



ДОНЕЦКИЙ
НАЦИОНАЛЬНЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ
ИМ. М. ГОРЬКОГО



Склянная Е.В., Ватулин Н.Т., Эль-Хатиб М.А., Канана Н.Н.

Особенности поражения почек при множественной миеломе в практике семейного врача

г. Донецк
2023 г.

- ▶ Множественная миелома (ММ) - это злокачественная опухоль, морфологическим субстратом которой являются плазматические клетки, продуцирующие моноклональный иммуноглобулин.

Эпидемиология

- ▶ 1% среди всех злокачественных опухолей
- ▶ 13% среди гемопозитических опухолей
- ▶ Заболеваемость - 2,0 на 100 тыс. населения
- ▶ Смертность - 1,5 на 100 тыс. населения
- ▶ Возрастная медиана заболеваемости - 65 лет

Патогенез

Метаплазия
костного мозга



Лейкопения,
анемия,
тромбоцитопения

Активация
остеокластстимулирующего
фактора



Остеопороз,
остеолитические очаги

Боль в костях,
патологические переломы,
компрессия спинного мозга,
гиперкальциемия



Патогенез

Патологические антитела

```
graph TD; A[Патологические антитела] --> B[Ослабление иммунитета<br/>Склонность к инфекциям]; A --> C[Повышенная вязкость крови,<br/>параамилоидоз,<br/>почечная недостаточность];
```

Ослабление иммунитета
Склонность к инфекциям

Повышенная вязкость крови,
параамилоидоз,
почечная недостаточность

Клинические проявления

- ▶ Боль в костях
- ▶ Патологические переломы, позвоночный коллапс
- ▶ Неврологическая симптоматика
- ▶ **Почечная недостаточность**
- ▶ Анемия
- ▶ Бактериальные инфекции
- ▶ Нарушения свертываемости крови и периферического кровообращения

Общий анализ мочи

- ▶ Протеинурия
- ▶ Снижение относительной плотности мочи

Сывороточный креатинин и его клиренс

- ▶ клиренс креатинина менее 40 мл/мин
- ▶ или креатинин сыворотки более 177 мкмоль/л,
- ▶ или креатинин сыворотки более 2 мг/дл

Признаки почечной недостаточности!!!

Поражение почек (миеломная нефропатия)

Высокая протеинурия

**Почечная
недостаточность**



НЕФРОЛОГ

Прогноз

| Стадия заболевания | Медиана выживаемости, мес. |
|--------------------|----------------------------|
| I | 62 |
| II | 32 |
| III | 6 |

Чем раньше поставлен диагноз, тем выше качество жизни и ее продолжительность!!!

Клинический случай

- ▶ Пациентка О., 67 лет
- ▶ Д-з: Множественная миелома, протекающая с парапротеинемией Бенс-Джонса λ типа, протеинурией Бенс-Джонса λ , распространенным остеодеструктивным процессом, III A стадия (Durie-Salmon), III стадия (ISS), впервые выявленная, терминальный период.

Осл: Миеломная нефропатия, ХБП 5.

Клинический случай

- ▶ Заболела в 2014 г., когда во время нахождения на санаторно-курортном лечении в г. Трускавец, впервые была выявлена **протеинурия**, рекомендовано дообследование по месту жительства. В дальнейшем за мед. помощью не обращалась.
- ▶ В июле 2017г. находилась на стационарном лечении в нефрологическом отделении г. Макеевки. Пациентка дообследована, обнаружен **белок Бенс-Джонса**, показатели азотемии нормальные, в моче незначительная протеинурия, гемограмма без отклонений от нормы, при выполнении ультразвукового исследования **выявлен конкремент правой почки**. Пациентка выписана из отделения с диагнозом МКБ, **миеломная нефропатия?**

Клинический случай

- ▶ В августе 2017г госпитализирована в нефрологическое отделение одной из больниц г. Донецка, где дообследована, по данным мед. документации уровень азотистых шлаков был нормальным, в моче отмечалась **протеинурия до 2 г/сут**, осадок мочи нормальный, в гемограмме **ускорение СОЭ до 24 мм/час**. Пациентка выписана из отделения с диагнозом хронический вторичный пиелонефрит на фоне МКБ в сочетании с хроническим гломерулонефритом. Даны рекомендации по приему уросептиков курсами, контролю показателей азотистых шлаков, ОАМ. В дальнейшем за мед. помощью не обращалась.

Клинический случай

- ▶ В августе 2018г госпитализирована в нефрологическое отделение другой больницы г. Донецка. Диагностирован хронический гломерулонефрит, увеличилась протеинурия (**суточная потеря белка 10г**), в гемограмме - **ускоренное СОЭ до 40 мм/час**. Проведена пульс-терапия метилпреднизолоном с эндоксаном, в дальнейшем больная переведена на прием медрола внутрь. На фоне проведенной терапии уменьшилась выраженность протеинурии.

Клинический случай

- ▶ В октябре 2019г выполнена нефробиопсия, по данным которой имел место хронический мезангиопролиферативный гломерулонефрит с умеренным тубулоинтерстициальным компонентом, при этом в биоптате 17 клубочков, из них 1 - склерозированный. Диагностирован мезангиопролиферативный гломерулонефрит, рекомендовано провести еще 2 курса пульс-терапии метилпреднизолоном в дозе 3г, эндоксаном 600 мг. Рекомендованное лечение пациентка получала, в дальнейшем к терапии был добавлен азатиоприн.

Клинический случай

Не смотря на проводимую терапию, в моче сохранялась выраженная протеинурия (до 18 г/сут), присоединился **болевой синдром в костях скелета**. В декабре 2019г. в связи с выраженным болевым синдромом в грудном отделе позвоночника выполнена МРТ, **выявлен компрессионный перелом грудных позвонков, очаги остеолитической деструкции в ребрах**, в связи с чем пациентке рекомендована консультация нейрохирурга. Осмотрена нейрохирургом, заподозрена миеломная болезнь, направлена на консультацию гематолога ИНВХ. Госпитализирована в гематологическое отделение.



Клинический случай

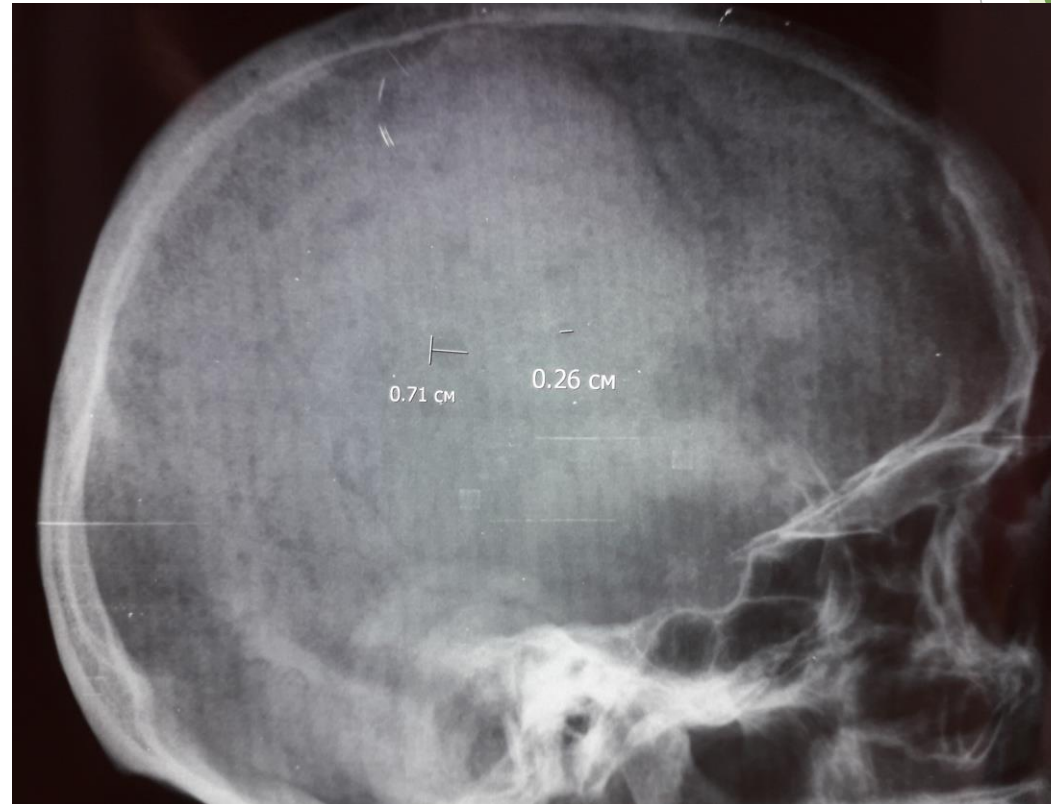
- ▶ Анализ крови 15.04.20г.: эр $3,89 \times 10^{12}$, Нв 125 г/л, цв.п. 0,9, тр 241Г/л, Л $14,9 \times 10^9$, п 1, с 79, э 2, б 1, л 14, м 3, СОЭ 12 мм/час.
- ▶ Общий анализ мочи: св. жел., мутн., уд. вес. 1018, реакция кислая, **белок 4,47г/л**, сахара нет, Л 6-10 в п/зр, эп. пл. неб. кол-во, эр 1 в препарате.
- ▶ **Суточная потеря белка 3,51 г/л.**
- ▶ Биохимический анализ крови: билирубин общ. 17,10(4,26+12,84), АСТ 19, АЛТ 12ммоль/л. Общий белок 51 г/л. мочевины 11,40, **креатинин 162** ммоль/л, ПТИ - 94%. ПТВ 18сек. Фибриноген - 10г/л. К 4,27ммоль/л. Na 126,5ммоль/л. Глюкоза 5,9-7,11ммоль/л

Клинический случай

В миелограмме: бласты которые не поддаются морфологической дифференциации - 0,2%. Нейтрофильные гранулоциты: промиелоциты 0,6%, миелоциты 5%, метамиелоциты 1%, палочкоядерные 7,2%, сегментоядерные 21,6%. Эозинофильные сегментоядерные 1%. Элементы эритропоэза: эритробласты 0,4%. Нормоциты полихроматофильные 4,4%, Нормоциты оксифильные 0,8%. Лимфоидные клетки: лимфоциты 4%, **плазмоциты 53,6%**. Моноциты 0,2%. Индексы костного мозга: (Л:Э) 17:1. Вызревание нейтрофилов 0,2%. Вызревание эритрокариоцитов 0,9%. Клеточность костного мозга повышена. В пунктате увеличено число плазматических клеток (53,6%), большое количество 2-х ядерных плазмоцитов. Относительно суженный гранулоцитарный росток без нарушения созревания. Эритропоэз нормобластический. Мегакариоциты с сохранной функциональной способностью.

Клинический случай

Ро-гр. костей черепа: В плоских костях свода черепа - **множество округлых дефектов костной ткани от 0,26 см до 0,71 см в диаметре.**



Клинический случай

- ▶ **Иммунофиксация крови:** в сыворотке крови пациентки обнаружены **моноклональные паропротейны λ-легких цепей** (также возможны варианты парапротеинемий, образованных IgD и IgE).
- ▶ **Иммунофиксация мочи:** в моче пациентки обнаружены **легкие λ-цепи**.

Клинический случай

- ▶ Таким образом, множественная миелома у данной пациентки дебютировала признаками поражения почек **за 6 лет до постановки диагноза**. Пациентка в течение 3 лет находилась под наблюдением нефрологов и получала терапию заболеваний почек.
- ▶ На протяжении указанного периода у пациентки периодически выявлялось значительное увеличение СОЭ, которое трактовалось как проявление заболевания почек, а также белок Бенс-Джонса.

Как заподозрить?

- ▶ Общий анализ крови
- ▶ Общий белок крови
- ▶ Сывороточный кальций
- ▶ Общий анализ мочи
- ▶ Рентгенограммы костей

Общий анализ крови

- ▶ Увеличение СОЭ
- ▶ Нормохромная анемия

| | | | |
|--|-----------------------|-----------------------------|----------------|
| Эритроциты в млн. м. 4,5-5,0 ж. 3,5-4,5 | 1.687.000 | Анизоцитоз | 7 |
| Гемоглобин в гр. % м. 13-16 ж. 12-14 | 63 | | Получен анализ |
| Гемоглобин в ед. м. 78-96 ж. 72-84 | | Пойкилоцитоз | |
| Цветной показатель 0,9-1,1 | — | Резистентность эритроцитов: | |
| Ретикулоциты в % 1-8 | | | |
| Тромбоциты в тыс. 200-300 | 1074 | минимум | |
| | | максимум | |
| Лейкоциты в тыс. 4,5-9,5 | 4.410 | Свертываемость крови: | |
| Базофилы в % 0,5-1,0 | | начало | |
| Базофилы абс. ч 22-95 | | | |
| Эозинофилы в % 1-5 | | конец | |
| Эозинофилы абс. ч. 45-470 | 3 | Время кровотечения | |
| Нейтрофилы | миелоциты | | |
| | юные | | |
| | палочк. в % 1-5 | | РОЭ 80 |
| | палочк. абс. ч 45-470 | 1 | |
| | сегмент в % 50-72 | 44 | |
| сегмент в абс. ч 2250-6800 | — | | |
| Лимфоциты в % 18-38 | | | |
| Лимфоциты абс. ч 810-3600 | 49 | | |
| Моноциты в % 2-10 | | | |
| Моноциты абс. ч 90-950 | 3 | Подпись | |

Белки крови

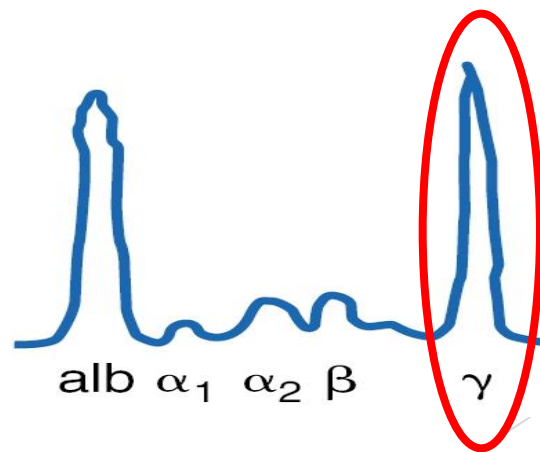
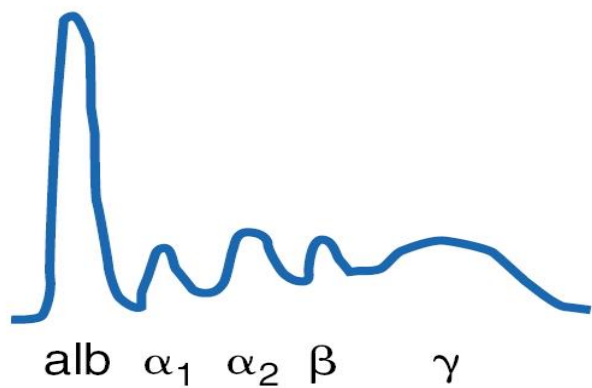
Гиперпротеинемия



Протеинограмма



Диспротеинемия



Сывороточный кальций

- ▶ Гиперкальциемия

На ЭКГ:

- ▶ Атриовентрикулярная блокада
- ▶ Желудочковая экстрасистолия
- ▶ Фибрилляция предсердий



Рентгенограмма костей

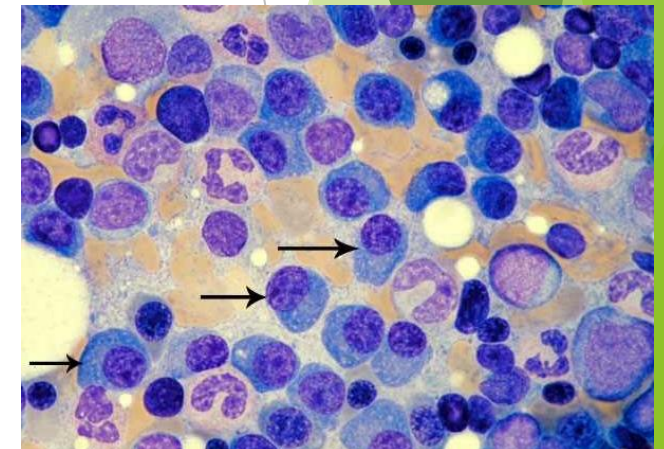
Остеолитические очаги, остеопороз



Диагностические критерии симптоматической множественной миеломы (Международная группа по изучению множественной миеломы (IMWG), 2014)

1. Плазматические клетки в костном мозге 10% и более и/или плазмноклеточная опухоль в биопсийном материале пораженной ткани.

| Наименование | Нормы по Кассискому и Алленсону | | |
|-----------------------|---------------------------------|-------|---|
| Бласты | 0—0,25 | | |
| Миелоциты | 0,25—0,4 | | |
| Громисациты | 0,5—8,0 | 0,75 | 1/2 пролиферативная фаза |
| Миелоциты | 4,5—16,0 | 2,0 | Миелоциты |
| | 0—1,5 | | |
| | 0,5—4,0 | | |
| Юные | 9—21,6 | 0,25 | Миелоциты 70-80 в препарате |
| | 0,3—0,4 | | |
| Палочкоядерные | 14,5—35,0 | 2,0 | 37 белых клеток 2-3% эритроц. кер. неясны |
| | 0,5—3,0 | | |
| Сегментоядерные | 13—27 | 4,75 | 4/3 белых клеток |
| | 0—0,25 | | |
| | 1—38 | 0,75 | Миелоциты |
| Лимфоциты | 1,5—4,5 | 7,25 | |
| Моноциты | 0,25—2,0 | 1,0 | |
| Плазматические клетки | 0—1,0 | 78,25 | |
| Ретикулярные | 0—1,0 | | |
| Эритроциты | 6,5—8,0 | | |
| Промиелоциты | | | |
| Нормобласты | 16—32,0 | | |
| | | 1,05 | |
| | | 1,5 | |



Диагностические критерии симптоматической множественной миеломы

2. Один или более следующих признаков поражения органов или тканей, связанных с плазмоклеточной пролиферацией:

- ▶ **гиперкальциемия** (сывороточный кальций на 0,25 ммоль/л или на 1 мг/дл превышающий верхнюю границу нормальных значений; или выше 2,75 ммоль/л, или выше 11 мг/дл);
- ▶ **почечная недостаточность** (клиренс креатинина менее 40 мл/мин или креатинин сыворотки более 177 мкмоль/л, или более 2 мг/дл);
- ▶ **анемия** (гемоглобин на 20 г/л ниже нормальных значений или ниже 100 г/л);
- ▶ **поражение костей** (один или более остеолитический очаг, выявленный при рентгенографии или компьютерной томографии (КТ) скелета: при плазмоклеточной инфильтрации костного мозга менее 10% должно выявляться более 1 очага поражения костей для проведения дифференциальной диагностики с солитарной плазмоцитомой с минимальным вовлечением костного мозга).

Диагностические критерии симптоматической множественной миеломы

3. Один или более маркер опухолевой активности:

- ▶ более 60% плазматических клеток в костном мозге;
- ▶ соотношение вовлеченных/невовлеченных свободных легких цепей (СЛЦ) сыворотки более 100;
- ▶ более 1 фокального очага вовлечения костного мозга по результатам магнитно-резонансной томографии: каждый очаг должен быть в диаметре не менее 5 мм.

Благодарим за внимание!