**ТРУДНОЩІ ДІАГНОСТИКИ МНОЖИННОЇ МІЄЛОМИ У ПАЦІЄНТКИ У ПІСЛЯТРАНСПЛАНТАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ: КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК**

*Андон’єва Н. М. 1,2, Желєзнікова М. О.1,2, Лісова Г. В. 1*

*1*Харківський національний медичний університет

*2*Обласний медичний клінічний центр урології, нефрології ім. В. І. Шаповала, м. Харків

Мієломна хвороба (МХ, хвороба Рустицького-Калера, множинна мієлома, плазмоцитома) – це клональне злоякісне лімфопроліферативне захворювання, що характеризується неконтрольованою проліферацією та накопиченням плазматичних клітин і В-лімфоцитів у крові та кістковому мозку, які здатні продукувати значну кількість моноклональних імуноглобулінів і/або їх фрагментів , і остеолітичними ураженнями кісток.

Множинна мієлома – сама часта пухлина з групи Ig- секретуючих лімфом. Становить 1 % всіх онкозахворювань та 5% всіх гемобластозів, частота ММ в Європі – 3-5 на 100000 населення на рік, чоловіки і жінки хворіють однаково часто, переважний вік хворих- 50-70 років

За оцінками експертів, приблизно у 25 % пацієнтів із множинною мієломою впродовж 5 років від моменту виникнення розвивається ниркова недостатність. Ураження нирок при цьому є наслідком надлишкової продукції моноклональних легких ланцюгів імуноглобулінів швидкопроліферуючим клоном плазматичних клітин. Ці аномальні білки легко фільтруються клубочками нирок і викликають інтенсивне ураження канальців, що призводить до прогресування хронічної ниркової недостатності.

 Клінічні симптоми: виникають внаслідок проліферації пухлинних плазмоцитів та секреції ними моноклональних (патологічних) білків і цитокінів:

1) загальні cимптоми — слабкість і втрата маси тіла;

2) оссалгія (найчастіший прояв) – локалізується в поперековому відділі хребта, кістках тазу, ребрах, рідше в черепі та трубчастих кістках,  зумовлена остеолітичними змінами та патологічними переломами кісток (напр., компресійними переломами хребців);

3) неврологічні симптоми — внаслідок компресії або ушкодження спинного мозку, спинномозкових корінців або черепних нервів патологічними переломами (напр. хребців) або безпосередньо пухлиною: найчастіше радикулопатія, іноді парези, паралічі кінцівок, нетримання сечі або калу; сенсорна або сенсомоторна периферична нейропатія, симетрична і дистальна, рідко на момент  діагностування захворювання, частіша у хворих із супутнім амілоїдозом легких ланцюгів імуноглобулінів та при POEMS-синдромі, а також у хворих, які отримують нейротоксичні ЛЗ (талідомід, бортезоміб);

4) симптоми анемії (≈70 %)

5) прояви гіперкальціємії та її наслідків.

6) повторні бактеріальні інфекції дихальної та сечовидільної систем, а також вірусні інфекції (грип, оперізуючий герпес);

7) симптоми ниркової недостатності — у ≈30 % хворих на момент встановлення діагнозу ММ; найчастіше це тубуло-інтерстиціальний нефрит, спричинений інтратубулярними циліндрами, які сформувались із легких ланцюгів у сечі;

8) прояви синдрому підвищеної в’язкості крові (у <10 % хворих): найчастіше геморагічний діатез (кровотечі з носа і ясен, пурпура), погіршення гостроти зору, прояви з боку ЦНС (біль голови, раптова глухота, запаморочення, атаксія, ністагм, розлади свідомості), загострення серцевої недостатності;

9) рідше – екстрамедулярні плазмоцитоми, симптоми супутнього AL-амілоїдозу, гепатомегалія, збільшення периферичних лімфовузлів та селезінки, сидром де Тоні-Дебре-Фанконі.

Далі надаємо клінічне спостереження хворої на множинну мієлому, що призвела до вторинного системного амілоїдозу, поліорганної недостатності та загибелі хворої у посттрансплантаційному періоді.

**Клінічне спостереження.** Хвора 1961 р.н., госпіталізована в обласний центр урології та нефрології зі скаргами на загальну слабкість, головні болі, втому, нудоту. З анамнезу відомо, що захворювання нирок у жінки виявлено у 2011 році, У лютому 2011р. Пацієнтка відмітила підвищення температури тіла до 38,5 С0 з ознобом, збільшенням слинних залоз, макуло-папульозним висипом на шкірі. Знаходилась на лікуванні у хірургічному відділенні ХМКЛСНМД №4 протягом тижня, виписана з покращенням. Однак наступного дня відмітила погіршення стану, після чого проходила лікування в ОКІЛ з діагнозом: генералізована форма цитомегаловірусної інфекції.

У листопаді 2011р. Повторно госпіталізована в ОКІЛ з діагнозом: реактивація хронічної цитомегаловірусної : сіалоаденит, фарингіт, кон’юнктивіт, вульгарні ектіми.

Лабораторні обстеження: -Клінічний аналіз крові 22.11.18р: Эр. – 4,0 х 10\*12 /л, Нв - 132 г/л, кол. пок. – 0,9; Л – 6,8 х10\*9 /л, еоз. - 1 %, п/я - 1 %, с/я – 61 %, лімф – 30 %, Мон – 4 %, тр-ти- 160,0 х10\*9 /л

Клінічний аналіз сечі 22.11.18р: Кол. – св. жовт., проз. – задов.,питома вага– 1006, рН – 6,0, білок –0,73 г/л, глюкоза – немає, эр. – 3-4 в п/зр змінені; л –6-8 в п/зр, эпіт. перех. – місцями, епіт. нирк. – місцями; слиз –помірна кількість, солі – немає, циліндри гіалінові- 1-2 в п/зр

Біохімічний аналіз крові 24.11.18р : сечовина– 11,2 ммоль/л, креатинін – 165,0 мкмоль/л, глюкоза – 5,4 ммоль/л, загальний білірубін – 16,5 мкмоль/л, прямий білірубін – 2,3 мкмоль/л.

Пацієнтка проходила обстеження та лікування у нефрологічному відділенні з приводу ХХН III-IV cт., де проводилась диференціальна діагностика патологічного сечового синдром, у т.ч. з приводу множинної мієломи. Пацієнтка також знаходилась під спостереженням інфекціоніста з приводу хронічної рецидивуючої мікст-інфекції герпес-вірусної етіології, періодично приймала противірусну терапію.

Однак у зв’язку з прогресуванням хронічної ниркової недостатності хвора ( ШКФ- 14 мл/хв) госпіталізована до нефро-урологічного центру з метою вибору замісної ниркової терапії. Після всебічного обстеження 15.04.14 хворій проведена родинна трансплантація нирки. Оперативне втручання без ускладнень, функція трансплантату негайна. Отримувала трьохкомпонентну імуносупресивну терапію, яку переносила добре.

Погіршення самопочуття хвора відмітила з січня 2015р, коли з’явились болі у суглобах, м’язах, субфебрильна температура. Виявлена реактивація герпесвірусної інфекції, з приводу чого отримувала противірусне лікування. Тоді ж виявлено підвищення рівня загального білка крові до 89 г/л. Запідозрена множинна мієлома, з приводу чого консультована гематологом – даних за мієломну хворобу не виявлено (стернальна пункція від 26.02.15 р, аналіз сечі на білок Бенс-Джонса негативний, на рентгенограмі черепа без патології). В динаміці спостереження відмічений перелом правої стегнової кістки після падіння, болі у суглобах, артеріальна гіпотензія, періодичні носові кровотечі, збільшення розмірів печінки та селезінки. Консультована ревматологом, ендокринологом, травматологом. Хворій також проводилась біопсія слизової оболонки щоки, прямої кишки, шкіри живота з метою виключення амілоїдозу. Лабораторно спостерігалась незначна анемія (Нв- 115 г/л), протеїнурія – 0,091 г/л, гіперкальціемія – 2, 76 ммоль/л.

У жовтні 2015р загальний білок крові- 96 г/л, повторно консультована гематологом, провежена стернальна пункція за результатами якої діагностована множинна мієлома III В ст., дифузно- вогнищева форма. Хвора отримувала поліхіміотерапію леналідомідом, дексаметазоном на тлі редукції імуносупресивної терапії, контролю функції трансплантату.

Однак у грудні 2015р знаходячись вдома стан хворої різко погіршився, спостерігалась втрата свідомості, лихоманка. Госпіталізована до стаціонару, однак на тлі прогресуючої поліорганної недостотності хвора померла.

 Патологоанатомічний діагноз: Множинна мієлома. Ускладнення: загальний амілоїдоз з ураженнія нирок, міокарду, печінки, селезінки, підшлункової залози. Некроз у трабекулярних та сосочкових м’язах обох шлуночків серця, стеатонекрози підшлункової залози з нагноєнням, двобічна інфаркт-пневмонія задньонижніх відділів легень.

Підсумовуючи вищевикладене ми спостерігали множинну мієлому, яка призвела до вторинного системного амілоїдозу, поліорганної недостатності та загибелі хворої. Дане спостереження ще раз показує ті труднощі, що виникають при діагностиці множинної мієломи, коли навіть своєчасне ретельне обстеження не гарантує раннього встановлення цього підступного діагнозу.