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

*Андоньева Н. М., Грушка М. А., Дубовик М. Я.,*

*Гуц Е. А., Лесовая А. В.*

Харьковский национальный медицинский университет

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

Множественная миелома — наиболее частое заболевание среди плазмоклеточных опухолей, развитие которых связано с пролиферацией и накоплением иммуноглобулин-секретирующих терминально дифференцированных моноклональных В-клеток. Множественная миелома является заболеванием системы крови, относящимся к парапротеинемическим лейкозам. Своё название заболевание получило в связи с преимущественной локализацией процесса в костном мозге.

Множественная миелома относится к достаточно частым заболеваниям системы крови. Ежегодно регистрируется до 30 новых случаев на 1 млн. населения. В Украине заболеваемость множественной миеломой составляет 24 случая на 1 млн. человек. Частота заболеваемости множественной миеломой в последние десятилетия, наряду с неходжкинскими лимфомами и острыми миелобластными лейкемиями, заметно возрастает. Миеломная болезнь может длительно протекать бессимптомно, сопровождаясь лишь увеличением СОЭ в общем анализе крови.

Миеломная нефропатия, которая является своеобразной формой нефротического синдрома, одна из самых частых и значимых неблагоприятных прогностических признаков при этом заболевании. Что касается патогенеза миеломной нефропатии, то он заключается прежде всего в повреждении почечных нефронов патологическими (аномальными) белками - парапротеинами. Учитывая это, миеломная нефропатия по своему происхождению рассматривается как классический пример "нефроза выделения" .

Специфическим для истинной миеломной почки считается отложение преципитатов патологических миеломных белков в дистальных отделах канальцев с закупоркой и повреждением последних. При этом синтезируемые миеломными клетками микромолекулярные белки Бенс-Джонса поступают в ток крови, достигают почек и легко проходят через неповрежденный клубочковый фильтр.

Кклиника миеломной нефропатии характеризуется нарастанием устойчивой протеинурии и прогрессированием почечной недостаточности с развитием олигурии, анурии, азотемии.

Поставить диагноз миеломной нефропатии очень трудно, особенно в тех случаях, когда она является первым либо основным синдромом миеломной болезни. Поражение почек, сопровождающееся изолированной и стойкой протеинурией, часто протекает под маской гломерулонефрита, амилоидоза или пиелонефрита и диагноз миеломной болезни ставят уже тогда, когда появляются патологические переломы.

Наличие «миеломной почки» следует заподозрить во всех случаях нефротического синдрома неясной этиологии (отсутствие в анамнезе ангины, острого гломерулонефрита, заболеваний, ведущих к развитию амилоидоза и т.д.), появляющегося у людей пожилого возраста и не сопровождающегося гематурией, гипертензией при наличии высокой СОЭ, гиперкальциемии, значительной анемии, которая не может быть объяснена нарушением функции почек.

Течение миеломной нефропатии, как и самой миеломной болезни, хроническое, неуклонно прогрессирующее, с развитием хронической почечной недостаточности, которая примерно в 1/3 случаев является непосредственной причиной смерти.

Однако современные возможности диагностики и лечения позволяют эффективно оказывать помощь пациентам даже в случае развития тяжелого повреждения почек, что демонстрируют следующие клинические наблюдениямножественной миеломы, выявленной в стадии терминальной почечной недостаточности.

Больная  65 лет,  госпитализирована в нефрологическое отделение с  жалобами на значительную мышечную и общую  слабость, учащение мочеиспускания, тошноту,  похудание, боли в грудном и поясничном отделе позвоночника.

В течение последних 3-х лет отмечает никтурию,  выявлена АГ (160/100 мм рт ст). Участковым врачом диагностирован остеохондроз, назначены НПВС, которые принимала в течение 3 мес без эффекта.

Экстренно прооперирована по поводу ущемленной паховой грыжи, при   обследовании выявлены анемия (Нв 45 г/л), СОЭ 70 мм/ч, азотемия (креатинин крови 763 мкмоль/л СКФ=13мм/мин).

 Переведена в нефрологическое отделение с  диагнозом: ХБП V стадия, хронический гломерулонефрит,  нефрогенная анемия.

Начата заместительная почечная терапия перитонеальным диализом и симптоматическая терапия.

При дальнейшем обследовании выявлено уменьшение размеров и паренхимы обеих почек, а также наличие массивной протеинурии (7 г/сут) при нормальном уровне альбуминов и общего белка крови и отсутствии изменений мочевого осадка, множественные патологические переломы грудного отдела позвоночника, что объясняло выраженный болевой синдром.

Учитывая наличие костных деструкций, синдрома белковой патологии в сочетании с нефропатией, заподозрена миеломная болезнь, что подтвердилось при исследовании стернального пунктата (61% плазмоцитов). Диагностирована множественная миелома, диффузно-очаговая форма, миеломная нефропатия, ХБП V стадии , компрессионные патологические переломы Th4, Th6, Th9, Th10, Th11 позвонков, анемия тяжелой степени.

Начата специфическая  терапия основного заболевания: комбинированная полихимиотерапия:  велкейд 2,0 мг/м2 в/в капельно;  дексаметазон 20 мг в сочетании с ЗПТ. Самочувствие улучшилось: уменьшились слабость и оссалгии, появился аппетит, уменьшились азотемия и анемия.

В описанном случае причиной поздней диагностики множественной миеломы явились первоначальная неверная оценка болей в позвоночнике, недооценка массивной протеинурии и гематологических изменений. Несмотря на позднюю диагностику и пожилой возраст пациентки, адекватная терапия  в сочетании с почечнозаместительной терапией привела к улучшению клинико-гематологических показателей даже при тяжелом повреждении почек.

Больной К., 53 года, поступил в клинику 4 года назад с жалобами на одышку в покое, усиливающуюся при малейшей нагрузке, локальные боли в тазобедренном и плечевом суставах слева, тошноту, рвоту, периодически возникающие отеки на правой руке.

Из анамнеза: в возрасте 28-ми лет при проведении планового обследования было выявлено повышение АД до 140/90 мм рт. ст., была рекомендована немедикаментозная терапия. Далее при периодическом наблюдении отмечалось повышение АД до 160/100 мм рт ст.

13 лет назад после перенесенного ОРВИ появились гематурия, отеки и стойкое повышение АД. При обследовании в отделении нефрологии было выявлено повышение СОЭ до 65 мм/ч.

Отмечалась гиперхолестеринемия 6,5 ммоль/л, суточная протеинурия составляла – 1,6 г с сохранной скоростью клубочковой фильтрации – 80 мл/мин.

При УЗ-исследовании структурной патологии внутренних органов не выявлено. Деструктивных изменений костей черепа и таза также не наблюдалось.

На основании полученных данных был выставлен диагноз: хронический гломерулонефрит, гипертоническая форма.

При обследовании в динамике через 3 года
отмечено нарастание степени протеинурии до 4,1 г/сут с сохранной азотовыделительной функцией почек (креатинин сыворотки крови –
83 мкмоль/л). В ОАК: гемоглобин – 162 г/л, СОЭ составила 30 мм/ч.

При дальнейшем наблюдении отмечено увеличение подчелюстных лимфатических узлов и повышение креатинина сыворотки крови до 259 мкмоль/л. Тогда же было выявлено снижение СКФ до 27,3 мл/мин и гемоглобина до 117 г/дл. СОЭ составила 78 мм/ч. Однако при исследовании мочи белок Бенс-Джонса обнаружен не был.

На фоне проводимой терапии сохранялись стабильное повышение СОЭ, креатинина сыворотки крови и анемия, несмотря на прием рекомбинантного человеческого эритропоэтина.

После перенесенной нижнедолевой пневмонии с нарастающими признаками почечной недостаточности пациент поступил в нефрологическое отделение.

При осмотре выявлены бледность, сухость кожи и слизистых оболочек, дефицит массы тела (65 кг при росте 182 см), ортопноэ, отеки на голенях, стопах, в правой верхней конечности и передней брюшной стенки. Увеличенные лимфоузлы подчелюстной области слева, не спаянные с кожей, безболезненные, туго-эластичной консистенции. АД– 130/80 мм рт. ст.

При обследовании в ОАК выявлены: признаки анемии (эритроциты – 2,5х1012/л, гемоглобин – 68 г/л, цветной показатель – 0,8, ретикулоциты – 8%, гематокрит – 20%), повышение СОЭ – 70 мм/ч, лейкоцитоз – до 9,9х109/л с палочкоядерным сдвигом влево до 12%. Морфология эритроцитов характеризовалась уменьшением среднего диаметра эритроцитов до 4,3 мкм². Содержание железа в сыворотке крови составило 7 мкмоль/л.

На фоне терапии рекормоном и препаратами железа в динамике повышение уровня гемоглобина не отмечалось, сохранялось повышение СОЭ – до 75 мм/ч. Лейкоцитоз на фоне антибактериальной терапии несколько уменьшился до 9,0х109/л, со снижением палочкоядерных клеток до 8%.

В общем анализе мочи выявлено снижение удельного веса (1007), протеинурия (2,6 г/л), цилиндрурия и белок Бенс-Джонса.

В динамике, несмотря на проводимую терапию, отмечалось нарастание протеинурии до 7,5 г/л и лейкоцитурии до 6 тыс. в 1 мл мочи.

Кроме того, наблюдались гиперкалиемия (6,6 ммоль/л), азотемия (креатинин 654 мкмоль/л), падение СКФ до 11,63 мл/мин и прирост суточной протеинурии до 8,3 мг.

При электрофорезе белков сыворотки крови на фоне нормального содержания общего белка отмечалось снижение фракции альбуминов и повышение глобулинов за счет b- и g-глобулинов. Было проведено исследование показателей иммунного статуса, где отмечалось значительное повышение концентрации в крови Ig G – 28,0 мг/мл (норма – 5,3–16,5 мг/мл), при умеренном увеличении содержании Ig М до 3,0 мг/мл.

Учитывая обнаружение белка Бенс-Джонса в моче для исключения миеломной нефропатии больному была проведена рентгенография плоских костей и компьютерная томография костей таза, где в боковой проекции черепа выявлены множественные очаги деструкции различной величины в передней, средней и задней ямках. Локальных патологических образований в тазобедренных суставах и позвоночнике обнаружено не было.

В последующем больному после консультации гематолога проведена стернальная пункция. При исследовании костного мозга отмечалось увеличение числа плазматических клеток до 38% на фоне обильного клеточного пунктата и выраженного сужения гранулоцитарного ростка костного мозга, а также обнаружение продуктов катаболизма легких цепей иммуноглобулинов, происходящих в почках, что позволило выставить следующий клинический диагноз: Множественная миелома IIIВ, терминальная стадия, хроническая болезнь почек V стадии.

Больной был переведен в стационар гематологического профиля. В гематологическом центре была проведена специфическая терапия с использованием химиотерапии комбинированного режима. В дальнейшем в связи с нарастающей азотемией пациент был переведен в отделение гемодиализа.

Представленные наблюдения свидетельствуют о возможностях диагностики множественной миеломы с поражением почек при наличии нефротического синдрома, который ка догоспитальном этапе рассматривался как вариант другой патологииэ