Острая почечная недостаточность как проявление миеломной почки в сочетании с болезнью депонирования моноклональных иммуноглобулинов

(Клиническое наблюдение с анализом литературы)

Н.Я. Ткаченко[1], А.В. Суханов[2], В.В. Варясин[1], А.Г. Евдокимова[3], Н.А. Томилина[1]
[1] Городская клиническая больница № 52, Московский городской нефрологический центр;
[2] Научно-исследовательский институт трансплантологии и искусственных органов;
[3] Кафедра терапии факультета постдипломного образования МГМСУ, г. Москва

Acute renal failure in myeloma cast nephropathy with coexistent monoclonal immunoglobulin deposition disease (clinical observation with a review)

N.Y. Tkatchenko, A.V. Sukhanov, V.V. Variassin, A.G. Yevdokimova, N.A. Tomilina

Ключевые слова: множественная миелома, болезнь депонирования моноклональных иммуноглобулинов, болезнь легких цепей.

Острая почечная недостаточность (ОПН) – синдром, который возникает вследствие внезапного резкого падения функции почек и проявляется сдвигами параметров гомеостаза, регулируемых почками. Спектр причин ОПН весьма разнообразен и включает как прямые токсические и ишемические воздействия, так и широкий круг заболеваний внутренних органов и систем, диагностика которых в условиях ОПН нередко крайне затруднена.

Среди причин ОПН особого внимания заслуживает множественная миелома, при клинической манифестации которой острое падение почечных функций развивается более чем у половины пациентов, причем в 30–40% случаев уровень сывороточного креатинина превышает 2 мг/дл [16].

Множественная миелома (ММ) – наиболее частое заболевание в структуре парапротеинемий, возникающих в связи с патологической неконтролируемой моноклоновой пролиферацией клеток В-лимфоидного ряда, секретирующих иммуноглобулины или их фрагменты. Поражения почек весьма характерны для множественной миеломы, и их спектр включает так называемую миеломную почку (цилиндр-нефропатия/cast nephropathy), AL-амилоидоз (амилоидоз легких цепей), болезнь депонирования моноклональных иммуноглобулинов (БДМИ), хронический тубулоинтерстициальный нефрит (синдром Фанкони), а также иммунокомплексные нефропатии при криоглобулинемии I и II типов, иногда сопровождающей ММ. При аутопсии пациентов с ММ цилиндр-нефропатия может составлять до 50% [14], а при биопсии почки, выполненной по поводу ММ, – 63–86% [14, 16]. Несколько реже (6–24%) встречается амилоидоз почек, и лишь примерно в 5% случаев аутопсий находят БДМИ [16]. В то же время анализ материалов почечных биопсий, выполненных у 118 больных с ММ и поражением почек, показал, что в 41% случаев оно было обусловлено цилиндр-нефропатией, в 30% – AL-амилоидозом, в 19% – болезнью легких цепей, в 10% – хроническим тубулоинтерстициальным нефритом, и только у одного из 118 больных поражение почек было связано с криоглобулинемией [12].

Причиной ОПН при ММ в 63–87% случаев является поражение почек, обусловленное как самой по себе миеломной почкой [14], так и осложняющими ее течение острыми и хроническими инфекциями почек и мочевых путей, системными инфекциями, гиперкальциемией, гиперурикемией, гемодинамическими нарушениями, связанными с дегидратацией, анемией, гипервязкостью плазмы и артериальной гипотензией, характерной для больных с ММ [1, 14]. Определенную роль играет также применение нефротоксичных препаратов, включая рентген-контрастные средства [1, 14].

Адрес для переписки: *123182, г. Москва, Пехотная ул., д. 3, корп. 3. ГКБ № 52, I отделение нефрологии*
Телефон: *196-19-51. Наталья Аркадьевна Томилина*
E-mail: *natomil@online.ru*

В редких случаях острое падение почечных функций при ММ может быть обусловлено БДМИ – заболеванием, известным с конца 50-х годов и сходным по своим клиническим проявлениям с амилоидозом [1].

БДМИ включает болезнь депонирования легких цепей (БЛЦ), именуемую также миеломой Бенс-Джонса, болезнь депонирования легких и тяжелых цепей, болезнь депонирования тяжелых цепей. БЛЦ как иммунохимический вариант ММ встречается в 12–20% случаев [1, 12]. В то же время J. Lin и соавт. наблюдали БДМИ в форме БЛЦ у 23 из 34 пациентов с ММ, причем в 11 таких случаях БЛЦ сочеталась с цилиндр-нефропатией [11].

В настоящем сообщении мы представляем случай ОПН, обусловленной ММ в сочетании с БДМИ, вызвавший много проблем в диагностике, что не позволило начать своевременное лечение.

Больной С. (53 лет) поступил в нашу клинику 5 апреля 2002 года с жалобами на тошноту, боли в эпигастрии, онемение рук, ног, отсутствие кожной чувствительности левой голени, перебои в работе сердца.

Данные о заболеваниях почек, артериальной гипертонии в прошлом отсутствуют. До октября 2001 г. считал себя здоровым, хотя в течение более чем 10 лет отмечал перебои в работе сердца, характер которых в амбулаторных условиях не удавалось верифицировать. Нарушения ритма купировались задержкой дыхания. В течение последних 6 месяцев по работе много контактировал с токсичными расплавленными пластмассами.

Считает себя больным с октября 2001 года, когда появился небольшой сухой кашель на фоне субфебрильной температуры тела, участились перебои в работе сердца. По этому поводу был госпитализирован в районную больницу, где заболевание легких было исключено, но выявлена пароксизмальная форма мерцательной аритмии. Пароксизмы тахиаритмии продолжались по нескольку суток, купировались с трудом и лишь на короткое время. При лабораторном обследовании в этот период: анализы мочи без патологии, гемоглобин 128 г/л, мочевина крови 7,3 ммоль/л. После выписки приступы аритмии продолжались, на этом фоне с января 2002 г. отметил повышенную утомляемость, прогрессирующую слабость, возобновление субфебрилитета по вечерам. За медицинской помощью не обращался, хотя повышение температуры продолжало беспокоить. С начала марта 2002 года возникла лихорадка до 39 °С с ознобами, которая продолжалась около 7 дней, и затем температура снизилась самопроизвольно до субфебрильных цифр. В первых числах апреля присоединились опоясывающие боли в животе, и больной был госпитализирован в хирургический стационар, где патология органов брюшной полости была исключена. При обследовании установлены: уремическая интоксикация, олигурия, повышение уровня креатинина крови до 1068 мкмоль/л, ацидемия (pH крови 7,23, BE 12,3 ммоль/л), гиперкалиемия 6,6 ммоль/л. В связи с показаниями к экстренному гемодиализу 05.04.2002 г. больной был переведен в нашу клинику.

При поступлении состояние тяжелое. Бледность кожных покровов. Отеков нет. Шумное дыхание с частотой до 20 в минуту. При физикальном обследовании со стороны легких и органов брюшной полости патологии не выявлено. Мерцательная аритмия с ЧСС до 140 в 1 мин. АД 110/60 мм рт. ст. Печень и селезенка не пальпируются, перкуторно их размеры не изменены. Почки не пальпируются. Признаки гипергидратации и сердечной недостаточности отсутствуют.

При лабораторном обследовании: креатинин плазмы крови 1550 мкмоль/л, мочевина 46 ммоль/л, калий плазмы крови 6,33 ммоль/л, общий кальций 2,26 ммоль/л, фосфор 1,96 ммоль/л. В анализе периферической крови: гемоглобин 103 г/л, лейкоциты 5400, палочкоядерные 12%, сегментоядерные 61%, лимфоциты 20%, моноциты 7%, СОЭ 56 мм/ч. Общий белок 83,5 г/л, альбумины 30,2 г/л, состав глобулиновых фракций крови без особенностей (α2-глобулины 9,4%, γ-глобулины 19,4%). Билирубин крови, уровень АСТ, АЛТ и щелочной фосфатазы – в пределах нормы. Общий анализ мочи: относительная плотность 1012, белок 1,61 г/л, эритроциты 2–4–6, лейкоциты 0–2 в поле зрения.

При рентгенографии органов грудной клетки патологии выявлено не было. По данным ЭхоКГ – признаки гипертрофии миокарда левого желудочка: толщина задней стенки левого желудочка 13 мм, толщина межжелудочковой перегородки 15,6 мм. Конечный диастолический объем 60 $см^3$, конечный систолический объем 10 $см^3$. Размеры камер сердца: ЛП 30 мм, ЛЖ 36,7 мм, ПП 25,6 мм, ПЖ 28,8 мм. Фракция выброса 65–70%. Уплотнение створок аортального клапана; зоны асинергии не выявлены. На ЭКГ, сделанной на 3-и сутки после поступления, патологии не выявлено, ритм синусовый.

При УЗИ органов брюшной полости без патологии. Размеры правой почки 120×59 мм, левой – 123×56 мм, контуры обеих почек ровные, эхогенность паренхимы повышена, чашечно-лоханочная система не расширена.

Консультация кардиолога: пароксизмы мерцания – трепетания предсердий 2:1 (рис. 1). Можно думать о миокардите либо вторичной кардиомиопатии. Причина гипертрофии миокарда левого желудочка не ясна.

Поскольку в октябре при обследовании в районной больнице данные за почечную недостаточность отсутствовали, диагноз ОПН не вызывал сомнения. Обсуждалась ее токсическая природа длительным контактом больного с расплавленными пластмассами до начала заболевания. Одновременно рассматривался вопрос о системном заболевании с поражением почек и сердца.

По экстренным показаниям начато лечение гемодиализом (ГД), однако его проведение было затруднено из-за пароксизмальных нарушений ритма, сопровождавшихся снижением артериального давления. Медикаментозная антиаритмическая терапия верапамилом, кордароном и новокаинамидом была малоэффективна; дважды в течение недели выполнялась электрическая кардиоверсия, эффект которой был также кратковременным. Нарушения ритма рецидивировали, становились сложнее, им сопут-

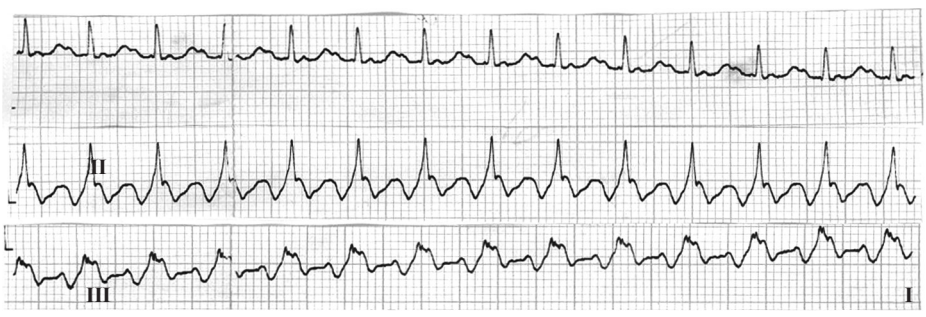


Рис. 1. ЭКГ от 09.04.02 г. Пароксизм трепетания предсердий с проведением 2:1 с частотой желудочковых сокращений ~150 в минуту

ствовали нарушения гемодинамики, что требовало лечения больного в условиях отделения интенсивной нефрологии. На этом фоне развилась анурия, что резко затруднило диагностику поражения почек, тем более что биопсия почки в этот период не могла быть выполнена в связи с крайней тяжестью состояния.

В связи с предположением, что нарушения ритма могут провоцироваться сеансами ГД, неизбежно сопряженными с гемодинамическими и электролитными сдвигами, была предпринята попытка замены ГД перитонеальным диализом (ПД). Последний, как известно, позволяет более плавно регулировать водный баланс, без резких сдвигов в электролитном составе плазмы, то есть обеспечивает более благоприятные условия для сердечно-сосудистой системы. 24 апреля был имплантирован перитонеальный катетер, и на следующий день начат автоматический ПД. Это, однако, не привело к стабилизации сердечного ритма. Аритмии по-прежнему имели сложный характер (рис. 2). Состояние больного оставалось тяжелым и прогрессивно ухудшалось. Несмотря на регулярный диализ, сохранялась выраженная общая интоксикация, которая проявлялась тошнотой, рвотой, нарушениями сна и резчайшей слабостью. Если в первые дни после поступления в клинику больной был относительно активен и мог себя самостоятельно обслуживать, то спустя 3 недели он нуждался в постоянном уходе.

Выраженность интоксикации и ее рефрактерность к диализу заставила усомниться в ее уремической природе. Это, как и отсутствие какой-либо тенденции к регрессии ОПН, делало также весьма сомнительным диагноз токсической ОПН, предполагавшийся при поступлении. Проводился интенсивный диагностический поиск. Принимая во внимание относительно высокий уровень белка сыворотки крови (83,5 г/л), была высказана мысль об ОПН вследствие ММ. Однако при иммунохимическом исследовании белков сыворотки крови от 22.04.02 г. моноклональной секреции не выявлено. По результатам этого анализа – альбумины 50,7%, α1-глобулины 7%, α2-глобулины 15,6%, β-глобулины 15,3%, γ-глобулины 11,3%, IgG 100 МЕ/мл, IgA 73 МЕ/мл, IgM 99 МЕ/мл, СРБ 21,6 мг/л, β2m 26,7мг/л – отмечено повышение уровня белков острой фазы воспаления (α1- и α2-глобулинов, СРБ). Исследование мочи было невозможно в связи с анурией. Картина периферической крови характеризовалась небольшим лейкоцитозом (до 13 000) и нейтрофилезом (нейтрофилы 93%) со сдвигом лейкоцитарной формулы влево (палочкоядерные нейтрофилы до 14%, сегментоядерные до 79%). СОЭ находилась в пределах 35–75 мм/ч, гемоглобин крови – 79–99 г/л, тромбоциты – 198–430 тыс. Исследование крови на ANCA, АНФ, анти-ДНК, антитела к базальной мембране клубочков, криоглобулины было отрицательным. При компьютерной томографии органов брюшной полости патологии найдено не было.

Нестабильное состояние больного по-прежнему не позволяло выполнить пункционную биопсию почки. *Ex juvantibus*, имея в виду высказанное выше подозрение на системное аутоиммунное заболевание, была начата терапия кортикостероидами, которые были введены сначала внутривенно (метилпреднизолон по 125 мг 2 раза), а затем внутрь (преднизолон 40 мг/сут). Гемодиализ был заменен гемодиафильтрацией. В результате к 13 мая 2002 г. удалось достичь относительной стабилизации состояния больного, что позволило 23 мая выполнить пункционную биопсию почки.

Результаты светооптического исследования почечного биоптата (окраски гематоксилином – эозином, по PAS (ШИК-реакция), трихромом по Массону и серебрением по Джонсу): в препарате 29 клубочков, петли которых выглядят утолщенными. В мезангии отдельных клубочков имеются участки отложения PAS-позитивного материала. Большинство канальцев выглядят расширенными за счет снижения высоты эпителия. Имеется большое количество PAS-позитивных и фуксин-негативных цилиндров,

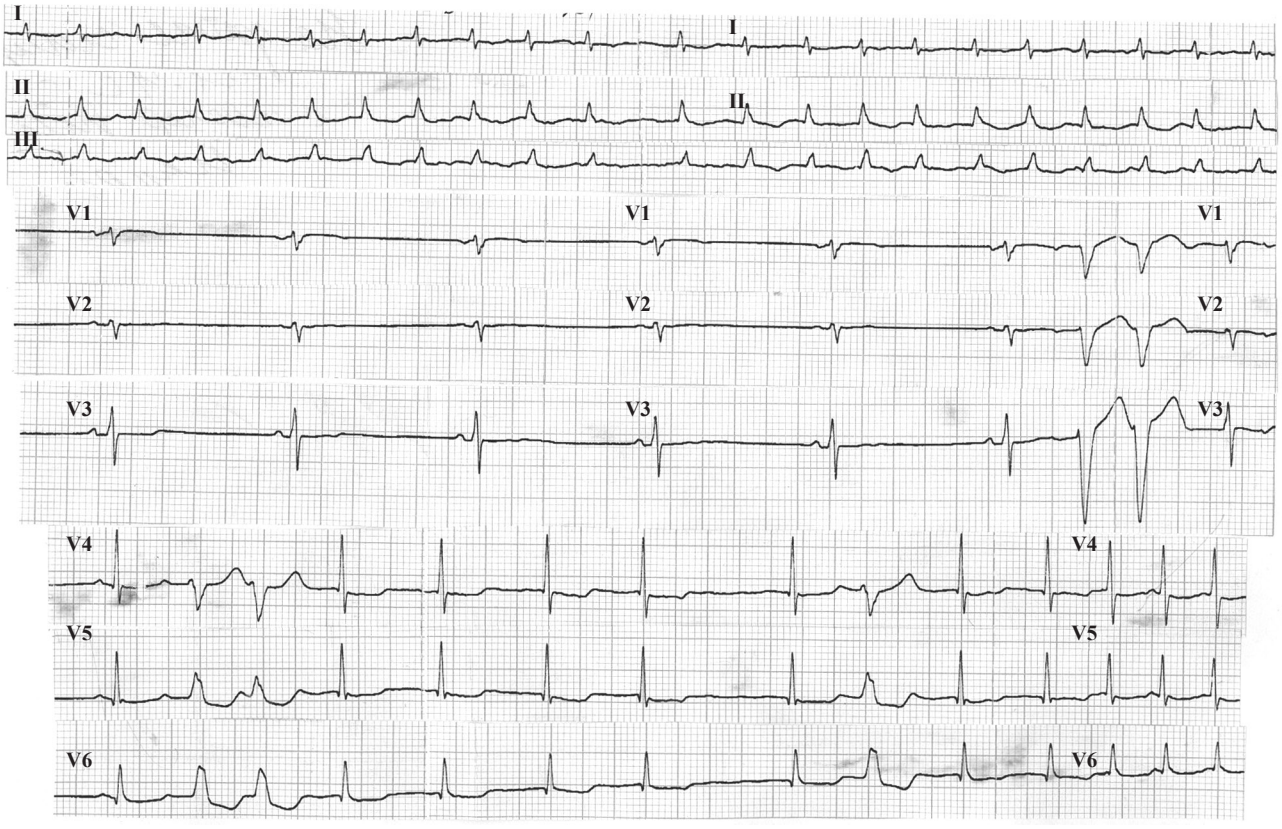


Рис. 2. ЭКГ от 08.05.02 г. I–III пароксизм мерцания предсердий. V1–V6: синусовый ритм с парными желудочковыми экстрасистолами с последующим ритмом из AV-соединения с переходом в пароксизм мерцания предсердий

окруженных многоядерными клетками. Стенка канальцев, особенно в мозговом слое, выглядит утолщенной за счет отложения PAS-позитивного материала вокруг базальной мембраны (БМ) канальцев. Артерии – просвет умеренно расширен. Артериолы не изменены (рис. 3, 4, цв. вкл.).

Электронно-микроскопическое исследование: исследован 1 клубочек. БМ практически всех капиллярных петель выглядят утолщенными за счет субэндотелиального (с распространением в *lamina rara interna* и *lamina densa*) нефибриллярного материала. Такой же материал имеется и в мезангии. На многих участках эндотелий отслоен, имеется дефект эндотелия, в котором видны моноциты, адгезированные непосредственно к БМ. Тубулярная БМ выглядит утолщенной. В интерстициальной ткани, между БМ канальцев и базальной мембраной капилляров имеются очаговые депозиты нефибриллярного материала (рис. 5, 6). Иммунофлюоресценция: IgG – негативно; IgA – негативно; IgM – негативно. C3 – 0–1 + в артериолярной стенке. Фибриноген – негативно.

Заключение:

1. Миеломная почка (цилиндр-нефропатия).

2. Болезнь отложения моноклональных иммуноглобулинов (для уточнения структуры депозитов иммуноглобулинов необходимо исследование с антителами к легким цепям иммуноглобулинов).

Таким образом, морфологическая картина биоптата соответствовала БДМИ в рамках ММ. Для подтверждения диагноза была выполнена стернальная пункция. Цитологическая картина пунктата костного мозга соответствовала ММ Бенс-Джонса κ-типа (содержание плазматических клеток в костном мозге до 31,2%). При повторном иммунохимическом исследовании белков сыворотки крови, выполненном 30 мая, М-градиент не выявлен, но иммунохимически обнаружена следовая секреция белка Бенс-Джонса κ-типа на фоне воспалительной диспротеинемии. Заключение гематолога: цитологическая картина пунктата костного мозга соответствует множественной миеломе. Больной страдает миеломой Бенс-Джонса κ-типа, в соответствии с иммунохимической картиной которой поражение почек, как правило, связано с отложением неамилоидных белковых масс (основной компонент – белок Бенс-Джонса κ – моноклональные L-цепи-κ).

Ко времени окончательной диагностики заболевания состояние больного вновь резко ухудшилось: наросла общая интоксикация на фоне тяжелых расстройств сердечного ритма с нестабильностью гемодинамики вплоть до эпизодов кратковременной асистолии. Как следствие присоединилась выраженная энцефалопатия. 6 июня, через 2 месяца после поступления больного в стационар ГКБ □ 52 и не более чем через 8 месяцев после клинической манифестации болезни, наступила смерть при явлениях асистолии.

При патолого-анатомическом исследовании: со стороны легких без существенных особенностей. В полости перикарда следы прозрачной желтоватой жидкости. В интиме аорты умеренное количество желтоватых бляшек. В интиме коронарных артерий небольшое количество желтоватых бляшек, незначительно суживающих просвет. Полости сердца расширены. Миокард несколько уплотнен, с коричневатыми включениями на красноватом фоне. Сердце увеличено в размерах, массой 430 г, толщина стенки левого желудочка 1,6 см, правого – 0,4 см. Печень массой 2800 г, резко увеличена в размерах, плотная, с «сальным» блеском. Поджелудочная железа резко уплотнена, с участками желтоватого цвета. Надпочечники резко уплотнены и утолщены, корковый слой желтого цвета, мозговой – серого. Почки (масса по 360 г) увеличены в размерах, плотные, с гладкой поверхностью, на разрезе с выраженным «сальным» блеском.

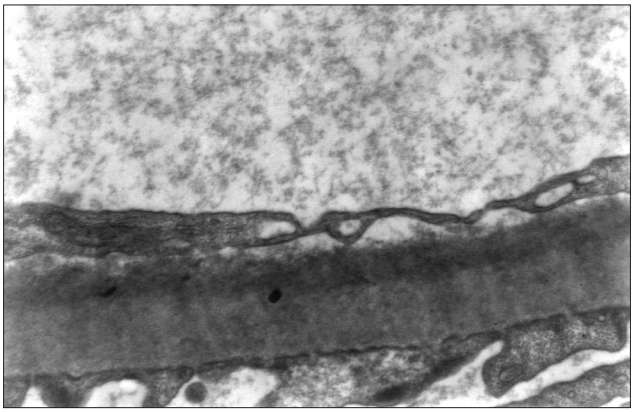


Рис. 5. Линейное отложение осмиофильного материала в *l. rara interna*. ЭМ. ×40 000

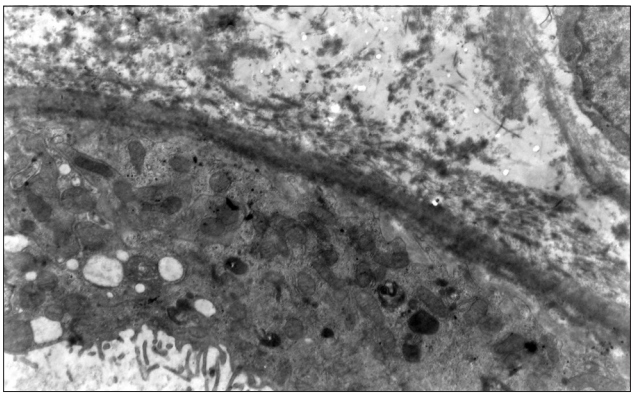


Рис. 6. Линейные депозиты внутри тубулярной базальной мембраны, скопления гранулярного материала в интерстициальной ткани. ЭМ. ×9000

Границы коркового и мозгового слоя отчетливые. В толстой кишке многочисленные участки серовато-желтоватого цвета, слегка возвышающиеся над поверхностью. Селезенка весом 900 г, резко увеличена в размерах, плотная, с «сальным» блеском. Головной мозг весом 1200 г, на разрезе ткань его набухшая, с правильным распределением серого и белого вещества. В интиме артерий головного мозга единичные желтоватые бляшки.

При гистологическом исследовании: миокард – гипертрофия мышечных волокон, метаболические повреждения кардиомиоцитов преимущественно в виде миоцитолизиса. Легкие – полнокровие, гиперплазия альвеолярного эпителия, в просвете слущенные альвеолоциты, макрофаги, следы фибрина. Поджелудочная железа – отложение в строме белковых масс с выраженной атрофией клеток островков Лангерганса. Селезенка – распространенное отложение белковых масс в строме красной пульпы и умеренная атрофия лимфоидных фолликулов. Костный мозг тела позвонка – выраженная гиперплазия кроветворной ткани, представленной в основном плазматическими клетками, гранулоцитарный и эритроцитарный ростки угнетены. Печень – выраженное отложение белковых масс в стенках синусоидов и портальных трактах с атрофией печеночных балок. Толстая кишка – поверхностные некрозы слизистой оболочки с воспалительной инфильтрацией, среди клеток воспаления встречаются и макрофаги. Почки – изменения, соответствующие обнаруженным при пункционной биопсии. Надпочечник – отложение белковых масс в строме коркового и мозгового слоев с атрофией эпителия. Электронная микроскопия и иммунофлюоресцентное исследование аутопсийного материала не проводились.

Таким образом, в представленном случае клиническая картина болезни характеризовалась ОПН и предшествовавшими ей нарушениями ритма, которые в дальнейшем приобрели сложный характер, не уступали антиаритмической терапии и явились непосредственной причиной смерти. Длительный неправильный субфебрилитет сменялся лихорадкой, проходившей самопроизвольно, без какой-либо терапии. Кроме того, заболевание протекало с тяжелыми явлениями общей интоксикации, не устранявшимися процедурами диализа и постепенно нарастающими. При этом, если вначале и можно было предполагать неадекватность диализа в связи с тем, что его проведение было крайне затруднено, то в дальнейшем обеспечивались регулярные и достаточные по длительности сеансы гемодиафильтрации, так что уровень креатинина удалось стабилизировать в пределах 0,75–0,6 ммоль/л, мочевины – 18–22 ммоль/л. Неспецифический характер клинической симптоматики резко затруднял диагностический поиск. Даже обоснованное предположение ММ не удалось подтвердить иммунохимическим исследованием белков сыворотки крови. Оно оказалось отрицательным в первый раз, а при его повторении обнаружена лишь следовая секреция белка Бенс-Джонса к-типа. В этих условиях единственным информативным методом диагностики была биопсия почки, выполненная только по достижении некоторой стабилизации состояния больного. Поражение почек проявилось ОПН и было обусловлено комбинацией цилиндр-нефропатии, наиболее характерной для ММ, и БДМИ в форме БЛЦ, хотя точная верификация состава моноклональных депозитов требует специальных дополнительных исследований.

БДМИ рассматривается в настоящее время как самостоятельное системное заболевание, представляющее собой вариант моноклональной гаммапатии. В 40–50% случаев основным заболеванием, при котором развивается БДМИ, является ММ [15]. В патогенезе БДМИ важную роль играет нарушение свойств нормального плазмоцита синтезировать только целые молекулы иммуноглобулина и небольшой избыток легких цепей с преобладанием к-типа над λ-типом в соотношении 2:1. Как следствие нарушается баланс между продукцией легких и тяжелых цепей иммуноглобулинов. Известно, что легкие цепи, в отличие от тяжелых цепей, способны к свободной циркуляции и, имея небольшую молекулярную массу, проходят через гломерулярный фильтр, реабсорбируясь далее проксимальным канальцевым эпителием. Избыточная продукция легких цепей, что имеет место при плазмоклеточной дискразии, приводит к их повышенной фильтрации. При попадании большого количества L-цепей в просвет канальцев резорбционные возможности канальцевого эпителия могут быть превышены, и в этих случаях L-цепи экскретируются с мочой в виде белка Бенс-Джонса. С другой стороны, в результате мутации аминокислотная структура L-цепей нарушается, что приводит к изменению их размеров и физико-химических свойств. L-цепи подвергаются гликозилированию с формированием стабильных полимеров большой молекулярной массы, что делает невозможным их прохождение через гломерулярный фильтр. В то же время L-цепи нормальных размеров формируют гидрофобные домены. И то и другое приводит к агрегации и депонированию измененных полипептидных цепей в тканях с повреждением их структуры и функции. Именно этот механизм и лежит в основе БДМИ и, в частности, БЛЦ. С другой стороны, именно в силу преимущественного отложения моноклональных депозитов в тканях парапротеин в сыворотке и в моче в таких случаях может не выявляться [2, 4, 14, 16]. К моменту выполнения биопсии почки только примерно у 30% пациентов в сыворотке или моче определяется моноклональная секреция [11].

Таким образом, поражение почек, как правило, опережает выявление патологии других органов и доминирует в клинической картине БЛЦ. Протеинурия при БДМИ выявляется более чем у 90% больных. Примерно в 25% случаев, которые обычно характеризуются тубулоинтерстициальным поражением, экскреция белка не достигает 1 г/сут. [14]. В 23–67% случаев развивается нефротический синдром, причем протеинурия носит неселективный характер.

Почечная недостаточность развивается более чем у 85% пациентов с БДМИ, причем характерно быстрое ее прогрессирование [12]. При этом почечная выживаемость, выживаемость пациентов, прогноз и ответ на терапию коррелируют с морфологической картиной. По данным J. Lin et al. к 2 месяцам после начала болезни почечная выживаемость в случаях изолированной БДМИ составляет 70%, тогда как при сочетании БЛЦ с миеломной почкой, что имело место в описанном нами случае, – только 10% ($p < 0,0196$). Выживаемость больных к этому сроку составляет соответственно 90 и 72% ($p < 0,045$) [11]. Как показали исследования J. Montseny et al. [12], выполненные по материалам наблюдений 118 больных с ММ и почечной недостаточностью, около 40% из которых нуждались в лечении гемодиализом, медиана выживаемости в случаях миеломной почки была равна 12 мес., но она увеличивалась до 48 мес., если патология почек ограничивалась только депонированием в них легких цепей.

В результате многофакторного анализа было установлено, что независимыми предикторами выживаемости являются возраст менее 70 лет, уровень креатинина в дебюте менее 300 мкмоль/л, уровень кальция плазмы менее 2,5 ммоль/л [12]. M. Pierre et al. показали, что химиотерапия в 60–80% случаев приводит к улучшению или стабилизации почечных функций, если уровень креатинина плазмы к началу терапии ниже 4 мг/дл. В то же время в случаях, когда лечение начинается при более высокой гиперкреатининемии, более чем у 80% пациентов развивается терминальная хроническая почечная недостаточность [14].

Наличие депозитов L-цепей в других внутренних органах может протекать бессимптомно и выявляться только при аутопсии. Например, поражение печени чаще имеет латентное течение и характеризуется гепатомегалией с небольшим повышением уровня ферментов в крови, в основном щелочной фосфатазы [10, 14]. С другой стороны, возможна и яркая клиническая картина органных поражений [6, 7, 14]. Так, патология сердца, возникающая примерно в 80% случаев БЛЦ [15], характеризуется диастолической дисфункцией на фоне кардиомегалии, обусловленной развитием инфильтративной кардиомиопатии [4]. На ЭКГ при этом

отмечаются снижение вольтажа комплекса QRS, аритмии (мерцание и трепетание предсердий, суправентрикулярная тахикардия и синусовая брадикардия), причем нарушения ритма по типу блокад нехарактерны [4].

Отложения депозитов могут присутствовать вдоль нервных волокон центральной и периферической нервной системы, в лимфоузлах, костном мозге, селезенке, поджелудочной железе, щитовидной железе, желудочно-кишечном тракте, сосудах брюшной полости, надпочечниках, легких, коже, определяя системный характер заболевания [14, 16].

В диагностике БДМИ важное значение имеет количественное и качественное определение парапротеина. В этом плане скрининговыми методами являются электрофорез и иммуноэлектрофорез белков сыворотки крови. Более информативным является метод иммунофиксации [2, 3]. Однако, как уже отмечалось, при БЛЦ сами L-цепи могут отсутствовать в крови и в моче или присутствовать в крайне низких для диагностики концентрациях. Довольно часто нет клинических данных, позволяющих заподозрить плазмоцитому. C. Hall и D. Peat [9], ссылаясь на данные D. Ganeval et al. [76] указывают на тот факт, что примерно в 40% случаев лимфоплазматические нарушения при БЛЦ могут не выявляться на протяжении 2–17 лет наблюдения. Таким образом, основным опорным пунктом диагностики и определения прогноза БЛЦ является пункционная биопсия почки с электронно-микроскопическим и иммунофлюоресцентным исследованием с использованием сывороток, содержащих антитела к κ- и λ-цепям. Исследование пунктата костного мозга может подтвердить диагноз, однако описаны случаи, когда БЛЦ не сопровождалась плазмоцитозом костного мозга [10]. Необходимо также исследование лимфоидной ткани. В целом рекомендовано использование всех четырех методов, а именно – биопсии почки или другого пораженного органа, морфологическое исследование лимфатических узлов и костно-мозгового пунктата, иммуноэлектрофорез сыворотки крови и мочи [8].

Авторы выражают благодарность профессору кафедры гематологии и интенсивной терапии РМАПО ***Н.Е. Андреевой*** *за ценные консультации.*

Литература

1. *Андреева Н.Е., Балакирева Т.В.* Парапротеинемические гемобластозы: Множественная миелома, макроглобулинемия Вальденстрема, болезни тяжелых цепей. В кн.: Руководство по гематологии. Под ред. А.И. Воробьева. Тверь: Триада, 2003: 6–23.

2. Клиническая онкогематология. Руководство для врачей. Под ред. М.А. Волковой. М.: Медицина, 2001: 420–449.

3. Современная гематология и онкология. Под ред. В.Ф. Фербенкса. М.: Медицина, 1987: 244–291.

4. *Buxbaum J.N.* et al. Infiltrative Nonamyloidotic Monoclonal Immunoglobulin Light Chain Cardiomyopathy: An Underappreciated Manifectation of Plasma Cell Dyscrasias. Cardiology 2000; 93: 220–228.

5. *Casiraghi M.A., De Paoli A.* et al. Hepatic amyloidosis with light chain deposition desease. A rare association. Dig Liver Dis 2000; 32 (9): 795–798.

6. *Ganeval D.* Kidney ivolvement in light chain depositioh desease. In: D'Amico G., Ponticelli G. The Kidney in Plasma Cell Dyscrasias. Kluwer Academic Publishers Ourdrect. Boston, London, 1988: 221–228.

7. *Ganeval D., Hoel L.N.* et al. Light-chain deposition desease: New insights into old entity. Kidn Int 1999; 56: 355–377.

8. *Hall C.L., Peat D.S.* Light-chain deposition desease: a frequent cause of diagnostic difficulty. Nephrol Dial Transplant 2001; 16: 1939–1941.

9. *Hoel H., Droz D.* et al. Renal granular monoclonal light chain deposits: morphological aspects in 11 cases. Clin Nephrol 1984; 21 (5): 263–269.

10. *Kijner C.H., Yousem S.A.* Systemic Light Chain Deposition Desease Presenting as Multiple Pulmonary Nodoles. Am Journ Surg Pathol 1988; 12 (5): 405–413.

11. *Lin J., Markowitz G.S., Valeri A.M.* et al. Renal monoclonal immunoglobulin deposition desease: The desease spectrum. J Am Sos Nephrol 2001; 12: 1482–1492.

12. *Montseny J., Kleinknecht D.* et al. Long-term outcome according to renal lesion in 118 patients with monoclonal gammopathies. Nephrol Dial Transplant 1998; 13: 1438–1445.

13. Paraneoplastic glomerulopathies: New insights into old entity. Kidn Int 1999; 56: 355–377.

14. *Ronco P.M.* et al. Kidney involvement in plasma cell dyscrasias. In: Oxford Textbook of Clinical Nephrology. Second edition 1998; 2: 811–835.

15. *Ronco P.M., Alyanakian M.-A.* et al. Light Chain Deposition Desease: A model of Glomerulosclerosis Defined at the Molecular Level. J Am Sos Nephrol 2001; 12: 1558–1565.

16. *Schwartz M.M.* The Dysproteinemias and Amyloidosis. In: Heptinstall's Patholigy of the Kidneys. 5th ed., ed. by Jennette J.S. et al. Lippincott-Raven Publishers 1998; 1330–1333.