

Комментарии к статье Е.О. Щербаковой с соавторами «Трудности диагностики множественной миеломы, дебютировавшей синдромом ОПН»

А.Г. Боровой, Е.И. Прокопенко

A comment to paper of E.O. Scsherbakova et al.
«Difficult diagnosis of multiple myeloma
with acute renal failure as first clinical manifestation»

A.G. Borovoy, E.I. Prokopenko

123182, г. Москва, ул. Пехотная, д. 3, корпус 3, этаж 1,
редакция журнала «Нефрология и диализ»

главному редактору проф. Томилиной Н.А.

Глубокоуважаемая Наталья Аркадьевна!

Познакомился с наблюдением из практики Е.О. Щербаковой с соавт. «Трудности диагностики множественной миеломы, дебютировавшей синдромом ОПН» (2006, т. 8, № 4, с. 370–374), в котором авторы рассказывают о следующем.

Больной 36 лет на фоне острой респираторной инфекции заболевает и в тяжелом состоянии – с олигурией, артериальной гипертензией, значительным ускорением СОЭ, протеинурией 2,5 г/сут и скудным осадком мочи госпитализируется в терапевтическое отделение ЦРБ, где находится около 2 недель, а затем в связи с нарастающей азотемией переводится в МОНИКИ с диагнозом: острый гломерулонефрит, ОПН.

В «фазе восстановления диуреза», развившейся после 2 сеансов гемодиализа, лечения преднизолоном, а также клексаном, курантилом и финоптином, через 2 недели больного возвращают на лечение по месту жительства с рекомендациями приема преднизолона, курантила, эналаприла и низкомолекулярных гепаринов. Примечательно, что в осадке мочи эритроцитов более 1–2 в поле зрения не обнаруживали, но диагноз оставили прежним – острый гломерулонефрит, ОПН.

Вскоре у больного функция почек практически восстанавливается, но протеинурия на донезфротическом уровне сохраняется, а уровень ее «зависел от дозы преднизолона» – в течение 4 лет последующего наблюдения больной постоянно принимает преднизолон, однако не указывается, от какой болезни его лечит большой коллектив авторов.

Далее – множественные компрессионные переломы позвонков и подвздошной кости. Выполняется диагностическая нефробиопсия, отрицательные данные иммунохимического исследования и отсутствие пролиферативных изменений в клубочках приводят морфолога к «впечатлению о первичности тубулоинтерстициальных изменений» (это что – диагноз?).

Через 6 лет от дебюта болезни на фоне прогрессирования костных изменений выполняются стерильная пункция и иммунохимическое исследование белков сыворотки крови и мочи, которые в совокупности легко привели к диагнозу множественной миеломы.

Не касаясь «сложностей диагностики», которые обсуждают авторы настоящего наблюдения, хочется у них спросить:

1) На основании каких симптомов или синдромов в столичной клинике был поставлен диагноз острого гломерулонефрита? Даже без эритроцитурии!

2) С каким диагнозом больной наблюдался в течение следующих 5 лет (в тексте статьи он вообще не указывается), т. е. в какую нефропатию трансформировался «острый гломерулонефрит» и по каким показаниям больной постоянно получал преднизолон?

Выводы из представленного случая должны быть совершенно не теми, кои представлены авторами, а другими:

1) Диагноз острого гломерулонефрита может устанавливаться по клиническим признакам только в случаях классического его течения и при соответствующих лабораторных критериях. В представленном случае не было ни тех, ни других.

2) Больные с острой почечной недостаточностью неустановленного генеза, продолвшейся в какую-то нефропатию, должны подвергаться углубленному обследованию не через 5 лет от дебюта болезни, а на 5 лет раньше.

А то, что миеломная почка входит в перечень болезней, которые должны исключаться при ОПН, общеизвестно. И совсем не только пробой Бенс-Джонса, которая только в руках автора не бывала ложноположительной или ложноотрицательной, как в современных лабораториях.

Сожалею, но публикация дает соответствующую характеристику столичному учреждению, а ее учебный эффект обратный – мол, и остальным негрешно ставить диагнозы посредством многолетнего наблюдения.

С уважением,
Боровой Сергей Григорьевич,
доцент кафедры нефрологии
и эфферентной терапии СПбМАПО,
главный нефролог Ленинградской области,
5 марта 2007 г.

Глубокоуважаемый Сергей Григорьевич!

Разрешите выразить Вам благодарность за анализ нашего клинического наблюдения и попытаться дать ответ на поставленные Вами вопросы. Хотелось бы заметить, что подобные вопросы мы сами не один раз задавали себе в процессе наблюдения пациента. Безусловно, диагноз острого гломерулонефрита у этого больного вызывал сомнения, прежде всего из-за отсутствия значимой гематурии. В дальнейшем пациент наблюдался с диагнозом: хронический гломерулонефрит. Позвольте также напомнить, что изолированная протеинурия субнефротического уровня может быть проявлением различных нефропатий (кроме миеломной), например мембранозной нефропатии, первичного или вторичного фокального сегментарного гломерулосклероза, и вообще снижения массы действующих нефронов любой этиологии. Тем не менее причина острой почечной недостаточности оставалась неясной. Поэтому больной был повторно консультирован нефрологами других клиник. К сожалению, в то время ни у одного из специалистов не возникло предположение о возможности множественной миеломы у 35-летнего пациента без оссалгического синдрома и с практически нормальным уровнем гемоглобина и общего белка крови, с полностью восстановившейся после перенесенной ОПН функцией почек. Показания к нефробиопсии мы ставили значительно раньше, чем смогли выполнить ее. Из-за проблем с проведением полноценного морфологического исследования (использование всех необходимых окрасок и иммуногистохимического метода, электронной микроскопии) биоптаты приходится направлять в другие учреждения. Но в данном случае, как Вы помните, даже и морфологическое исследование, выполненное на современном уровне, не позволило ус-

тановить диагноз. Уже после подтверждения диагноза миеломной болезни мы просили провести повторную оценку гистологических препаратов несколькими морфологами, которые единодушно подтвердили первичное заключение о преимущественно канальцевых изменениях неспецифического характера. Напомним, что в препаратах не было не только признаков цилиндровой нефропатии или амилоидоза, но и вообще не отмечалось иммунофлюоресценции легких цепей капша и лямбда.

Вы справедливо отмечаете, что «миеломная почка входит в перечень болезней, которые должны исключаться при ОПН». Однако разрешите заметить, что в данной ситуации большую роль играет «возрастной ценз», поскольку множественная миелома крайне редко встречается у больных моложе 40 лет (менее 2%), а у детей и подростков вообще не описана. В нашей клинике до описанного случая мы углубленно обследовали на миелому пациентов с ОПН и ХПН неясной этиологии в возрасте 40 лет и старше. В настоящее время, учитывая описанный нами случай, мы считаем необходимым исключать миелому с 30-летнего возраста.

По-видимому, Вы не совсем верно истолковали наши выводы. Данный клинический случай отнюдь не является предметом нашей гордости, и мы не призываем «ставить диагноз посредством многолетнего наблюдения». Напротив, нам хотелось привлечь внимание нефрологов к проблеме поздней диагностики миеломной болезни, которая, по литературным данным, пока не решена. Например, известные гематологи из Санкт-Петербурга С.С. Бессмельцев и К.М. Абдулкадыров в своей монографии [1] отмечают, что у 37 больных ММ, которые длительно лечились у невролога с

привлечением в ряде случаев нефролога, онколога и даже фтизиатра, средний срок наблюдения с момента обращения до установления истинной причины заболевания составил в среднем 2 года 7 месяцев. При этом 35% этих больных наблюдались более 2 лет, а один из пациентов – более 6 лет.

Больные множественной миеломой попадают к нефрологу поздно, чаще всего уже с почечной недостаточностью. Вероятно, почти в каждом отделении гемодиализа встречались пациенты с ОПН или терминальной ХПН, которым не был установлен диагноз миеломной болезни до поступления на диализ, и диагностические трудности, сопутствующие данной ситуации, хорошо известны. Более того, наблюдаются случаи, когда миеломная нефропатия в действительности возникает на фоне предшествующих заболеваний почек (многолетнего хронического пиелонефрита, гипертонического нефросклероза, диабетической нефропатии и др.). Из 31 больного миеломной нефропатией, получавшего лечение в Гематологическом научном центре РАМН, только у 6 диагноз миеломной болезни предшествовал наступлению терминальной стадии ХПН, а 12 пациентов наблюдались ранее по поводу различных заболеваний почек [2].

По зарубежным данным, частота почечной недостаточности, требующей лечения диализом, составляла более 50% у больных, первично наблюдавшихся нефрологами, и была выше, чем у пациентов, находившихся под наблюдением гематологов [3]. Тяжесть почечной недостаточности, возраст пациентов и то обстоятельство, что цилиндрическая нефропатия в основ-

ном развивается у больных с высокой опухолевой нагрузкой, могут приводить нефрологов к фаталистическому взгляду на лечебные стратегии [3]. Но успешное лечение возможно даже у больных с почечной недостаточностью, что показала Л.С. Бирюкова с соавторами [2]. Наш пациент на фоне активной терапии миеломы и заместительной почечной терапии к настоящему времени жив, физически активен. Более того, через 1 год после начала специфического лечения наблюдается тенденция к частичному восстановлению почечной функции.

Выражаем благодарность редакционной коллегии журнала «Нефрология и диализ» и главному редактору профессору Н.А. Томилиной за возможность участия в дискуссии, посвященной актуальной проблеме диагностики и лечения множественной миеломы с поражением почек.

С уважением,
Е.О. Щербакова, Е.И. Прокопенко,
А.В. Ватазин с соавт.,
16 апреля 2007 г.

Литература

1. Бессмельцев С.С., Абдулкадыров К.М. Множественная миелома. СПб: Диалект, 2004: 448.
2. Бирюкова Л.С., Тангиева Л.М., Тимохов В.С. и соавт. Комплексная терапия хронической почечной недостаточности у больных миеломной болезнью. Нефрология и диализ 2002; 4 (2): 98–105.
3. Winearls G. Acute myeloma kidney. *Kidney Int* 1995; 48: 1347–1361.