

## ПАТОЛОГІЧНИЙ СЕЧОВИЙ СИНДРОМ ЯК ПРОЯВ ХВОРОБИ ФАБРІ. ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ В НЕФРОЛОГІЧНІЙ КЛІНІЦІ

*Андон'єва Н.М., Грушка М.А., Гуц О.А., Дубовик М.Я., Поляков М.М., Лісова Г.В.,  
Валковська Т.Л., Желєзнікова М.О., Олянич С.О.*

КЗОЗ «Обласний клінічний центр урології і нефрології ім. В. І. Шаповала», м. Харків  
Харківський національний медичний університет, м. Харків

Хвороба Фабрі або хвороба Андерсона-Фабрі – спадкове захворювання, що відноситься до групи лізосомних хвороб накопичення, обумовлена значним зниженням активності або відсутністю ферменту  $\alpha$ -галактозидази А. Хвороба названа на честь одного з його першовідкривачів — Джона Фабрі (1 червня 1860 р. — 29 червня 1930 р.). Вперше захворювання було описано незалежно двома дерматологами Джоном Фабрі (1860-1930) з Німеччини і Вільямом Андерсоном (1842-1900) з Великобританії. У 1898 році Фабрі описав 13-річного хлопчика з нодулярної пурпурою, у якого згодом розвинулася альбумінурія. У тому ж році Андерсон описав 39-річного чоловіка з ангіокератомою, протеїнурією, деформаціями пальців рук, варикозним розширенням вен і лімфатичних набряком.

Хвороба Фабрі відноситься до рідкісних захворювань. Поширеність хвороби в загальній популяції варіює в широких межах (від 1 на 117000 до 1 на 476000 населення). Поширеність цього захворювання серед живих новонароджених складає від 1 до 40 000 до 1 на 120 000. 0,15 – 1,17% хворих на діалізі страждають хворобою Фабрі.

З клінічної точки зору – хронічне прогресуюче мультисистемне захворювання, в основі якого лежить порушення метаболізму нейтральних глікофінголіпідів з їх накопиченням в різних органах і тканинах, що призводить до патології останніх. Існує 2 варіанти ураження нирок при хворобі Фабрі – «класичний» та «з пізнім початком». «Класичний» характеризується ураженням клубочків і гломерулосклерозом; прогресуючої протеїнурією, мікроальбумінурією і гематурією; наявністю кіст синусів нирок; прогресуючим зниженням функції нирок. Варіант «з пізнім початком» проявляється більш пізнім розвитком протеїнурії і ТНН, зазвичай після 50 років; зустрічається у 0,26–1,2% чоловіків, які перебувають на гемодіалізі; мутації гена Gal A E66Q, A97V, M296I і G373D, серед іншого асоціювалися з фенотипом пацієнтів з пізнім початком захворювання.

При класичному перебігу хвороби Фабрі пошкодження нирок є результатом відкладення глоботріазілцераміду (Gb3): ендотеліальних і мезангіальних клітинах клубочків, інтерстиціальних клітинах, подоцитах, епітелії петлі Генле та дистальних каналців, ендотелії і гладком'язових клітинах артеріол нирок. Однак зв'язок між вмістом Gb3 в плазмі крові або сечі і появою симптомів з боку нирок не встановлена.

Перші клінічні ознаки хвороби проявляються в 6-7 років: болі в суглобах, попереку, акропарестезії, сильні болі в животі, підвищення температури тіла. Шкірні симптоми є початковим етапом. Як правило, в перебігу захворювання визначаються 3 періоди: шкірні висипання, периферичні вазомоторні розлади, вісцеральні зміни. Прогноз захворювання несприятливий; смерть, як правило, настає в середньому віці від ниркової недостатності або ураження судин мозку. Ураження нирок проявляється нирковою недостатністю і сечовим синдромом, а саме: мікрогематурією, лейкоцитурією, протеїнурією, циліндрурією. У сечі з'являються ліпіди, кераміди, знижується концентраційна функція нирок, спостерігаються гіпертензія, набряки, азотемія, уремія.

Клінічне спостереження. Хворий Б. 29 років госпіталізований до нефрологічного відділення з скаргами на блювоту, різку слабкість, схуднення, зниження діурезу, свербіж шкіри. З дитинства спостерігається у невропатолога з приводу судинної дистонії, звільнений від служби в лавах збройних сил. Погіршення стану відмічає протягом останнього року. Після емоційного стресу з'явилася слабкість, прогресуюча втрата у вазі, зниження гостроти зору, екзофтальм. При обстеженні за місцем проживання виявлений патологічний сечовий синдром, у зв'язку з чим він спрямований в нефрологічне відділення.

При надходженні стан важкий. Тетрапарез. Загальмований. У контакт вступає неохоче. Виснажений. Шкірні покриви сухі, бліді. На шкірі тулуба множинні ангіокератоми. М'язові атрофії, трофічні зміни нігтів. Ціаноз губ. Деформація нігтьових фаланг за типом «барабаних паличок». Грудна клітка запала, атрофія міжреберних м'язів, при аускультативній везикулярне дихання. Тони серця ослаблені, ритм галопу. Пульс—11 - у хвилину, АТ — 250/160 мм рт. ст. Язик обкладений брудно-сірим нальотом. Готичне небо. Діастема. Зуби каріозні, багато відсутніх. Живіт м'який. Печінка, нирки, селезінка не пальпуються.

В аналізі крові: Нв—95 г/л, ер.-2,8X10<sup>12</sup>/л, кол. п.— 0,8, л.—9,0X10<sup>9</sup>/л, п—6%, с—64%, е—1%, л—23%, м—6%, ШОЕ—27 мм/год В біохімічному аналізі крові: сечовина—40 ммоль/л, креатинін—600 мкмоль/л, калій—3 ммоль/л, натрій—117 ммоль/л, кальцій—1,8 ммоль/л, загальний білок — 50 г/л. Аналіз сечі: щільність 1,005 кг/л, білок — 0,183 г/л, л—15—20, ер. незмінні — 1/2 поля зору, циліндри гіалінові, епітеліальні, зернисті, 4-5 в препараті. Електрокардіографія: гіпертрофія і перевантаження міокарда лівого шлуночка.

На очному дні праворуч — диск зорового нерву набряковий, контури розмиті, сітківка навколо диска набрякла, фігура «зірки», є крововиливи, судини нерівномірного калібру, зліва— уповільнений іридоцикліт. Висновок психіатра: олігофренія в стадії дебільності. Висновок невропатолога: розсіяний енцефаломієліт з вираженим тетрапарезом і сфінктерними порушеннями на тлі дизрафічного статусу.

На підставі прогредієнтної течії, патології нирок, ураження центральної нервової системи, наявності множинних ангіокератом була діагностована лізосомна хвороба Фабрі. Хворий отримувач курантил, прозерін, пірацетам, леспенефрил, гемодез, анаприлін, глюкозу, еуфілін. Терапія була неефективною, і при наростанні явищ ниркової недостатності хворий помер.

На аутопсії при мікроскопії: у нирках — відповідні зміни хронічного інтракапілярного нефриту з вираженими проявами зморщування, з наявністю частково і тотально зморщених клубочків. Строма склерозована, значно інфільтрована. Судини великого і середнього калібру з різко потовщеними стінками і звуженими просвітами. У стромі — численні «горбкові» еозинофільні утворення з лімфоїдно-плазмодитарними клітинами, з гігантськими багатоядерними клітинами типу «чужорідних тіл». В стромі міокарда горбки такого ж характеру, такі ж — у селезінці.

Патологоанатомічний діагноз: синдром Фабрі з переважним ураженням нирок, селезінки та міокарду; зморщені нирки (65 і 60 г); симптоматична гіпертонія, ексцентрична гіпертрофія лівого шлуночка серця (маса 300,0), початкові прояви атеросклерозу аорти. Спленомегалія (маса селезінки 400,0), фібринозний перикардит («волохате серце»). Недокрів'я. Двосторонній гідроторакс. Набряк, набухання головного мозку з набуханням мигдаликів мозочка. Набряк легенів. Виснаження. Сухі «припудрені» шкірні покриви.

Як впливає з наведених даних, ми спостерігали випадок хвороби Фабрі з системним ураженням внутрішніх органів, шкіри, залученням в процес нирок та розвитком ниркової недостатності, що послужила причиною загибелі хворого.

## **НЕФРОТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ КАК ПРОЯВЛЕНИЕ МИЕЛОМНОЙ НЕФРОПАТИИ В СТРУКТУРЕ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК**

*Андоньева Н.М., Грушка М.А., Гуц Е.А., Дубовик М.Я., Поляков Н.Н., Лесовая А.В., Валковская Т.Л., Олянич С.А.*

КУОЗ «Областной клинический центр урологии и нефрологии им.В.И.Шаповала», г.Харьков  
Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков

Множественная миелома — наиболее частое заболевание среди плазмноклеточных опухолей, развитие которых связано с пролиферацией и накоплением иммуноглобулин-секретирующих терминально дифференцированных моноклональных В-клеток.