

© Коллектив авторов, 2025

<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2025-16-4-132-137>

НЕФРОПАТИЯ КАК ПРОЯВЛЕНИЕ МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМЫ: ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ В РЕАЛЬНОЙ ПРАКТИКЕ

А.В. Звоноренко^{1,2}, М.С. Звоноренко^{1,2}, Т.А. Анипенко², А.Р. Бабаева¹

¹ФБГОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Волгоград, Россия

²ГУЗ «Клиническая больница №4», Волгоград, Россия

Нефропатия — термин, используемый для обозначения повреждения или нарушения функции почек, которые в конечном итоге могут привести к почечной недостаточности. При этом в клинической практике часто встречаются вторичные нефропатии, которые не являются самостоятельными заболеваниями почек, а представлены осложнением основного заболевания. Миеломная нефропатия, представляющая собой серьезное осложнение множественной миеломы, служит примером вторичного поражения почек. Зачастую диагностирование этой патологии происходит уже в том случае, когда появляются поздние необратимые осложнения, в результате чего процент эффективности лечения уменьшается из-за развития хронической почечной недостаточности. Для оптимизации выявления почечных нарушений и своевременного начала необходимого лечения, мы представляем анализ клинического случая пациента, страдающего этим заболеванием.

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

Для цитирования: Звоноренко А.В., Звоноренко М.С., Анипенко Т.А., Бабаева А.Р. Нефропатия как проявление множественной миеломы: трудности диагностики в реальной практике. *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2025;6(4):132-137. DOI: 10.21886/2712-8156-2025-6-4-132-137.

Контактное лицо: Анастасия Владимировна Звоноренко, any.kreed@mail.ru.

NEPHROPATHY AS A MANIFESTATION OF MULTIPLE MYELOMA: DIFFICULTIES IN DIAGNOSTICS IN REAL PRACTICE

A.V. Zvonorenko^{1,2}, M.S. Zvonorenko^{1,2}, T.A. Anipenko², A.R. Babaeva¹

¹Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

²Clinical Hospital No. 4, Volgograd, Russia

Nephropathy is a term used to describe damage or dysfunction of the kidneys, which can ultimately lead to renal failure. At the same time, secondary nephropathies are often encountered in clinical practice, which are not independent kidney diseases, but are complications of the underlying disease. Myeloma nephropathy, which is a serious complication of multiple myeloma, is an example of secondary kidney damage. Often, this pathology is diagnosed when late irreversible complications appear, as a result of which the percentage of treatment effectiveness decreases due to the development of chronic renal failure. In order to optimize the detection of renal disorders and timely initiation of necessary treatment, we present an analysis of a clinical case of a patient suffering from this disease.

Keywords: myeloma nephropathy, chronic renal failure, multiple myeloma.

For citation: Zvonorenko A.V., Zvonorenko M.S., Anipenko T.A., Babaeva A.R. Nephropathy as a manifestation of multiple myeloma: difficulties in diagnostics in real practice. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2025;6(4):132-137. DOI: 10.21886/2712-8156-2025-6-4-132-137.

Corresponding author: Anastasia V. Zvonorenko, any.kreed@mail.ru.

Введение

Понятия нефропатии и хронической болезни почек включают в себя разные патологические состояния, характеризующиеся стойким снижением экскреторной функции почек вследствие структурных повреждений. Как правило, нефро-

патии представляют собой прогрессирующие и необратимые патологические процессы, которые на ранних стадиях протекают бессимптомно, без снижения скорости клубочковой фильтрации. В последующем ХБП проявляется нарушением функции почек с развитием терминальной почечной недостаточности [1].

Целый ряд нозологий, включая онкологические процессы, могут инициировать развитие ХБП, вызывая повреждение гломерул, канальцев, сосудов и интерстиция почки, протекающие бессимптомно или с неспецифическими проявлениями. Растущая заболеваемость онкологическими процессами, бессимптомное течение и полиморфизм клинических проявлений злокачественных новообразований заставляют исключать паранеопластическую нефропатию у пациентов с ХБП [2, 3].

В число онкологических заболеваний, которые характеризуются манифестной нефропатией, входит множественная миелома.

Миеломная болезнь, также известная как множественная миелома (ММ), представляет собой клональную В-клеточную опухоль, в основе которой лежат плазматические клетки. Данное заболевание относится к группе парапротеинемического гемобластоза. Для миеломной болезни характерна тубулоинтерстициальная нефропатия, которая проявляется прогрессирующей протеинурией и развитием почечной недостаточности. В целом, поражение почек при миеломе включает в себя следующие патогенетические варианты: миеломную тубулярную нефропатию, AL-амилоидоз почек, болезнь отложения лёгких/тяжёлых цепей с поражением почек, нефропатию при криоглобулинемии I и II типов, синдром Фанкони взрослых, плазмоклеточную инфильтрацию почек. В клинической практике поражение почек при множественной миеломе описывается как «миеломная нефропатия» [3, 4].

Основная причина поражения почек — секреция опухолевыми плазмацитами большого количества моноклональных легких цепей κ и λ , попадающих в просвет канальцев почек через мультилигандный эндцитарный рецепторный комплекс. Данный процесс сопровождается активацией ядерного фактора- κ B, митоген-активированных протеинкиназ и выбросом провоспалительных цитокинов, что ведёт к интерстициальному воспалению, а затем к фиброзу. В дистальных отделах канальцев легкие цепи соединяются с уромулином (белок Тамма-Хорсфалла), в результате чего формируются белковые цилиндры. Из-за канальцевой обструкции их содержимое стремится в интерстиций. Протеолитические ферменты и метаболиты кислорода высвобождаются при взаимодействии белка Тамма-Хорсфалла с макрофагами и цитокинами (трансформирующим фактором роста- β , интерлейкином-4, фактором некроза опухоли- α), что обуславливает повреждение тканей [5].

Следует ещё раз подчеркнуть, что главной причиной почечной недостаточности при миеломной болезни является миеломная тубулярная нефропатия, которая развивается в резуль-

тате поражения канальцев свободными лёгкими цепями иммуноглобулинов и выявляется в 60% случаев при биопсии почек. Диагноз «Миеломная нефропатия» обоснован при доказанной миеломной болезни, персистирующей протеинурии, при высокой концентрации моноклональных лёгких цепей в сыворотке крови и/или моче и на основании результатов биопсии почек. У пациентов характерно наличие моноклональных легких цепей, который выявляют при исследовании сыворотки крови и мочи методами иммуноэлектрофореза и иммунофиксации.

С учётом важности своевременной и правильной дифференциальной диагностики при нефропатии и ХБП, которая может стать первым клиническим проявлением множественной миеломы, мы приводим собственное клиническое наблюдение.

Цель исследования — на клиническом примере продемонстрировать важность правильной и своевременной диагностики миеломной нефропатии, которая может быть ведущим проявлением множественной миеломы.

Материалы и методы

Нами приведено клиническое наблюдение пациента, находившегося на стационарном лечении в ГУЗ «Клиническая больница №4» г. Волгограда. Пациенту было проведено стандартное клиническое, лабораторное и инструментальное обследование с целью диагностики и дифференциальной диагностики поражения почек. Полученные данные были подвергнуты тщательному анализу, пациент был неоднократно консультирован специалистами разного профиля, включая урологов, нефрологов, онкогематологов. Диагноз миеломной нефропатии был подтверждён консилиумом, состоящим из ведущих специалистов региона.

Результаты

Пациент Т., 61 год, с августа 2024 г. стал предъявлять жалобы на частое мочеиспускание малыми порциями. В августе 2024 г. пациент обратился в поликлинику к врачу-урологу, был выставлен диагноз «Доброкачественная гиперплазия предстательной железы», назначен препарат Тамсулозин по 0,4 мг 1 раз в сутки. На фоне терапии состояние пациента улучшилось: мочеиспускание стало реже, но появились выраженные боли в правой ноге. Пациент самостоятельно стал вводить себе препарат диклофенак 3,0 мл внутримышечно, в течение 1 недели. Боли уменьшились, но появилась общая слабость. Пациент повторно обратился в поликлинику по месту жительства, но уже к участковому-терапевту. В ходе обследования был выяв-

лен низкий уровень гемоглобина, эритроцитов (Hb — 73 г/л, эритроциты — $2,3 \times 10^{12}$), повышенный уровень мочевой кислоты (610 ммоль/л), креатинина (823 мкмоль/л), СРБ (40 мг/л). В начале сентября 2024 г. появились дополнительные жалобы на кожный зуд, эпизоды тошноты без позывов на рвоту.

В связи с ухудшением общего самочувствия 16 сентября 2024 г. пациент самостоятельно обратился в приёмное отделение ГУЗ «Клиническая больница №4» г. Волгограда с жалобами на общую слабость, тошноту, кожный зуд. С учетом короткого анамнеза и наличием признаков почечной недостаточности пациент был госпитализирован с предварительным диагнозом «Острое почечное повреждение» на нефрологические койки эндокринологического отделения ГУЗ КБ №4 для оказания неотложной помощи, уточнения диагноза и определения дальнейшей тактики ведения пациента.

При поступлении состояние пациента расценивалось как средней степени тяжести. При физикальном обследовании обращала на себя сухость кожи, следы расчёсов. Со стороны внутренних органов явной патологии не обнаружено. При лабораторном обследовании в ОАК от 16.09.2024 г. отмечалось снижение общего гемоглобина крови (63 г/л), эритроцитов ($2,02 \times 10^{12}$), повышенное СОЭ (75 мм/ч по Панченкову), в биохимическом анализе повышение креатинина до 900,2 мкмоль/л и мочевины крови (33,3 ммоль/л), гиперкалиемия (7,6 ммоль/л), что подтверждало факт развития почечной недостаточности неустановленного генеза. Наряду с этим при исследовании уровня электролитов крови от 16.09.2024 г. отмечалось повышение кальция крови до 3,93 ммоль/л. В общем анализе мочи имела место микрогематурия (58 эр. в п.зр.) и протеинурия (0,17 г/л), в суточной моче 0,3 г/л белка.

Пациенту были проведены общепринятые инструментальные методы исследования. Ультразвуковое исследование почек показало, что размеры и структура почек сохранены, расширения чашечно-лоханочной системы нет. На ЭКГ ритм синусовый, отклонение ЭОС влево. По данным фиброгастроуденоскопии, пищевод, желудок, луковица двенадцатиперстной кишки и постбульбарный отдел без патологии. На рентгенографии органов грудной клетки-патологии не выявлено. Фракция выброса по данным эхокардиографии составила 54%. Атеросклероз аорты. Уплотнение створок аортального клапана, митрального клапана. Регургитация на трикуспидальном клапане I ст. Зон нарушения локальной сократимости не выявлено.

В связи с низким уровнем гемоглобина пациенту была проведена трансфузия эритроцитарной взвеси (трижды) и симптоматическое

лечение, направленное на уменьшение интоксикации. Состояние пациента оставалось средней степени тяжести, однако появилось повышение температуры тела до фебрильных цифр (38–39°C) ежедневно, что требовало дальнейшего обследования для уточнения генеза лихорадки и верификации диагноза нефропатии. В результате дополнительных исследований было обнаружено резкое повышение концентрации витамина B₁₂ в крови (>6000 пг/мл, референсные значения — 187–883), что определило дальнейшее обследование с целью исключения заболелания органов кроветворения.

Выполнен электрофорез белков сыворотки крови, отмечено умеренное повышение альфа-1, альфа-2 глобулинов и бета-глобулинов (альфа-1-глобулины — 4,9 г/л, альфа-2-глобулины — 9,9 г/л, бета-глобулины — 7,9 г/л. В суточной моче выявлен белок Бенс-Джонса (М-белок в бета-фракции (около 2,43 г/л) и малый М-белок в гамма фракции (около 1,73 г/л)). Выполнена стерильная пункция от 30.09.2024 г.: клеточный состав полиморфный, миелоидный росток сужен, эритроидный росток сужен, количество мегакариоцитов при просмотре препарата единичны, тип кроветворения нормобластический; в пунктате отмечалось более 50% плазматических клеток, среднего и мелкого размера, с эксцентричным ядром, встречаются клетки с двойным ядром.

На рентгенограмме черепа определялись множественные очаги просветления округлой формы, с ровным, довольно чётким контуром, размерами от 0,4×0,4 см до 1,6×2,9 см (рис. 1).

На рентгенограмме костей таза, а именно в проекции крыльев подвздошных костей, седалищных и лонных костей также определялись множественные очаги просветления округлой формы, с ровным, довольно четким контуром, размерами от 0,3×0,3 см до 1,5×1,5 см (рис. 2).

На рентгенологическом снимке органов грудной клетки патологии не было выявлено, в рёберных костях деструкции не обнаружено.

В ходе проводимого лечения пациента в стационаре общее состояние оставалось средней степени тяжести, без существенной динамики: пациент продолжал лихорадить до 38°C ежедневно, сохранялись тошнота и боли в нижних конечностях. Как было указано выше, отмечалось стойкое повышение уровня мочевины и креатинина крови, отмечался низкий уровень гемоглобина крови (было перелито 3 дозы эр. взвеси), повышение белка в моче, диспротеинемия, определялся белок Бенс-Джонса в суточной моче, при стерильной пункции в цитограмме содержание плазматических клеток более 50%; на рентгенограммах плоских костей выявлены множественные очаги просветления.



Рисунок 1. Рентгенограмма черепа в боковой проекции.
Figure 1. X-ray of the skull in lateral projection.



Рисунок 2. Рентгенограмма костей таза в прямой проекции.
Figure 2. X-ray of the pelvic bones in direct projection.

В связи с наличием достоверных признаков онкологического заболевания крови, был организован врачебный консилиум. В состав консилиума были включены врач-нефролог, врач-гематолог, врач-рентгенолог, врач-эндокринолог, а также специалисты из других медицинских учреждений (врач нефролог-уролог из Волгоградского филиала НМИЦ трансплантологии им. В.И. Шумакова, врач-онкогематолог из Волгоградского областного клинического онкологического диспансера). Цель консилиума — подтверждение диагноза «Множественная миелома, миеломная нефропатия», а также определения дальнейшей стратегии ведения пациента.

По результатам врачебного консилиума, на основании жалоб, клинической картины заболевания, данных лабораторных, инструментальных методов обследования, цитологии костного мозга пациенту был выставлен диагноз «Множественная миелома, впервые выявленная, в процессе стадирования. Миеломная нефропатия. ХБП С5 (по формуле СКД-ЕРІ — 4 мл/мин./1,73м²). Анемия».

В связи с подтверждением диагноза на основании доступных методов обследования в условиях стационара общего профиля пациент был переведён для дальнейшего патогенетического

лечения в отделение гематологии Волгоградского областного клинического онкологического диспансера. Согласно рекомендациям врача-уролога-нефролога, ввиду наличия миеломной нефропатии, при сохранении высоких показателей креатинина и мочевины крови на фоне патогенетической терапии показано проведение программного гемодиализа.

Обсуждение

Ранняя диагностика миеломной болезни представляет объективные трудности ввиду частого отсутствия симптомов в дебюте заболевания. Своевременная диагностика миеломной нефропатии чрезвычайно важна, так как рациональное патогенетическое лечение с включением цитостатиков является наиболее эффективным методом предотвращения прогрессирования нефропатии и почечной недостаточности. Стратегия ведения пациента определяется не только морфологической формой нефропатии, но и иммуно-фенотипическими особенностями миеломы. Необходимость в проведении заместительной почечной терапии в значительной мере зависит от ответа на химиотерапию. Следует отметить важность оценки экскреции с мочой белка Бенс-Джонса при диагностике рецидива.

У 5–15% пациентов с рецидивом множественной миеломы отмечается нарастание секреции и экскреции только моноклональных лёгких цепей без изменения содержания целых моноклональных иммуноглобулинов.

Морфологический субстрат ХБП при миеломной болезни является достаточно разнообразным и включает тубулярную нефропатию (самый частый вариант), AL-амилоидоз, NAMIDD, поражение почек при криоглобулинемии I и II типов, синдром Фанкони, специфическую инфльтрацию миеломными клетками. Важное провоцирующее значение в развитии почечной недостаточности имеет дегидратация, нестабильность гемодинамики и воздействие нефротоксичных препаратов. Достигнутый прогресс в области онкогематологии позволяет значительно улучшить прогноз при миеломе, сократить риски неблагоприятных исходов, добиться клинической ремиссии, а значит, увеличить продолжительность жизни, повысить её качество.

Заключение

Таким образом, представленное клиническое наблюдение демонстрирует достаточно

быстрый путь пациента от первых клинических проявлений заболевания и обращения пациента за медицинской помощью к подтверждению диагноза. В то же время оно говорит о том, что был предшествующий бессимптомный период болезни, который привел не только к ХБП 5-й стадии, но и к множественной костной деструкции. Безусловно, описанный нами случай не может быть отнесен к ранней диагностике миеломной нефропатии, но он тем и важен, что наглядно показывает реальную клиническую ситуацию и объективные трудности своевременной постановки диагноза, а следовательно инициации рациональной терапии. В связи с этим при наличии прогрессирующей ХБП в отсутствие доказанной диабетической нефропатии, структурной патологии почек необходимо проявлять онконастороженность и проводить обоснованные исследования для исключения паранеопластического синдрома и, прежде всего, миеломной нефропатии.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Войцеховский В.В., Есенина Т.В., Путинцев Д.В., Филатова Е.А., Федорова Н.А., Агеенко А.А., и др. Терапия пациентов с множественной миеломой, осложненной хронической болезнью почек. *Бюллетень физиологии и патологии дыхания*. 2023;(90):113-121.
Voitsehovskiy V.V., Yesenina T.V., Putintsev D.V., Filatova E.A., Fedorova N.A., Ageenko A.A. et al. Therapy of patients with multiple myeloma complicated by chronic kidney disease. *Bulletin physiology and pathology of respiration*. 2023;(90): 113-121. (In Russ.)
eLIBRARY ID: 58899372 EDN: OVKIXA
2. Жариков А.С., Леонтьев М.В., Бушковская Д.А., Фертикова Н.С. Биохимические аспекты изменения белков плазмы крови у пациентов с миеломной болезнью. В сборнике: *Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения. Сборник статей IX Международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов*. 2024;1143-1148.
Zharikov A.S., Leontyev M.V., Bushkovskaya D.A., Fertikova N.S. Biochemical aspects of changes in blood plasma proteins in patients with myeloma. In the collection: *Actual issues of modern medical science and health care. Collection of articles of the IX International scientific and practical conference of young scientists and students*. 2024;1143-1148. (In Russ.)
3. Киселева М.О., Коробкин А.В., Ахматов В.Ю., Григорьев Т.А., Любченко М.А., Маркова Ю.А., и др. Исследование влияния длительности диагностического периода и сопутствующей патологии как предикторов развития миеломной нефропатии, требующей проведения программного гемодиализа у пациентов с множественной миеломой, на эффективность лечения. *Вестник Челябинской областной клинической больницы*. 2023;3(57): 19-22.
Kiseleva M.O., Korobkin A.V., Akhmatov V.Yu., Grigor'ev T.A., Lyubchenko M.A., Markova YU.A., et al. Issledovanie vliyaniya dlitel'nosti diagnosticheskogo perioda i soputstvuyushchei patologii kak prediktorov razvitiya mielomnoi nefropatii, trebuyushchei provedeniya programmno gemodializa u patsientov s mnozhestvennoy mielomoi, na ehffektivnost' lecheniya. *Vestnik Chelyabinskoi oblastnoi klinicheskoi bol'nitsy*. 2023;3(57): 19-22. (In Russ.)
eLIBRARY ID: 54740644 EDN: LVVWHL
4. Бобкова И.Н., Буланов Н.М., Захарова Е.В., Земченков А.Ю., Камышова Е.С., Паршина Е.В., и др. Клинические практические рекомендации KDIGO 2021 по лечению гломерулярных болезней. *Нефрология и диализ*. 2022;24(4):577-874.
Bobkova I.N., Bulanov N.M., Zakharova E.V., Zemchenkov A.Y., Kamyshova E.S., Parshina E.V., et al. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of GLOMERULAR Diseases. *Nephrology and Dialysis*. 2022;24(4):577-874. (In Russ.)
doi: 10.28996/2618-9801-2022-4-577-874
5. Козловская Л.В., Рамеев В.В., Когарко И.Н., Гордовская Н.Б., Чеботарева Н.В., Андросова Т.В., и др. Поражения почек, ассоциированные с моноклональной гаммапатией неопределенного значения: клинические формы, механизмы развития, подходы к лечению. *Клиническая медицина*. 2021;94(12): 892–901.
Kozlovskaya L.V., Rameev V.V., Kogarko I.N., Gordovskaya N.B., Chebotareva N.V., Androsova T.V. et al. Renal lesions associated with monoclonal gammopathies of undetermined significance: clinical forms, mechanisms of development, approaches to treatment. *Clinical medicine*. 2021;94(12): 892–901. (In Russ.)
eLIBRARY ID: 28300547 EDN: XVHVDT

Информация об авторах

Звоноренко Анастасия Владимировна, ассистент кафедры факультетской терапии ФБГОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Волгоград, Россия, врач-эндокринолог ГУЗ «Клиническая больница №4», Волгоград, Россия; ORCID-0009-0003-3132-4198, any.kreed@mail.ru.

Звоноренко Максим Сергеевич, ассистент кафедры факультетской терапии ФБГОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Волгоград, Россия, врач-ревматолог ГУЗ «Клиническая больница №4», Волгоград, Россия; ORCID-0000-0002-5335-9151, banking2014.zvonorenko@yandex.ru.

Бабаева Аида Руфатовна, профессор, д.м.н., заведующая кафедрой факультетской терапии ФБГОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Волгоград, Россия; ORCID-0000-0002-7588-8089, arbabaeva@list.ru.

Анипенко Татьяна Александровна, заведующая эндокринологическим отделением, врач-эндокринолог высшей категории, врач-нефролог ГУЗ «Клиническая больница №4», Волгоград, Россия, tatjana-anipenko@mail.ru.

Information about the authors

Anastasia V. Zvonorenko, assistant of the Department of Faculty Therapy, Volgograd State Medical University, endocrinologist City Hospital No. 4, Volgograd, Russia; ORCID-0009-0003-3132-4198, any.kreed@mail.ru.

Maksim S. Zvonorenko, assistant of the Department of Faculty Therapy, Volgograd State Medical University, rheumatologist, City Hospital No. 4, Volgograd, Russia; ORCID-0000-0002-5335-9151, banking2014.zvonorenko@yandex.ru.

Aida R. Babaeva, professor, Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Faculty Therapy, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; ORCID-0000-0002-7588-8089, arbabaeva@list.ru.

Tatiana A. Anipenko, head of the Endocrinology Department, endocrinologist of the highest category, nephrologist, City Clinical Hospital No. 4, Volgograd, Russia, tatjana-anipenko@mail.ru.

Получено / Received: 13.09.2025

Принято к печати / Accepted: 09.10.2025