© Коллектив авторов, 2019

УДК: 616-006.448:616.74-002.77-009.7

DOI 10.21886/2219-8075-2019-10-4-98-104

Дебют множественной миеломы с ревматической полимиалгии

Э.Р. Израелян, К.С. Головатая, О.К. Бондаренко, А.В. Найда, А.Х. Пудеева

Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

Представлено клиническое наблюдение пациента, поступившего с типичной клиникой ревматической полимиалгии (РПМА), явившейся манифестацией миеломной болезни. Широко известна связь между ревматической полимиалгией и гигантоклеточным артериитом (ГКА), однако, редко сообщается об ассоциации РПМА с лимфопролиферативными заболеваниями. В данном случае отмечено улучшение состояния пациента после проведенного химиотерапевтического лечения.

Ключевые слова: ревматическая полимиалгия, миеломная болезнь, гигантоклеточный артериит, лимфопролиферативные заболевания.

Для цитирования: Израелян Э.Р., Головатая К.С., Бондаренко О.К., Найда А.В., Пудеева А.Х. Дебют множественной миеломы с ревматической полимиалгии. *Медицинский вестник Юга России*. 2019;10(4):98-104. DOI 10.21886/2219-8075-2019-10-4-98-104

Контактное лицо: Израелян Эдгар Рудикович, e.israelyan@yandex.ru.

Onset of multiple myeloma with rheumatic polymyalgia

E.R. Israelyan, C.S. Golovataya, O.K. Bondarenko, A.V. Nayda, A.K. Pudeeva

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

A clinical observation of a patient presented with a typical clinic of rheumatic polymyalgia (RPM), which was a manifestation of myeloma. The relationship between rheumatic polymyalgia and giant cell arteritis (GCA) is well known, but association of RPM with lymphoproliferative diseases is rarely reported. In this case there was a clinical improvement in the patient's condition after chemotherapy treatment.

Key words: rheumatic polymyalgia, myeloma, giant cell arteritis, lymphoproliferative diseases.

For citation: Israelyan E.R., Golovataya C.S., Bondarenko O.K., Nayda A.V., Pudeeva A.K. Onset of multiple myeloma with rheumatic polymyalgia. *Medical Herald of the South of Russia*. 2019;10(4):98-104. (In Russ.) DOI 10.21886/2219-8075-2019-10-4-98-104

Corresponding author: Edgar R. Israelyan, e.israelyan@yandex.ru.

Введение

Моноклональные гаммапатии (парапротеинемии) — это совокупность заболеваний, объединенных моноклоновой пролиферацией клеток В-лимфоидного звена с продуцированием патологических иммуноглобулинов. Отличительной особенностью служит продукция моноклонального иммуноглобулина (М-компонента, М-градиента, М-протеина, парапротеина), который определяется в сыворотке крови и/или моче [1].

Некоторые моноклоновые неоплазии, связанные с В-лимфоцитами, относят к группе плазмноклеточных дискразий (ПД): миеломную болезнь, макроглобулинемию Вальденстрема, болезнь тяжелых цепей, наследственный

первичный амилоидоз [2]. Общность патогенетических механизмов, системных проявлений, поражений костно-мышечного аппарата, лабораторных показателей создают сложность в дифференциальной диагностике между ПД и ревматическими заболеваниями, а иногда эти проявления могут быть первыми симптомами лимфопролиферативных заболеваний (ЛПЗ) [2].

Множественная миелома (ММ) (миеломная болезнь, болезнь Рустицкого-Калера) — это онкогематологическое В-клеточное заболевание, характеризующееся инфильтрацией костного мозга плазматическими клетками, и секрецией моноклонального иммуноглобулина и/или легких цепей в сыворотке крови и/или в моче [3]. Наиболее часто болезнь дебютирует с критериев «CRAB» (гиперкальциемия, почечное повреждение, анемия,

остеолиз), но в 20 % случаев возможно атипичное начало, в частности, с ревматологической симптоматики [4].

Ревматическая полимиалгия — это воспалительный синдром, развивающийся у людей старшего возраста, характеризующийся болью и скованностью в плечевом и/или тазовом поясе. Часто сопровождается конституциональными симптомами (33 – 50 %). Клинические проявления описываются аббревиатурой SECRET: S — stiffness (скованность и боль), E — elderly (пожилые люди), C — constitutional symptoms (конституциональные симптомы), R — rheumatism (артрит), E — elevated erythrocyte sedimentation rate (ESR) (повышение скорости оседания эритроцитов (СОЭ)), T — temporal arteritis (височный артериит) [5].

В зарубежных источниках имеются работы, освещающие взаимосвязь РПМА с ММ [6-8]. Точные патогенетические аспекты подобной ассоциации до конца не известны, однако, по мнению Johanan E. et al. [6], можно выделить несколько возможных механизмов:

1. Измененный иммунный надзор, вызывающий как ревматические, так и онкологические заболевания. Основной дефект — дефицит Т-клеток супрессоров, что может привести к неконтролируемой пролиферации В-лимфоидных клеток, а затем к переходу от поликлональной лимфоидной гиперплазии к моноклональной пролиферативной.

2. Дистантное действие медиаторов, гормонов и цитокинов опухолевого генеза (интерлейкин-6 (IL-6), интерлейкин-17 (IL-17), трансформирующий фактор роста β (TGF β)).

3. Нераспознанные метастазы в кости могут быть причиной болей в плечевом/тазовом поясе и, таким образом, симулировать клинику РПМА.

4. Развитие РПМА после проводимой ранее противоопухолевой терапии может служить признаком рецидива заболевания или прогрессирования метастатического процесса.

Большинство клинических случаев, рассматривающих вопрос ассоциации РПМА и ММ в англоязычной литературе, датированы концом прошлого века [7,8,9,10,11]. Не удалось найти отдельные работы, описывающие дебют миеломной болезни с симптомов ревматической полимиалгии, в отечественных публикациях. В связи с чем приводимый нами пример является крайне актуальным.

Клинический случай

Пациент К., 73 лет, в апреле 2019 г. обратился в консультационную поликлинику Ростовского государственного медицинского университета (РостГМУ) с жалобами на периодическое повышение температуры до 37,5 °С, боль в мышцах плечевого пояса с двух сторон, затрудняющую подъем рук вверх, недомогание, общую слабость. Также отмечал снижение аппетита и похудание на 5 кг.

Анамнез заболевания: считал себя больным с декабря 2018 г., когда впервые стал отмечать немотивированную слабость мышц плечевого пояса, невозможность самостоятельно расчесаться, одеться. Пациент обратился к неврологу в поликлинику по месту жительства, где поставлен диагноз: остеохондроз шейного отдела позвоночника, назначено лечение — мидокалм, найз. Отмечался кратко-

временный эффект (уменьшение болей в мышцах), а затем боли вновь усилились, исчез аппетит, пациент начал терять в весе. Больной стал с трудом подниматься с постели, начал отмечать чувство «утренней скованности» в плечевом поясе в течение 1 часа. Выполнено исследование общего анализа крови (ОАК): гемоглобин (Hb) — 11,4 г/дл, скорость оседания эритроцитов (СОЭ) по Вестергрену — 90 мм/ч, С-реактивный белок (СРБ) — 158,6 мг/л, креатинфосфокиназа (КФК) — 170 Ед/л, ревматоидный фактор (РФ) — 2,2 Ед/л, антитела к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП) — 6,34 Ед/мл. При проведении игольчатой электромиографии (И-ЭМГ) патологии не выявлено. По данным ультразвукового исследования (УЗИ), двусторонний субдельтовидный бурсит. Протеинограмма не была выполнена. В связи с отсутствием эффекта от амбулаторного лечения пациент был госпитализирован в отделение терапии №2 клиники РостГМУ.

Анамнез жизни: туберкулез, венерические заболевания, гепатиты отрицал. Семейный анамнез без особенностей. Страдал артериальной гипертензией уже 6 лет (АГ II степени, 2 стадии, риск 3), лечение получал (розувастатин, периндоприл, лерканидипин). В 2016 г. перенес оперативное вмешательство: стентирование левой бедренной артерии по поводу атеросклероза левой бедренной артерии, назначен Тромбо Асс 100 мг/сут для профилактики тромбоэмболических осложнений.

При осмотре: состояние средней степени тяжести, сознание ясное, гиперстенического телосложения, особенностей со стороны внутренних систем и органов не выявлено. Со стороны костно-мышечной системы: кожа над суставами не изменена, движения в верхнем плечевом поясе ограничены из-за болезненности, пальпация мышц плечевого пояса, коленных и голеностопных суставов болезненна, контуры суставов без изменений, подвижность ограничена.

Исходя из жалоб пациента, анамнеза заболевания и данных осмотра, были предположены следующие заболевания: дерматомиозит/полимиозит, ревматоидный артрит, ревматическая полимиалгия.

Исходя из диагностических критериев дермато-/полимиозита (Bohan et Peter, 1975) [12], данные заболевания были исключены на основании: нормального уровня КФК, И-ЭМГ без патологии, отсутствия типичных кожных проявлений.

Исходя из диагностических критериев ревматоидного артрита (РА) (ACR/EULAR, 2010) [13], данное заболевание было исключено на основании: отсутствия поражения мелких суставов кистей и стоп, нормальных уровней РФ и АЦЦП.

Используя общепринятые диагностические критерии РПМА (ACR/EULAR, 2012) [14], был выставлен диагноз: ревматическая полимиалгия.

Известно, что РПМА в 16 – 20 % случаев сочетается с ГКА, что требует большей стартовой дозы преднизолона. В соответствии с диагностическими критериями ГКА по версии ACR 1990 г. данное заболевание было исключено.

Проводимая в отделении терапия солумедролом 125 мг в/в и метипредом (4 мг по 3 раза в день) оказывала лишь кратковременный эффект в течение первых дней с возвращением скованности в плечевом поясе.

Учитывая тот факт, что РПМА может выступать в качестве паранеопластического синдрома как при солидных опухолях, так и при ЛПЗ (лимфома, миелома) были проведены: фиброгастроуденоскопия (ФГДС), колоноскопия, ультразвуковое исследование органов брюшной полости (УЗИ ОБП), остеосцинтиграфия, спиральная компьютерная томография (СКТ) органов грудной клетки и забрюшинного пространства, магнитно-резонансная томография (МРТ) шейного и пояснично-крестцового отделов позвоночника, консультация уролога. От биопсии мышцы пациент отказался.

Результаты проведенных исследований:

ОАК: лейкоциты — $6,42 \times 10^9$ /л, эритроциты (ЭР) — $3,39 \times 10^{12}$ /л, Hb — 107 г/л, гематокрит — 28,2 %, тромбоциты — 210×10^9 /л, СОЭ — 70 мм/ч. Лейкоцитарная формула: п/я нейтрофилы — 8,0 %, с/я нейтрофилы — 60 %, лимфоциты — 22 %, моноциты — 8 %, базофилы — 0 %, эозинофилы — 0 %.

Общий анализ мочи: цвет – соломенно-желтый, относительная плотность — 1025, рН — 5,5, белок — 0,3 г/л, лейкоциты — 2 – 4, ЭР — 0 – 1 в поле зрения. Глюкоза, билирубин, уробилин, кетоны — отрицательно.

Биохимический анализ крови: глюкоза — 6,62 ммоль/л, мочевины — 6,0 ммоль/л, билирубин общий — 4,6 мкмоль/л, общий белок — 91 г/л, холестерин — 4,7 мкмоль/л, липопротеиды высокой плотности — 1,31 ммоль/л, липопротеиды низкой плотности — 2,97 ммоль/л, триглицериды — 0,8 ммоль/л, аспартатаминотрансфераза (АСТ) — 33 Ед/л, аланинаминотрансфераза (АЛТ) — 20 Ед/л, креатинин — 80 мкмоль/л, СРБ — более 120 мг/л, гамма-глутамилтранспептидаза (ГГТП) — 60 Ед/л, щелочная фосфатаза (ЩФ) — 606 МЕ/л, амилаза — 45 МЕ/л, кальций — 2,26 ммоль/л, калий — 4,6 ммоль/л, натрий — 125 ммоль/л.

ФГДС, колоноскопия, УЗИ ОБП, СКТ органов грудной клетки и забрюшинного пространства: без особенностей.

МРТ шейного и пояснично-крестцового отделов позвоночника: дегенеративно-дистрофические изменения данных отделов, спондилез, спондилоартроз.

Остеосцинтиграфия: на полипозиционных остеосцинтифото определяется интенсивная и умеренная гиперфиксация радиофармпрепарата (РФП) в шейном отделе (по левому и правому контуру), обоих груднично-ключичных и правом акромиально-ключичном сочленениях, обоих илеосакральных сочленениях, надвертлужной области слева, заднем отрезке 10-го ребра справа, в верхней трети правой большеберцовой кости, диффузно-неравномерное распределение РФП в грудном и поясничном отделах позвоночника.

Консультация уролога: доброкачественная гиперплазия предстательной железы.

Было предположено, что кратковременный эффект глюкокортикостероидной терапии, данные остеосцинтиграфии, наличие очагов диффузно-неравномерного распределения РФП в грудном и поясничном отделах позвоночника, обоих илеосакральных сочленениях, верхней трети большеберцовой кости по данным остеосцинтиграфии, анемия (ЭР — $3,47 \times 10^{12}$ /л, Hb — 107 г/л), увеличение общего белка (91 г/л), повышенная концен-

трация ЩФ при нормальных АСТ, АЛТ и ГГТП, протеинурия (0,3 г/л) гипонатриемия могли служить признаками миеломной болезни. Для подтверждения данной гипотезы были проведены исследования: анализ мочи на белок Бенс-Джонса методом иммунофиксации — отрицательно, электрофорез белковых фракций сыворотки крови — Gamma фракция 40,3 % (норма 11,1 – 18,8 %), определение моноклональности иммуноглобулинов крови методом электроиммунофиксации, что позволило выявить полноразмерный моноклональный Ig G lambda + свободные легкие цепи (СЛЦ) lambda типа.

Была назначена консультация гематолога, для окончательной верификации диагноза предложена и проведена стерильная пункция. При исследовании костного мозга отмечалось увеличение числа плазматических клеток до 20 %. Выставлен следующий клинический диагноз: Множественная миелома, протекающая с парапротеинемией Gλ, диффузно-узловая форма, IIa стадия (Durie-Salmon), II стадия (ISS). Пациент был переведен в гематологическое отделение РостГМУ для проведения химиотерапии комбинированного режима схемой VMP (бортезомиб, мелфалан, преднизолон). На фоне проведенного лечения пациент отметил регресс миалгического синдрома в виде снижения болезненности мышц плечевого пояса и увеличения объема движений.

Обсуждение

Анализируя данные первичного обследования больных ММ, Абдулкадыров К.М. и Бессмельцев С.С. [16] выяснили, что оссалгический синдром встречается более чем у 70 % пациентов в начале заболевания. Часто миелома дебютирует с острых болей в каком-либо отделе скелета по типу корешкового синдрома, или же первым ее проявлением может служить спонтанный перелом одной из костей. Такие больные долгое время могут лечиться у невролога с консультациями онколога, гинеколога и даже фтизиатра. Сроки наблюдения неврологом с момента обращения до установления истинной причины заболевания составляют в среднем 2 года и 7 месяцев [16].

Миалгический синдром в дебюте заболевания встречается крайне редко [17]. В литературе описана ассоциация миеломы с дермато- и полимиозитом [17-20]. В 10 – 15 % случаев наблюдается связь первичного амилоидоза (AL-амилоидоза) с ММ, который может предшествовать миеломной симптоматике или развиваться как коморбидное заболевание. Обнаружение амилоидных депозитов в мышце как в единственном месте его накопления описывается крайне редко. В 1,5 % случаев у больных с AL-амилоидозом мышечный биоптат содержит амилоид и клинически дополняется симптомом «плечевой подушки», макроглоссией, дисфагией, хромотой челюсти и хрипотой [21]. По данным УЗИ выявляются утолщения сухожилий двуглавой и надостной мышц плеча, гипохогенные массы вокруг сухожилий и синовиальных сумок (чувствительность — 72 %, специфичность — 97 %) [21], что не отмечается у пациента в представленном нами клиническом случае. Механизм миалгии при AL-амилоидозе, связан, во-первых, с сенсорно-моторной периферической нейропатией вследствие демиелинизации нервных волокон, поражения окружающей соединитель-

ной ткани и эндоневральных капилляров, нарушения аксоплазматического транспорта, и как итог, процессов деполяризации мембраны [17].

Во-вторых, амилоидные депозиты, откладываясь около сосудов мышц, приводят к ишемии и последующему их фиброзу, снижают эластичность, вследствие чего нарушен акт сокращения, препятствуют выведению продуктов метаболизма, а накопившись на сарколемме миофибрилл, нарушают электрическую проводимость по мышечному волокну [21].

Боль в мышцах может отмечаться и в процессе проводимого лечения ММ из-за бортезомиб-индуцированной мышечной токсичности [22], инфильтрации миеломных клеток в мышцу на фоне терапии препаратами Г-КСФ [23], развития аутоиммунной реакции в виде миозита на фоне аллогенной трансплантации костного мозга и развития болезни «трансплантат против хозяина» [24].

РПМА — второй по частоте встречаемости аутоиммунный ревматологический синдром (после РА). Его дебют приходится на больных старше 60 лет. Нередко возникают трудности в дифференциальной диагностике РПМА и дебюта РА у пожилых пациентов, а также дермато-/полимиозита за счет превалирования конституциональных жалоб и «утренней скованности» над суставной симптоматикой. Однако нормальные значения РФ и АЦЦП, уровня КФК, отсутствие поражения типичных суставов (пястно-фаланговых и проксимальных межфаланговых) кистей и стоп, изменений на И-ЭМГ и эрозивного поражения в динамике наблюдения делают диагноз РПМА наиболее вероятным.

Некоторые авторы выделяют атипичную форму РПМА (РПМА-подобный синдром), характеризующуюся некоторыми особенностями течения: дебют в возрасте младше 50 лет, ограниченное участие только одной стороны в воспалительном процессе, дистальное либо асимметричное вовлечение суставов, отсутствие боли и скованности, в том числе утренней, мышц плечевого пояса, СОЭ меньше 40 либо больше 100 мм/ч, патология грудино-ключичных суставов по результатам визуализирующих методов исследования, «взрывное» начало, отсутствие эффекта от проводимой глюкокортикостероидной (в дозе < 20 мг per os в сутки) и иммуносупрессивной терапии. Подобная клиническая картина должна насторожить врачей в отношении возможной ассоциации с злокачественными опухолями [25, 26].

В патогенезе РПМА и ММ важное значение придает дисбалансу между Th17- и регуляторными Т-клетками (Трег). В развитии РПМА Th17-клетки ответственны за синтез цитокинового кластера IL-6/IL-17 [27], обуславливающего раннюю стадию заболевания. При ММ Th17-клетки увеличивают экспрессию TGF β , IL-6 [28], роль последнего особенно важна, он участвует как в росте, выживаемости, миграции миеломных клеток, так и в образовании остеодеструктивных очагов, лекарственной устойчивости (предотвращает дексаметазон-индуцированную гибель опухолевых клеток) [16]. Натуральные Трег развиваются во время нормального созревания Т-клеток в тимусе и отвечают за толерантность к аутоантигенам, а также оказывают супрессорный эффект на синтез «провоспалительных» цитокинов [28].

Воздействие TGF β в комбинации с IL-6 или IL-21 на наивные Т-клетки приводит к появлению Th17-клеток

и продукции IL-17 [29]. Стоит отметить, что IL-6 играет важную роль в поддержании баланса между Th17-клетками и Трег, поэтому повышение уровня этого медиатора смещает равновесие в сторону Th17-пути и образования IL-17, что определяет общность развития патологических механизмов при РПМА и ММ.

При стимуляции CD4+ Т-клеток в присутствии TGF β повышается экспрессия основного фактора транскрипции Трег Forkhead box P3 (Foxp3), в результате чего появляются индуцированные Трег (иТрег), коэкспрессирующие CD25+ и служащие еще одним источником IL-17 [29]. Как и в Th17-клетках, для этого необходим IL-6, преодолевающий ингибиторный эффект Foxp3, но совместно с ROR γ t (retinoid orphan nuclear receptor) и ROR α . При аутоиммунных и онкозаболеваниях отмечается увеличение IL-17 продуцирующих Трег, индуцирующих воспаление и развитие опухоли, сохраняя при этом иммуносупрессию на эффекторные Т-клетки. В свою очередь сам IL-17 способствует экспрессии матриксной металлопротеиназы, межклеточных молекул адгезии, простагландина E2. Он ингибирует ответ по Th1-типу, отвечающего за действие цитотоксических Т-лимфоцитов и натуральных киллеров на опухоль [30].

Сверхэкспрессия Foxp3 при ММ предполагает накопление Трег в опухолевом микроокружении и/или вовлечение этого гена в развитие и прогрессирование миеломы [28]. Важно отметить, что соотношение между нативными и аномальными Трег смещено в сторону последних, вследствие чего снижается толерантность к аутоантигенам, повышается количество гиперактивных Т-клеток с последующей дефектной передачей сигналов Т-клеточным рецепторам и возросшей чувствительностью к костимуляторным сигналам.

Стандартная доза преднизолона (15 – 20 мг/сутки) у большинства пациентов оказывает быстрый положительный эффект с существенным улучшением клинической картины в течение 1 – 2 дней. СОЭ/СРБ являются важными диагностическими параметрами, контролирующими динамику РПМА [5]. Невозможность нормализации этих показателей ведет к поиску ГКА (был исключен клинически) либо альтернативного диагноза. Кратковременный эффект глюкокортикостероидной терапии, накопление РФП в обоих грудино-ключичных сочленениях, грудном и поясничном отделах позвоночника насторожили в отношении паранеопластической природы РПМА. Зная о том, что в группе больных РПМА риск развития злокачественных процессов выше, нежели в интактной группе [31], был начат онкопоиск, направленный как на солидные опухоли (рак простаты, рак мочевого пузыря, рак желудка, рак легких, рак толстой кишки), так и на гематологические заболевания (лимфома, миелома). Диагноз ММ был подтвержден электрофорезом белковых фракций — Gamma фракция 40,3 % (норма 11,1 – 18,8 %), методом иммунофиксации крови (обнаружение моноклонального Ig G lambda + СЛЦ λ типа) и исследованием стернального пунктата (число плазматических клеток до 20 %). Регресс «утренней скованности» и боли в мышцах плечевого пояса позволяет судить о РПМА как о паранеопластическом синдроме.

В британском популяционном исследовании GPRD (General Practice Research Database) было выявлено, что

риск развития рака в первые 6 месяцев после постановки диагноза РПМА составляет 69 % [32]. Важно отметить, что ММ является одним из 5 онкологических заболеваний, которые удается подтвердить в первый год после верификации РПМА в 9 % случаев [26], поэтому от своевременно обнаруженного злокачественного процесса зависит назначение специфического химиотерапевтического лечения.

Заключение

Данным клиническим случаем мы бы хотели обратить внимание, что после постановки диагноза РПМА

необходимо исключить паранеопластическое происхождение ее симптомов, особенно у лиц пожилого возраста, учитывая возможную ассоциацию не только с солидными опухолями (рак простаты, рак мочевого пузыря, аденокарцинома легких, гастрин-продуцирующие опухоли желудка) [26], но и с лимфопролиферативными заболеваниями, в частности с миеломной болезнью.

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Волкова М.А. *Клиническая онкогематология: Руководство для врачей*. — М.: Медицина, 2001.
2. Васильев В.И., Городецкий В.Р., Логвиненко О.А., Седышев С.Х., Александрова Е.Н., и др. Ревматические маски плазматических дискразий // *Научно-практическая ревматология*. — 2012. — №51(2). — С. 35-43. doi: 10.14412/1995-4484-2012-1271
3. Рукавицын О.А. *Гематология: национальное руководство*. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017.
4. Talamo G, Farooq U, Zangari M, Liao J, Dolloff N.G., et al. Beyond the CRAB Symptoms: A Study of Presenting Clinical Manifestations of Multiple Myeloma // *Clinical Lymphoma, Myeloma and Leukemia*. — 2010. — V. 10(6). — P.464-472. doi: 10.3816/CLML.2010.n.080
5. Стерлинг Дж. Уэст. *Секреты ревматологии*. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018.
6. Nashitz JE., Rosner I, Rozenbaum M, Elias N, Yeshurun D. Cancer-associated rheumatic disorders clues to occult neoplasia // *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. — 1995. — V.24(4). — P.231-241. doi: 10.1016/S0049-0172(95)80033-6
7. Keung Y.K., Yung C., Wong J.W., Shah F, Cobos E. Association of Temporal Arteritis, Retinal Vasculitis, and Xanthomatosis With Multiple Myeloma: Case Report and Literature Review // *Mayo Clinic Proceedings*. — 1998. — V.73(7). — P.657-660. doi: 10.1016/S0025-6196(11)64890-8
8. Gelber M. Polymyalgia rheumatica as the presenting symptom of multiple myeloma // *Harefuah*. — 1995. - V.128(9). — P.544-549.
9. Speed C.A., Haslock I. Polymyalgia rheumatica, temporal arteritis and malignancy // *Postgraduate Medical Journal*. — 1995. — V.71(838). — P.500—502. doi: 10.1136/pgmj.71.838.500
10. Ilfeld D, Barzilay J, Vana D, Ben-Bassat M, Joshua H, Pick I. IgG monoclonal gammopathy in four patients with polymyalgia rheumatic // *Annals of the Rheumatic Diseases*. — 1985. — V.44(7). — P.501—501. doi: 10.1136/ard.44.7.501
11. Kalra L., Delamere J.P. Lymphoreticular malignancy and monoclonal gammopathy presenting as polymyalgia rheumatic // *Rheumatology*. — 1987. — V.26(6). — P.458—9. doi: 10.1093/rheumatology/26.6.458
12. Зыкова А.С., Новиков П.И., Моисеев С.В. Дерматомиозит взрослых: новые критерии диагностики и перспективы терапии // *Клиническая фармакология и терапия*. — 2017. — №26(2). — С. 83-92.
13. Каратеев Д.Е., Олюнин Ю.А., Лучихина Е.Л. Новые классификационные критерии ревматоидного артрита ACR/EULAR 2010 — шаг вперед к ранней диагностике // *Научно-практическая ревматология*. — 2011. — №1. — С. 10-15. doi: 10.14412/1995-4484-2011-861
14. Башкова И.Б., Бусалаева Е.И. Ревматическая полимиалгия: редко диагностируемое, но нередко встречающееся

REFERENCES

1. Volkova MA. *Clinical Oncohematology: Guide for Physicians*. Moscow: Medicine; 2001. (In Russian).
2. Vasilyev VI, Gorodetsky VR, Logvinenko OA, Sedyshev SK, Aleksandrova EN, et al. Rheumatic masks of plasma cell dyscrasias. *Rheumatology Science and Practice*. 2012;51(2):35-43. (In Russ.) doi: 10.14412/1995-4484-2012-1271
3. Rukavitsyn OA. *Hematology: national guidelines*. Moscow: GEOTAR-Media; 2017. (In Russ.).
4. Talamo G, Farooq U, Zangari M, Liao J, Dolloff NG, et al. Beyond the CRAB Symptoms: A Study of Presenting Clinical Manifestations of Multiple Myeloma. *Clinical Lymphoma Myeloma and Leukemia*. Elsevier BV; 2010;10(6):464—8. doi: 10.3816/clml.2010.n.080
5. Sterling G. *Rheumatology secret*. 3rd ed. GEOTAR-Media; 2018. (In Russ.)
6. Naschitz JE, Rosner I, Rozenbaum M, Elias N, Yeshurun D. Cancer-associated rheumatic disorders clues to occult neoplasia. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. 1995;24(4):231—41. doi: 10.1016/s0049-0172(95)80033-6
7. Keung YK, Yung C, Wong JW, Shah F, Cobos E. Association of temporal arteritis, retinal vasculitis, and xanthomatosis with multiple myeloma: case report and literature review. *Mayo Clinic Proceedings*. 1998 Jul 1;73(7):657—60. doi: 10.4065/73.7.657
8. Gelber M. Polymyalgia rheumatica as the presenting symptom of multiple myeloma. *Harefuah*. 1995;128(9):544-549.
9. Speed CA, Haslock I. Polymyalgia rheumatica, temporal arteritis and malignancy. *Postgraduate Medical Journal*. BMJ. 1995;71(838):500—2. doi: 10.1136/pgmj.71.838.500
10. Ilfeld D, Barzilay J, Vana D, Ben-Bassat M, Joshua H, Pick I. IgG monoclonal gammopathy in four patients with polymyalgia rheumatica. *Annals of the Rheumatic Diseases*. BMJ. 1985;44(7):501—501. doi: 10.1136/ard.44.7.501
11. Kalra L, delamere JP. Lymphoreticular malignancy and monoclonal gammopathy presenting as polymyalgia rheumatica. *Rheumatology*. 1987;26(6):458—9. doi: 10.1093/rheumatology/26.6.458
12. Zykova AS, Novikov PI, Moiseev SV. Adult dermatomyositis: new classification criteria and modern treatment. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya*. 2017; 26(2):83-92. (In Russ.).
13. Karateev D.E., Olyunin Y.A., Luchikhina E.L., Karateyev D.E., Olyunin Y.A., Luchikhina E.L. New ACR/EULAR 2010 classification criteria for rheumatoid arthritis: a step forward in its early diagnosis. *Rheumatology Science and Practice*. 2011;49(1):10-15. doi: 10.14412/1995-4484-2011-861 (In Russ.).
14. Bashkova IB, Busalava EI. Rheumatic polymyalgia: frequent disease, which is rarely diagnosed. *RMJ. Medical review*. 2017; 1:48—52. (In Russ.).

- заболевание // *РМЖ. Медицинское обозрение*. — 2017. — №1. — С. 48-52.
15. Насонов Е.Л. *Российские клинические рекомендации. Ревматология*. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019.
 16. Бессмельцев С.С., Абдулкадыров К.М. *Множественная миелома: руководство для врачей*. — М.: СИМК, 2016.
 17. Islam A., Myers K., Cassidy D., Ho S.F., De Silva M. Muscle Involvement in Multiple Myeloma: Report of a Patient Presenting Clinically as a Polymyositis // *Hematology*. — 1999. — V.4(2). — P.123-125. doi: 10.1080/10245332.1999.11746437
 18. Vallabhajosyula S., Bekur R., Bhat R., Gnanadev N., Belurkar S. Polymyositis associated with non-secretory myeloma - a case report // *Australasian Medical Journal*. — 2011. — V.4(4). — P.205-209. doi: 10.4066/AMJ.2011.661
 19. Islam M.S., Kotoucek P. Multiple Myeloma Associated with Dermatomyositis: A Short Report and Mini-Review // *International Journal of Blood Research and Disorders*. — 2018. — V.5(1). doi: 10.23937/2469-5696/1410029
 20. Santos-Faria D., Leite Silva J., Sousa-Neves J., Ramos Rodrigues J., Afonso C., Peixoto D. Systemic sclerosis and myositis as a paraneoplastic syndrome secondary to multiple myeloma // *Acta Reumatologica Portuguesa*. — 2018. — V.4. — P.316-317.
 21. Gertz M.A., Kyle R.A. Myopathy in primary systemic amyloidosis // *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*. — 1996. — V.60. — P.655-660. doi: 10.1136/jnnp.60.6.655
 22. Guglielmi V., Nowis D., Tinelli M., Malatesta M., Paoli L., et al. Bortezomib-Induced Muscle Toxicity in Multiple Myeloma // *Journal of Neuropathology & Experimental Neurology*. — 2017. — V.76(7). — P.620-630. doi: 10.1093/jnen/nlx043
 23. Kikuchi M., Inagaki T., Ueda R. Multiple myeloma with infiltration into skeletal muscle after injections of granulocyte-colony stimulating factors // *Geriatrics & Gerontology International*. — 2004. — V.4(4). — P.250-254. doi: 10.1111/j.1447-0594.2004.00256.x
 24. Stephenson A.L. Myositis associated graft-versus-host-disease presenting as respiratory muscle weakness. *Thorax*. // *BMJ*. — 2001. — V.56(1). — P.82-4. doi: 10.1136/thorax.56.1.82
 25. Colombo I., Fruguglietti M.E., Napoli L., Sciacco M., Tagliaferri E., Della A. IgD Multiple Myeloma Paraproteinemia as a Cause of Myositis // *Neurology Research International*. — 2010. — V.2010. — Article ID 808474, 3 pages. doi: 10.1155/2010/808474
 26. Manzo C., Natale M. Polymyalgia rheumatica and cancer risk: the importance of the diagnostic set // *Open Access Rheumatology: Research and Reviews*. — 2016. — V.8. — P.93-95. doi: 10.2147/OARRR.S116036
 27. Сагыбалдаев А.М., Демидова Н.В., Савушкина Н.М., Гордеев А.В. Ревматическая полимиалгия // *Научно-практическая ревматология*. — 2018. — №56(2). — С. 215-227.
 28. Braga W.M.T., Atanackovic D., Colleoni G.W.B. The Role of Regulatory T Cells and TH17 Cells in Multiple Myeloma // *Clinical and Developmental Immunology*. Hindawi Limited. — 2012. — V.2012. — Article ID 293479, 4 pages. doi: 10.1155/2012/293479
 29. Jung M.K., Kwak J-E., Shin E-C. IL-17A-Producing Foxp3+ Regulatory T Cells and Human Diseases // *Immune Network*. — 2017. — V.17(5). — P.276-286. doi: 10.4110/in.2017.17.5.276
 30. Mazerolles F., Stolzenberg M-C., Pelle O., Picard C., Neven B., et al. Autoimmune Lymphoproliferative Syndrome-FAS Patients Have an Abnormal Regulatory T Cell (Treg) Phenotype but Display Normal Natural Treg-Suppressive Function on T Cell Proliferation // *Frontiers in Immunology*. — 2018. — V.9. — P.718. doi: 10.3389/fimmu.2018.00718
 31. Nasonov E.L. *Rheumatology: Russian clinical guidelines*. Moscow: GEOTAR-Media; 2019. (In Russ.).
 32. Bessmeltsev M.M., Abdulkadyrov K.M. *Multiple myeloma: Guide for Physicians*. Moscow: SIMK; 2016. (In Russ.).
 33. Islam A., Myers K., Cassidy DM, Ho SF, De Silva M. Muscle Involvement in Multiple Myeloma: Report of a Patient Presenting Clinically as Polymyositis. *Hematology*. 1999;4(2):123—5. doi: 10.1080/10245332.1999.11746437
 34. Vallabhajosyula S, Bekur R, Bhat R, Gnanadev N, Belurkar S. Polymyositis associated with non-secretory myeloma — a case report. *Australasian Medical Journal*. 2011;4(4):205—9. doi: 10.4066/amj.2011.661
 35. Md Serajul I, Pavel K. Multiple Myeloma Associated with Dermatomyositis: A Short Report and Mini-Review. *International Journal of Blood Research and Disorders*. 2018;5(1). doi: 10.23937/2469-5696/1410029
 36. Santos-Faria D, Leite Silva J, Sousa-Neves J, Ramos Rodrigues J, Afonso C, Peixoto D. Systemic sclerosis and myositis as a paraneoplastic syndrome secondary to multiple myeloma. *Acta Reumatologica Portuguesa*. 2018; 4:316-317.
 37. Gertz MA, Kyle RA. Myopathy in primary systemic amyloidosis. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*. 1996; 60:655-660.
 38. Guglielmi V, Nowis D, Tinelli M, Malatesta M, Paoli L, Marini M, et al. Bortezomib-Induced Muscle Toxicity in Multiple Myeloma. *Journal of Neuropathology & Experimental Neurology*. 2017;76(7):620—30. doi: 10.1093/jnen/nlx043
 39. Kikuchi M, Inagaki T, Ueda R. Multiple myeloma with infiltration into skeletal muscle after injections of granulocyte-colony stimulating factors. *Geriatrics and Gerontology International*. 2004;4(4):250—4. doi: 10.1111/j.1447-0594.2004.00256.x
 40. Stephenson AL. Myositis associated graft-versus-host-disease presenting as respiratory muscle weakness. *BMJ*; 2001;56(1):82—4. doi: 10.1136/thorax.56.1.82
 41. Colombo I, Fruguglietti ME, Napoli L, Sciacco M, Tagliaferri E, Della Volpe A, et al. IgD Multiple Myeloma Paraproteinemia as a Cause of Myositis. *Neurology Research International*. 2010;2010:1—3. doi: 10.1155/2010/808474
 42. Manzo C, Natale M. Polymyalgia rheumatica and cancer risk: the importance of the diagnostic set. *Open Access Rheumatology: Research and Reviews*. 2016;8:93-95. doi: 10.2147/OARRR.S116036
 43. Satybaldaev AM, Demidova NV, Savushkina NM, Gordeev AV. Polymyalgia rheumatica. *Rheumatology Science and Practice*. 2018;56(2):215-227. (In Russ.)
 44. Braga WMT, Atanackovic D, Colleoni GWB. The Role of Regulatory T Cells and TH17 Cells in Multiple Myeloma. *Clinical and Developmental Immunology*. 2012;2012:1—4. doi: 10.1155/2012/293479
 45. Jung MK, Kwak J-E, Shin E-C. IL-17A-Producing Foxp3+ Regulatory T Cells and Human Diseases. *Immune Network*. 2017;17(5):276. doi: 10.4110/in.2017.17.5.276
 46. Mazerolles F, Stolzenberg M-C, Pelle O, Picard C, Neven B, Fischer A, et al. Autoimmune Lymphoproliferative Syndrome-FAS Patients Have an Abnormal Regulatory T Cell (Treg) Phenotype but Display Normal Natural Treg-Suppressive Function on T Cell Proliferation. *Frontiers in Immunology*. 2018; 9. doi: 10.3389/fimmu.2018.00718
 47. Ji J, Liu X, Sundquist K, Sundquist J, Hemminki K. Cancer risk in patients hospitalized with polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis: a follow-up study in Sweden. *Rheumatology*. 2010;49(6):1158—63. doi: 10.1093/rheumatology/keq040
 48. Muller S, Hider SL, Belcher J, Helliwell T, Mallen CD. Is cancer associated with polymyalgia rheumatica? A cohort

31. Ji J., Liu X., Sundquist J., Hemminki K. Cancer risk in patients hospitalized with polymyalgia rheumatic and giant cell arteritis: a follow-up study in Sweden // *Rheumatology. Oxford University Press (OUP)*. — 2010. — V.41(6). — P.158-1163. doi: 10.1093/rheumatology/keq040
32. Muller S., Hider S.L., Belcher J., Helliwell T., Mallen C.D. Is cancer associated with polymyalgia rheumatica? A cohort study in the General Practice Research Database // *Annals of the Rheumatic Diseases*. — 2013. — V.73(10). — P.1769—73. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-203465
- study in the General Practice Research Database. *Annals of the Rheumatic Diseases BMJ*. 2013;73(10):1769—73. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-203465

Информация об авторах

Израелян Эдгар Рудикович, студент 6 курса лечебно-профилактического факультета, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия. ORCID: 0000-0002-6666-549X; e-mail: e.israelyan@yandex.ru.

Головатая Кристина Сергеевна, студент 6 курса лечебно-профилактического факультета, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия. ORCID: 0000-0002-8496-3300; e-mail: christina_golovataya@mail.ru.

Бондаренко Ольга Константиновна, студент 6 курса лечебно-профилактического факультета, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия. ORCID: 0000-0002-9543-4551; e-mail: bondarenkoo.olga@yandex.ru.

Найда Александра Валерьевна, студент 6 курса лечебно-профилактического факультета, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия. ORCID: 0000-0001-5544-9065; e-mail: lexandry@yandex.ru.

Пудеева Ася Хачересовна, студент 5 курса лечебно-профилактического факультета, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия. ORCID: 0000-0002-9599-3724; e-mail: asya_pudeeva@mail.ru.

Information about the authors

Edgar R. Israelyan, 6 year student of the medical and preventive faculty, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia. ORCID: 0000-0002-6666-549X; e-mail: e.israelyan@yandex.ru.

Christina S. Golovataya, 6 year student of the medical and preventive faculty, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia. ORCID: 0000-0002-8496-3300; e-mail: christina_golovataya@mail.ru.

Olga K. Bondarenko, 6 year student of the medical and preventive faculty, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia. ORCID: 0000-0002-9543-4551; e-mail: bondarenkoo.olga@yandex.ru.

Aleksandra V. Nayda, 6 year student of the medical and preventive faculty, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia. ORCID: 0000-0001-5544-9065; e-mail: lexandry@yandex.ru.

Asya K. Pudeeva, 5 year student of the medical and preventive faculty, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia. ORCID: 0000-0002-9599-3724; e-mail: asya_pudeeva@mail.ru.

Получено / Received: 18.10.2019

Принято к печати / Accepted: 13.11.2019