетчатки или ее ветвей, носовые кровотечения) [1, 3]. Большинство препаратов для лечения ММ дают кардиотоксические эффекты, и существует риск развития сердечно-сосудистых осложнений, в частности ИМ. При применении схемы лечения VCD (бортезомиб/циклофосфамид/дексаметазон) кардиотоксичность в виде возможного развития ИМ имеется у бортезомиба [2].

В отечественной литературе (глубина поиска 10 лет) мы не нашли клинического описания сочетания ИМ и ММ. Приводим собственное клиническое наблюдение.

Пациент А., 1955 г. р. С 10 ч утра 31.03.18 стали беспокоить загрудинные боли при незначительных физических нагрузках. Эффекта от нитратов не было. Была вызвана бригада скорой медицинской помощи (СМП). Оказана помощь: морфин, гепарин, ацетилсалициловая кислота (АСК), клопидогрел. Доставлен в стационар. На электрокардиограмме (ЭКГ) при поступлении ритм синусовый, частота сердечных сокращений (ЧСС) 88 уд/мин, подъем сегмента ST до 1 мм в III отведении, отрицательный зубец Т в I, aVL, V₅, V₆, двухфазные зубцы Т в V₄. Уровень тропонина I в динамике дважды составлял <0,2 нг/мл (норма 0–1 нг/мл). С диагнозом ишемическая болезнь сердца (ИБС), нестабильная стенокардия госпитализирован в стационар. В анамнезе: артериальная гипертензия (АГ) с 2004 г. Постинфарктный кардиосклероз (ПИКС) в 2005, 2012, 2014 гг. Стентирование правой коронарной артерии (ПКА) в 2014 г. В 2014 г. лечился в стационаре с диагнозом: ИБС, острый повторный нижний ИМ с зубцом Q от 21.01.14. ПИКС (2005, 2012 гг.). Операция баллонной ангиопластики со стентированием дистального сегмента ПКА от 21.01.14. Диффузный стенозирующий атеросклероз коронарных артерий. Нарушение ритма сердца по типу политопной экстрасистолии. Гипертоническая болезнь (ГБ) III стадии, риск 4. Аортальная недостаточность средней степени. Умеренная митральная регургитация. Незначительная трикуспидальная регургитация. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) I стадии, функциональный класс (ФК) III.

Данные обследования от 31.03.18: биохимический анализ крови: общий белок 112,35 г/л, альбумины 28,7%, бета-глобулины 7,62%, гамма-глобулины 55,22%, креатинин 133 мкмоль/л, холестерин липопротеинов низкой плотности (ХС ЛНП) 1,5 ммоль/л, кальций 1,37 ммоль/л. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) 58 мл/мин/1,73 м².

Общий анализ крови от 10.04.18: СОЭ 110 мм/ч, лейкоциты 4,5×10⁹/л, тромбоциты 232×10⁹/л, гемоглобин 100 г/л, бластные клетки 0.

Общий анализ мочи от 05.04.18: белок 0,5 г/л.

Последующие показатели биохимического анализа крови пациента представлены в табл. 1.

По данным ЭхоКГ, выраженная гипокинезия задней стенки, базального перегородочного сегмента, акине-

Таблица 1. Результаты биохимического анализа крови пациента А.

Показатель	Норма	12.04.18
Альбумин, г/л	34–48	24,38
Белок общий, г/л	60–83	112,35
Альбумины	46,9–61,4	28,7
Альфа-1-глобулины, %	2,2–4,2	2,44
Альфа-2-глобулины, %	7,9–10,9	6,02
Бета-глобулины, %	10,2–18,3	7,62
Гамма-глобулины, %	17,6–25,4	55,22
Альбумин/глобулин, %	1,2–2	0,4
Креатинин, мкмоль/л	71–115	133
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	90–137	58

СКФ – скорость клубочковой фильтрации.

зия с уплотнением базального и медиального нижних (толщина миокарда 0,7 см) сегментов, гипокинезия медиального, части базального боковых, апикального, медиального передних сегментов левого желудочка (ЛЖ) со снижением его глобальной сократительной способности – фракция выброса (ФВ) ЛЖ биплановым методом Симпсона 36%. Увеличение полости ЛЖ. Гипертрофия миокарда неповрежденных участков ЛЖ.

Коронарография (КГ): правый тип коронарного кровообращения. Выраженный кальциноз левой коронарной артерии. Передняя нисходящая артерия – стенозы среднего сегмента 90%, вторая диагональная ветвь (просвет менее 2 мм) – критический стеноз проксимального сегмента 99%, промежуточная артерия – стеноз устья 40%. Огибающая артерия – окклюзия ветви тупого края с проксимального сегмента (просвет менее 2 мм) с контрастированием по внутрисистемным перетокам. ПКА – стеноз проксимального сегмента 60%, среднего – 50–60%, ранее установленный стент дистального сегмента проходим на всем протяжении с рестенозом 40%, стеноз устья задней боковой ветви 60%.

В стационаре неоднократно беспокоили выраженные боли в грудной клетке, для купирования которых парентерально применялись нестероидные противовоспалительные препараты.

Рентгенография поясничного отдела позвоночника с функциональными пробами от 05.04.18. Заключение: остеопороз. Правостороннее искривление I степени. Признаки остеохондроза L_{II}–S_{IV}, спондилоартроза L_{IV}–S_I, деформирующего спондилеза L_{II}–L_{IV}. Нестабильность позвонков L_{II} и L_{III}.

Компьютерная томография (КТ) грудного отдела позвоночника от 11.04.18: в ребрах, телах всех грудных позвонков, их отростках, дужках определяются множественные очаги деструкции различной формы и величины за счет мягкотканых образований с нарушением целостности кортикального слоя тел позвонков и ребер.

Снижение высоты тела позвонков Th_{VI} в передних отделах на 1/3 за счет перенесенного компрессионного перелома. Заключение: множественные патологические очаги в телах грудных позвонков, ребрах, вероятнее всего, метастазы. Признаки перенесенного компрессионного перелома тела Th_{VI} (рис. 1). Рекомендована консультация онколога.

Консультация онколога: на основании данных КТ органов грудной клетки, повышения содержания общего белка в крови, больше данных, подтверждающих ММ.

Консультация гематолога: для исключения ММ выполнена стеральная пункция.

Миелограмма от 13.04.18: бласты 0, плазматические клетки 32,5 (норма 0,1–1,8%). Встречаются двудерные плазматические клетки.

Консультация гематолога повторно: диагноз ММ подтвержден. Запланирована курсовая полихимиотерапия.

Рисунок 1. Компьютерная томограмма органов грудной клетки пациента А. от 11.04.18



Рентгенография черепа в двух проекциях от 20.04.18: в проекции правой височной области определяется фокус затемнения овальной формы с четкими и ровными контурами, размером 8×7 мм, интенсивное, не совсем гомогенное по структуре.

Иммунофиксация сыворотки крови с пентавалентной сывороткой от 26.04.18: моноклональная секреция G-каппа 48,9 г/л; повышен уровень бета-2-микроглобулина. 26.04.18 секреция белка Бенс-Джонса не выявлена.

Согласно критериям установления диагноза/состояния [1], симптомная ММ должна соответствовать следующим критериям:

- 1) наличие в костном мозге $\geq 10\%$ клональных плазматических клеток в сочетании со следующими симптомами: анемия нормохромная нормоцитарная, уровень гемоглобина на 2 г/дл (20 г/л) меньше нижней границы нормы или < 10 г/дл (< 100 г/л); 1 остеолитический очаг или более, в том числе подтвержденных данными рентгенографии костей, спиральной КТ или позитронной эмиссионной томографии; более 1 очага поражения костного мозга, выявленного при магнитно-резонансной томографии костей;
- 2) другие симптомы: частые бактериальные инфекции (> 2 эпизодов в течение 12 мес).

Диагноз при выписке: ИБС, стенокардия напряжения ФК III. ПИКС (ИМ в 2005, 2012, 2014 гг.). Стентирование ПКА (2014 г.). Нарушение ритма сердца: однократная, парная полиморфная желудочковая экстрасистолия. ГБ III стадии. Риск 4. ХСН IIА стадии, ФК III. Атеросклероз брахиоцефальных артерий со стенозированием: справа – внутренняя сонная артерия 20%; слева – общая сонная артерия 20%. Хроническая болезнь почек, I стадия. Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, стадия 2В. Рубцовая деформация луковицы двенадцатиперстной кишки 2-й степени.

ММ, IIIА стадия. Распространенный остеодеструктивный синдром, компрессионный (консолидированный?) перелом тела позвонка Th_{VI}. Торакалгия мышечно-тоническая, нейродистрофическая форма, обусловленная дегенеративными изменениями в грудном отделе позвоночника. Правостороннее искривление поясничного отдела позвоночника 1-й степени. Остеохондроз L_{II}–S_{IV}, спондилоартроз L_{IV}–S_I, деформирующий спондилез L_{II}–L_{IV}. Нестабильность позвонков L_{II} и L_{III}.

По поводу ММ проводилась курсовая полихимиотерапия VCD (бортезомиб/циклофосфан/дексаметазон), 1-й курс с 19.04.18, 2-й курс – 11.05.18, 3-й курс – 19.06.18–28.06.18.

Рекомендованное лечение при выписке: антиагреганты (АСК и клопидогрел), статины, бета-адреноблокаторы, антагонисты минералокортикоидных рецепторов

(АМКР), ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), блокаторы протонного насоса.

Ухудшение самочувствия 29.06.19, с 3.00 выраженная боль в грудной клетке жгучего характера, которая сопровождалась слабостью, холодным потом. Самостоятельно принял изосорбид динитрат. В связи с рецидивом болевого синдрома вызвана СМП. На ЭКГ: синусовый ритм, блокада передней ветви левой ножки пучка Гиса, патологический зубец Q в III отведении, подъем сегмента ST до 2 мм в III отведении, снижение ST до 3 мм в отведениях V₄₋₆. По сравнению с ЭКГ от 2018 г. без особой динамики. Оказана помощь: спрей изосорбида динитрата, морфин, АСК, клопидогрел, гепарин. Боль значительно уменьшилась до уровня остаточного дискомфорта. До-ставлен в стационар.

ЭКГ 29.06.2019: синусовый ритм, ЧСС 74 уд/мин, электрическая ось сердца резко отклонена влево, угол альфа 37°. Увеличение левого предсердия. Комплекс QS в III, aVF отведениях, низкоамплитудный зубец R во II отведении. Подъем сегмента ST на 1,0–1,5 мм в отведениях II, III, aVF, V₃, V₅, V₆, на 2,0 мм в V₄ с переходом в положительный зубец T. Депрессия сегмента ST на 1,0 мм с переходом в отрицательный зубец T в отведениях I, aVL.

Тропонин I в динамике: 0,2, 33 и 53,3 нг/мл (норма менее 1 нг/мл).

ЭхоКГ: ФВ ЛЖ 30%.

Экстренная КГ: ПКА – неровность контуров на всем протяжении со стенозированием просвета в среднем сегменте в пределах 40%. Стент дистального сегмента проходим, рестеноз в стенке в пределах 40%. Заднебоковая ветвь – стеноз проксимальной трети в пределах 30%. Ствол левой коронарной артерии – гемодинамически значимых изменений контуров просвета не выявлено. Передняя нисходящая артерия – стент среднего сегмента проходим, рестеноз в стенке в пределах 90%. Первая диагональная ветвь – субокклюзия устья. Промежуточная артерия – гемодинамически значимых изменений контуров просвета не выявлено. Визуализируются внутрисистемные коллатерали в дистальный сегмент ветви тупого края. Огибающая артерия – гемодинамически значимых изменений контуров просвета нет. Ветвь тупого края – окклюзия от устья. Выполнена безуспешная попытка стентирования передней нисходящей артерии.

На фоне терапии в стационаре боли не рецидивировали.

Выписан с диагнозом: ИБС, ИМ с подъемом сегмента ST переднебоковой стенки ЛЖ от 29.06.19. Острая сердечная недостаточность, класс II по классификации Killip. Безуспешная попытка баллонной ангиопластики передней нисходящей артерии.

Рекомендованное лечение при выписке: антиагреганты (АСК и клопидогрел), статины, бета-адреноблокаторы, ингибиторы АПФ, блокаторы протонного насоса.

С февраля 2020 г. проводился очередной курс химиотерапии по поводу ММ, после чего в течение 2 нед снизилась толерантность к физическим нагрузкам, участились боли в грудной клетке жгучего характера, возросла потребность в нитратах.

25.02.20 обратился в поликлинику по месту жительства, на приеме у терапевта возникли боли в грудной клетке жгучего характера, вызвана бригада СМП, доставлен в стационар с диагнозом ИБС, нестабильная стенокардия.

На догоспитальном этапе оказана медицинская помощь: АСК, клопидогрел, изосорбид динитрат (без эффекта), морфин (болевого синдром купирован), гепарин. Госпитализирован в стационар.

Тропонин I в динамике: 0,2, 0,2 и 0,69 нг/мл (норма – не более 1 нг/мл).

ЭхоКГ: ФВ ЛЖ по Симпсону 21 %.

В течение 1-го дня госпитализации у пациента развилась левожелудочковая недостаточность и усилился болевой синдром, что потребовало введения наркотических анальгетиков.

Экстренная КГ и чрескожное коронарное вмешательство от 25.02.20: тип кровообращения правый. Передняя нисходящая артерия: окклюзия проксимальной трети, контрастируются слабые межсистемные коллатерали. Огибающая артерия: диаметр второй ветви тупого края менее 2 мм, окклюзия от устья, контрастируются внутрисистемные коллатерали. ПКА: стеноз средней трети до 40%. Проведено стентирование передней нисходящей артерии (2 стента с лекарственным покрытием; рис. 2).

КТ органов грудной клетки и позвоночника от 26.02.20: структура костей грудной клетки, видимого отдела позвоночника неоднородная за счет множественных разнокалиберных, полиморфных, четко отграниченных гиподенсных очагов до 10 мм, без признаков нарушения це-

лостности кортикального слоя. Передняя клиновидная деформация позвонка Th_{VI} со снижением высоты тела >40%. Консолидированные переломы переднего отрезка III ребра справа. Новых переломов не обнаружено.

Стационарное лечение проводилось с 25.02.20 по 06.03.20, выписан с улучшением.

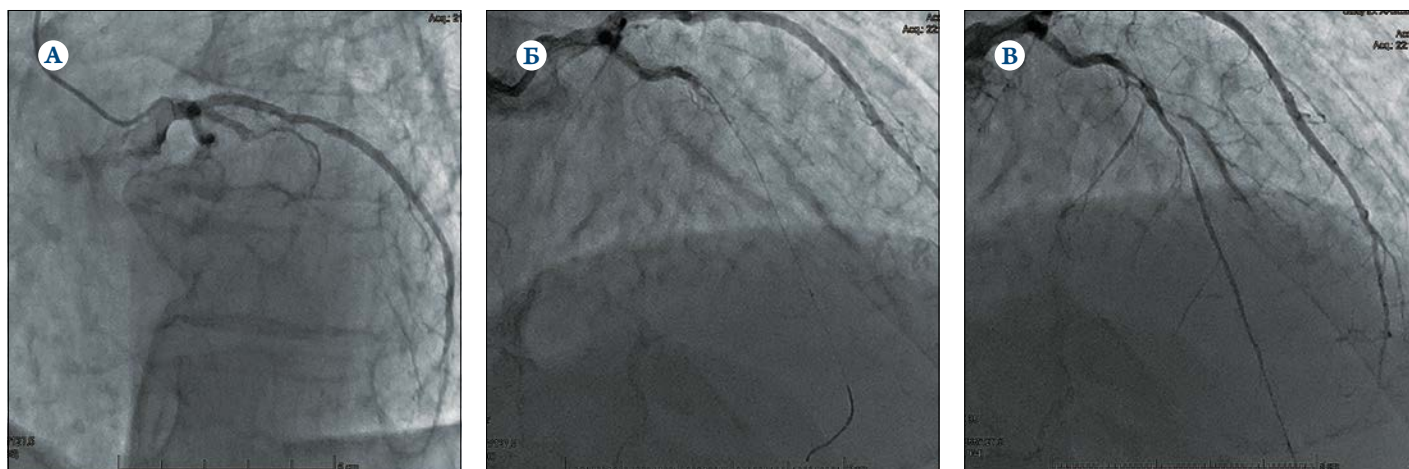
Диагноз при выписке: ИБС: стенокардия напряжения ФК II. ПИКС (ИМ в 2005, 2012, 2014, 2019 гг.). Стентирование ПКА (2014 г.). Нарушение ритма сердца: частые желудочковые и единичные наджелудочковые экстрасистолы. ГБ III стадии. Риск 4. Аортальная недостаточность 2–3-й степени. Митральная недостаточность 2-й степени. ХСН IIА стадии, ФК III. Острая левожелудочковая недостаточность от 26.02.20. ХБП, стадия I. Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, рубцовая стадия. Рубцовая деформация луковицы двенадцатиперстной кишки 2-й степени.

ММ, IIIА стадия с парапротеинемией, диффузно-очаговая форма, курсовая химиотерапия (02.2020 г.). Передняя клиновидная деформация позвонка Th_{VI}. Консолидированные переломы переднего отрезка III ребра справа. Торакалгия.

Рекомендованное лечение при выписке: антиагреганты (АСК и клопидогрел), статины, бета-адреноблокаторы, АМКР, ингибиторы АПФ, блокаторы протонного насоса.

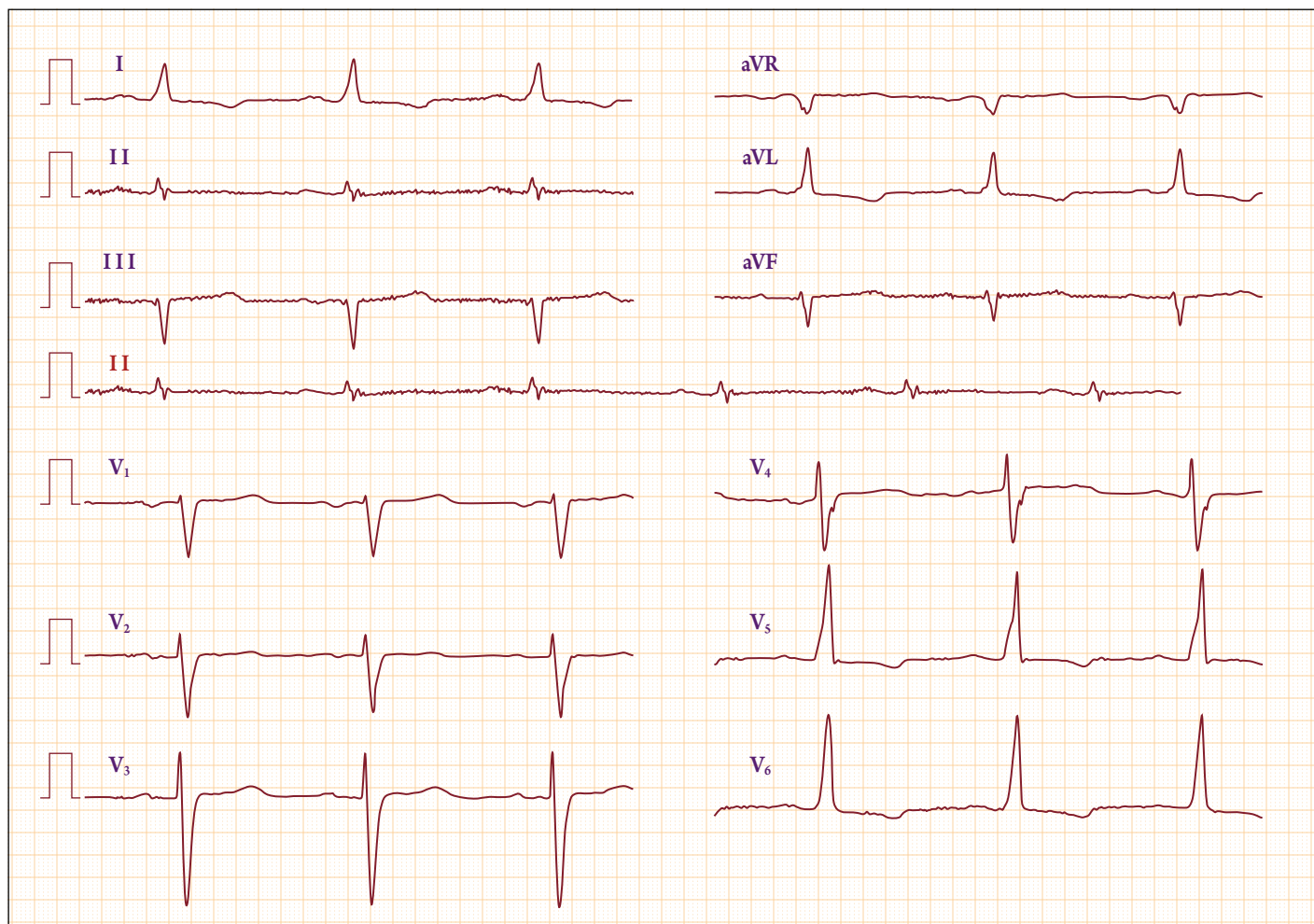
С апреля 2000 г. проводился очередной курс химиотерапии, после чего вновь возникло ухудшение состояния в течение нескольких дней – снизилась толерантность к физическим нагрузкам, появились боли в грудной клетке давящего, сжимающего характера, без иррадиации. Возросла потребность в нитратах в течение дня. 16.04.20 возникли сильные боли в грудной клетке давящего характера, вызвал бригаду СМП. На догоспитальном этапе оказана медицинская помощь: изосорбид динитрат, гепарин, АСК, клопидогрел. Госпитализирован в стационар.

Рисунок 2. Данные коронарографии пациента А. от 25.02.20



А – передняя нисходящая артерия: окклюзия проксимальной трети; Б – проведение проводника в переднюю нисходящую артерию; В – установка 2 стентов в переднюю нисходящую артерию.

Рисунок 3. ЭКГ пациента А. от 16.04.20



На ЭКГ – синусовый ритм, ЧСС 73 уд/мин, снижение сегмента ST на 0,5 мм, отрицательные зубцы Т в отведениях I, aVL, V₅–V₆, комплекс QS в III, aVF, слабое нарастание зубца R в отведениях V₁–V₄ без динамики с предыдущей ЭКГ (рис. 3).

Тропонин I дважды отрицательный. КГ от 17.04.20 в сравнении с данными от 25.02.20 без существенной динамики. Стенты проходимы.

Общий анализ крови от 16.04.20: СОЭ 58 мм/ч, лейкоциты $3,6 \times 10^9$ /л, тромбоциты 151×10^9 /л. Биохимический анализ крови от 16.04.20: общий белок 75 г/л, креатинин 99 мкмоль/л, СКФ 79 мл/мин/1,73 м², ХС ЛНП 1,8 ммоль/л, кальций 1,15 ммоль/л. ЭхоКГ от 17.04.20: ФВ ЛЖ по Симпсону 24%.

Стационарное лечение проводилось с 16.04.20 по 21.04.20, боли не беспокоили. Выписан в удовлетворительном состоянии.

Диагноз при выписке: ИБС, стенокардия напряжения ФК III. ПИКС (ИМ в 2005, 2012, 2014, 2019 гг.) Экстренная КГ от 17.04.20. Нарушение ритма сердца: частые желудочковые и единичные наджелудочковые экстрасистолы. Аортальная недостаточность 2–3-й степени. Митральная недостаточность 2-й степени. ГБ

III стадии. Гипертрофия миокарда ЛЖ. Дислипидемия. Риск 4. ХСН IIА стадии, ФК III. Легочная гипертензия средней степени. ХБП, I стадия. Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, рубцовая стадия. Рубцовая деформация луковицы двенадцатиперстной кишки 2-й степени.

ММ с парапротеинемией, диффузно-очаговая форма, IIIА стадия, курсовая химиотерапия (04.2020 г.). Передняя клиновидная деформация позвонка Th_{IV}. Консолидированные переломы переднего отрезка III ребра справа. Торакалгия. Рекомендованное лечение при выписке: антиагреганты (АСК и клопидогрел), аторвастатин 40 мг, бисопролол 5 мг, рамиприл 5 мг.

Заключение

В приведенном клиническом случае у пациента с множественной миеломой было 7 госпитализаций по поводу острого коронарного синдрома. В хронологическом отношении последние 3 госпитализации по поводу острого коронарного синдрома следовали сразу после проведения курсов химиотерапии множественной миеломы. Течение ишемической болезни сердца у пациента с множественной миеломой характеризовалось следующими особенностями.

ностями: торакалгия в связи с поражением позвоночника длительное время маскировала множественную миелому; все эпизоды экстренной госпитализации при возникновении клинической картины острого коронарного синдрома требовали проведения коронарографии для исключения тромбоза ранее установленных стентов; возможное ухудшение состояния пациента в виде повторных эпизо-

дов острой коронарной недостаточности было связано с кардиотоксическим эффектом лекарственных средств для лечения множественной миеломы.

Конфликт интересов не заявлен.

Статья поступила 05.07.2020

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Russian Association of Oncologists. National Hematological Society. Russian professional society of oncohematologists. Clinical guidelines. Multiple myeloma. S90.0. Av. at: https://oncology-association.ru/files/clinical-guidelines-2020/mnozhestvennaja_mieloma.pdf. 2020. [Russian: Ассоциация онкологов России. Национальное гематологическое общество. Российское профессиональное общество онкогематологов. Клинические рекомендации. Множественная миелома. С90.0. 2020. Доступно на: https://oncology-association.ru/files/clinical-guidelines-2020/mnozhestvennaja_mieloma.pdf]
2. Poddubnaya I.V., Savchenko V.G., Abdurakhmanov D.T., Abuzarova G.R., Ageeva T.A., Alekseev S.M. et al. Russian clinical guidelines for the diagnosis and treatment of lymphatic proliferative diseases. Av. at: <https://rusoncohem.ru/wp-content/uploads/2019/02/Rossii-skie-klinicheskie-rekomendatsii-po-diagnostike-i-lecheniyu-limfoproliferativnyh-zabolevanii-2018.pdf>. 2018. [Russian: Поддубная И.В., Савченко В.Г., Абдурахманов Д.Т., Абузарова .Р., Агеева Т.А., Алексеев С.М. и др. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению лимфопролиферативных заболеваний. 2018. Доступно на: <https://rusoncohem.ru/klinrec/klin-rekomendatsii-limfoproliferativnykh-zabolevaniy>]
3. Bessmeltsev S.S. Multiple myeloma (lecture). Hematology Bulletin. 2014;10(3):6–39. [Russian: Бессмельцев С.С. Множественная миелома (лекция). Вестник гематологии. 2014;10(3):6-39]