

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ МИЕЛОМНОЙ НЕФРОПАТИИ

О. Б. Поселюгина, Ю. А. Потовина

ФГБОУ ВО Тверской государственный медицинский университет Минздрава России

Резюме

Миеломная нефропатия (МН) является одним из наиболее тяжелых осложнений множественной миеломы, диагностируется, как правило, на поздних стадиях заболевания, когда эффективность терапии снижена ввиду наличия хронической почечной недостаточности. С целью улучшения диагностики поражения почек и своевременного назначения адекватной терапии при ММ, представляется разбор клинического случая пациента с данной патологией.

Ключевые слова: *множественная миелома, миеломная нефропатия, хроническая почечная недостаточность.*

Множественная миелома (ММ) – это злокачественная опухоль системы В-лимфоцитов, характеризующаяся неограниченной пролиферацией одного клона плазматических клеток, продуцирующих моноклональный иммуноглобулин (парапротеин). ММ составляет приблизительно 1% среди всех злокачественных опухолей [1-3] и 13% от всех онкогематологических заболеваний. В среднем частота заболеваемости ММ составляет 4 случая на 100 000 населения. Соотношение мужчин и женщин составляет 3:2 [1, 4].

Поражение почек расценивается как наиболее частое клиническое, морфологическое и лабораторное (биохимическое) проявление ММ, и, в то же время, одно из наиболее тяжелых и неблагоприятных в прогностическом отношении осложнений этой патологии. Общеизвестно, что у 50% больных ММ в момент диагностики выявляют почечную недостаточность. Частота поражения почек при ММ колеблется от 60 % до 80 % [2]. Во многих случаях патологические изменения в почках могут быть первыми, наиболее ранними, клинико-лабораторными проявлениями миеломной болезни [4]. Средняя продолжительность болезни от начала ее первых клинико-лабораторных

проявлений составляет 2-5 лет и лишь в отдельных неосложненных случаях достигает 6-10 лет [5].

Миеломная нефропатия (синонимы цилиндр-нефропатия, каст-нефропатия) — наиболее частый вариант поражения почек при ММ, обусловленный секрецией и экскрецией с мочой моноклональных легких цепей белка Бенс-Джонса, характеризующийся образованием белковых цилиндров в дистальном отделе канальцев, развитием тубулоинтерстициального воспаления и фиброза [5].

Миеломная нефропатия (МН) в дебюте вызывает острое почечное повреждение, однако в последующем (иногда в течение 2-3-х месяцев может сформироваться интерстициальный фиброз и хроническая почечная недостаточность. При редукции легких цепей в результате химиотерапии белковые цилиндры регрессируют, что приводит к улучшению функции почек. Степень обратимости почечной недостаточности определяется наличием и выраженностью тубулоинтерстициального фиброза и эффективностью химиотерапии [6].

Учитывая, частый дебют ММ с развития МН, прогноз заболевания, зависящей во многом от функции почек и своевременности начала полихимиотерапии (ПХТ), **целью нашего исследования** стала возможность представить клинический случай МН.

Материал и методы

Была проанализирована медицинская документация пациента, страдающего ММ.

Результаты

Больной А., 59 лет житель Тверской области в июне 2016 г. после перенесенной вирусной инфекции обратился к участковому терапевту с жалобами на выраженные боли в позвоночнике, общую слабость, снижение аппетита.

При первом обследовании в клиническом анализе крови была выявлена анемия (гемоглобин – 90 г/л, эритроциты – $3,2 \times 10^{12}$ /л, ускоренная СОЭ до 60 мм/ч; в анализах мочи определялась умеренная протеинурия – 1,2 г/л. По данным ультразвукового исследования почек выявлены выраженные диффузные изменения в их паренхиме.

По результатам компьютерной томографии органов грудной и брюшной полостей от 04.07.2016г. диагностировано тотальное поражение костных структур, патологический перелом тела L1, двусторонний нефролитиаз.

Учитывая тотальные выраженные изменения костных структур в сочетании с выраженным болевым синдромом в костях, участковым терапевтом

была заподозрена ММ, и пациент был направлен на консультацию к гематологу. По назначению которого было выполнено иммунохимическое исследование (ИХИ) от 06.07.16г. По результатам указанного анализа определялась массивная моноклональная секреция G κ (64,2 г/л), секреция белка Бенс-Джонса κ – типа (6,02 г/сут), вторичная гипогаммаглобулинемия, повышение уровня β 2–микроглобулина в сыворотке (16,5 мг/л), содержание СРБ в пределах нормы, выявлялась канальцевая протеинурия.

В миелограмме от 06.07.16г. выявлялся 1% плазматических клеток.

На основании полученных данных пациенту был выставлен клинический диагноз: Множественная миелома G κ - типа, белок Бенс-Джонса κ с анемией, миеломной нефропатией, выраженным остеодеструктивным процессом III Б стадии, ISS III.

Сразу же пациента госпитализировали в гематологическое отделение Областной Клинической больницы города Твери, где было начато лечение ПХТ, согласно поставленному диагнозу. Уже в июле 2016г. был проведен первый курс специфической терапии по программе "VD". Химиотерапия проводилась препаратами Бортезомиб из расчета 1,3 мг/м² – 0,88 мл п/к в 1-й, 4-й, 8-й, 11-й дни лечения. В схему терапии был включен дексаметазон 40 мг в/в капельно на 250 мл физиологического раствора в дни введения бортезомиба. С целью исключения развития гастропатии на фоне лечения, терапия была дополнена омепразолом по 20 мг 2 раза в день за 30 мин до еды в дни введения дексаметазона.

Указанное лечение пациент перенес удовлетворительно, без осложнений. Был выписан из стационара, дома чувствовал себя хорошо.

В последствии, через месяц, с 11.08.16г. по 21.08.16г. был проведен второй курс ПХТ по режиму "VCD" (Бортезомиб, Циклофосфамид, Дексаметазон), который перенес удовлетворительно. Однако, после проведенной терапии у больного развилась тяжелая двусторонняя пневмония, по поводу которой были назначены антибиотики (амоксиклав 1,2 г в вену 2 раза в день 10 дней; цефтриаксон по 1,0 г в вену 2 раза в день). На фоне лечения пневмонии у пациента было отмечено снижение темпа диуреза (до 100 мл в сутки), нарастание азотемии (креатинин крови составил 826 мкмоль/л, мочевины 37 ммоль/л) и появление гиперкалиемии (7,4 ммоль/л). Указанные изменения были расценены как развитие почечной недостаточности, требующее немедленного начала лечения гемодиализом. Поэтому, по экстренным показаниям пациенту начато лечение этим видом заместительной почечной терапии. На фоне проводимого лечения состояние больного значительно улучшилось: купирована пневмония, восстановился диурез до

объема 1,0 л в сутки. В биохимическом анализе крови отмечено снижение показателей азотистых оснований, купирована гиперкалиемия (креатинин крови 425 мкмоль/л, мочевины 15 ммоль/л, общий белок 65 г/л, калий 4,5 ммоль/л).

Почечная недостаточность у пациента сохранялась, была расценена как хроническая, являющаяся следствием тяжелой МН. Для амбулаторного лечения программным гемодиализом пациенту была сформирована артериовенозная фистула на левом предплечье. Послеоперационный период протекал без осложнений, и пациент был выписан домой с продолжением лечения программным гемодиализом амбулаторно в режиме по четыре часа три раза в неделю.

При контрольном ИХИ от 19.10.16г. выявлялась массивная моноклональная секреция Gk (52,9 г/л). Секреция белка Бенс-Джонса κ – типа (2,08 г/сут). Вторичный иммунодефицит. По сравнению с исследованием от 06.07.16г. у пациента наблюдалась тенденция к снижению уровня парапротеина Gk (62,4 – 52,9 г/л), уменьшение экскреции белка Бенс-Джонса κ с мочой (6,02 – 2,08 г/сут).

В последующие госпитализации с 08.12.16г. по 20.12.16г. и с 09.01.17 по 19.01.17г. пациенту были проведены курсы "VD", перенес удовлетворительно.

В связи с недостаточной эффективностью бортезомиб-содержащих курсов, пациент был переведён на терапию 2-й линии леналидомидом. Начат курс химиотерапии (ХТ) по программе "Rd". В связи с удовлетворительным самочувствием и хорошей переносимостью лечения, курсы ХТ проводились амбулаторно, осложнений терапии не было. Всего пациенту было сделано 6 курсов Rd.

С целью оценки эффективности проводимой терапии, по данным проведенного ИХИ от 08.17г., отмечалась положительная динамика в виде дальнейшего снижения уровня парапротеина Gk и суточной экскреции белка Бенс Джонса κ с мочой от 0,42 до 0,2 г/сут.

После проведенных 8 курсов ХТ у пациента была диагностирована полная ремиссия ММ.

Обсуждение

Больные ММ с диализзависимой почечной недостаточностью характеризуются наихудшим прогнозом. В этой категории больных отмечается наиболее высокая ранняя летальность – 30-50%, снижение общей выживаемости. Тем не менее, раннее начало интенсивной химиотерапии позволяет получить хороший ответ и, даже, прекратить проведение сеансов программного гемодиализа у 25– 29% больных [6, 7].

В нашем случае, своевременно начатая специфическая терапия ММ с использованием химиотерапии позволила добиться полной ремиссии ММ. Функция почек на фоне проводимой терапии не восстановилась, пациент остался на лечении программным гемодиализом. Это свидетельствует о том, что в почках развилась крайняя степень выраженного, необратимого тубулоинтерстициального фиброза. Однако, в целом, эффективно проведенное лечение позволило значительно улучшить качество жизни пациента, увеличить его продолжительность жизни.

Таким образом, осведомленность о наиболее характерных клинических и лабораторных проявлениях ММ, ранняя ее диагностика, в том числе рецидивов заболевания, предполагает своевременное начало полихимиотерапии, тем самым, предотвращая дальнейшее повреждение почек.

Список литературы:

1. Моисеев С. И., Салогуб Г. Н., Степанова Н. В. / Современные принципы диагностики и лечения множественной миеломы: Пособие. –СПб. Издательство СПбГМУ. – 2006.– С.39.

2. Рехтина И. Г., Менделеева Л. П., Бирюкова Л. С. / Проект клинических рекомендаций по диагностике и лечению миеломной нефропатии // НОНР – 2014. –С.5–13.

3. Савченко В. Г., Поддубная И. В. / Клинические рекомендации диагностике и лечению множественной миеломы. – 2014г. (<http://blood.ru/documents/clinical%20guidelines/20.%20klinicheskie-rekomendacii-2014-mieloma.pdf>).

4. Научное общество нефрологов России, Ассоциация нефрологов России. // Диагностика и лечение миеломной нефропатии.–2014. (<https://bz.medvestnik.ru/nosology/Mielomnaya-nefropatiya.html/recomendations/prevention>).

5. Андреева Н. Е. Диагностика и лечение миеломной болезни. М. – 1998г. – С.3–31.

6. Нефрология. Руководство для врачей / Под ред. Тареевой И. Е. – М.– 2000г. – С.552–559.

7. Бирюкова Л. С., Володяева Е. Б., Фетисова Е. В. и др. / Острая и хроническая почечная недостаточность у больных с миеломной болезнью // Тер.арх.– 1999г.– Т.71. – 7.– С.57–61.