

© Л.Н.Елисеева, В.П.Куриная, С.П.Оранский, Е.В.Болотова, 2005
УДК 616.61-008.6+616-006

Л.Н. Елисеева, В.П. Куриная, С.П. Оранский, Е.В. Болотова

НЕФРОТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ В ДЕБЮТЕ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВОООБРАЗОВАНИЙ

L.N. Eliseeva, V.P. Kurinnaya, S.P. Oransky, E.V. Bolotova

NEPHROTIC SYNDROME IN INITIATION OF MALIGNANT TUMORS

Кафедра факультетской терапии Кубанской государственной медицинской академии, Нефрологическое отделение краевой клинической больницы №1 им. проф. С.В. Очаповского, Краснодар, Россия

Ключевые слова: нефротический синдром, паранеопластическая нефропатия, злокачественная опухоль.

Key words: nephrotic syndrome, paraneoplastic nephropathy, malignant tumor.

Современные методы диагностики и лечения онкологических заболеваний позволяют вовремя выявить и излечить значительный процент больных злокачественными опухолями.

Однако нередко признаки злокачественной опухоли, в том числе и начальные, скрываются под маской доброкачественно текущих поражений, которые получили название паранеопластических заболеваний или синдромов. Термин, к сожалению, не совсем четко отражает суть процесса. Первые сообщения о связи неонкологических заболеваний и злокачественных опухолей появились более 100 лет назад (Trousseau A., 1861; Herba A., 1868), тем не менее врачи еще недостаточно осведомлены о подобной взаимосвязи.

Критериями паранеопластических заболеваний в мировой литературе принято считать: сосуществование неонкологического и онкологического заболеваний; их параллельное развитие; исчезновение доброкачественного заболевания после хирургического удаления опухоли.

Одной из особенностей злокачественной опухолевой клетки на ранних стадиях канцерогенеза является изменение структуры ее антигенов. Последнее вызывает ответную реакцию со стороны гуморального и клеточного иммунитета. Относительное сродство опухолевого антигена и антигена здоровых тканей способствует развитию аутоиммунных сдвигов [1]. Шапот В.С. приходит к выводу, что специфическое системное действие опухоли можно представить как «перепрограммирование» генетического аппарата высоко дифференцированных тканей, непосредственно не вовлеченных в опухолевый процесс» [2]. Системное действие на организм является отличительной

чертой злокачественной опухоли от доброкачественной. Паранеоплазия по существу представляет собой клиническое проявление порожденного опухолью патологического гомеостаза, при котором постоянство внутренней среды поддерживается за счет истощения функциональных ресурсов компенсаторных механизмов.

Развитие паранеопластического нефротического синдрома часто предшествует клиническим проявлениям злокачественной опухоли. Среди лиц, страдающих паранеопластическим нефротическим синдромом, он был первым клиническим проявлением у 62% больных при солидных опухолях и у 20% – при гемобластозах [1]. Период от проявления клинических признаков поражения почек до установления правильного диагноза варьирует от 1 до 19 месяцев [3,4]. Однако, в ряде случаев нефротический синдром является поздним онкологическим симптомом, свидетельствуя о значительной распространенности злокачественного процесса [6].

Нефротический синдром наиболее часто встречается при бронхогенном раке у мужчин старше 50 лет и при лимфогранулематозе (ЛГМ).

Пример. Больная С., 25 лет. Заболела в декабре 2000 г., когда на фоне беременности (в сроке 18-19 недель) появились отеки, протеинурия до 33 г/л, при обследовании выявлен нефротический синдром. После срочного прерывания беременности назначена патогенетическая терапия преднизолоном 50 мг/сутки, циклофосфаном, вначале по 200 мг внутривенно, а затем – в пульс-дозах. В мае 2001 г. произведена пункционная биопсия почки. Диагностирован липоидный нефроз (гломерулонефрит с минимальными изменениями). На фоне проводимого лечения, нефротический синдром был купирован. Патогенетическая терапия была прекращена. Функция почек – сохранна. В июне 2002 г. после перенесенной ОРВИ – вновь рецидив нефротического синдрома. Вновь назна-

чен преднизолон 40 мг/сутки, циклофосфан. Протеинурия исчезла, но сохранялась гиперлипидемия, умеренная анемия, повышенное содержание фибриногена – 9,5 г/л. В декабре 2002 г. (через 2 года от начала заболевания) возник озноб, повышение температуры до 38 °С, появились боли опоясывающего характера. В анализах мочи – патологии не выявлено. В последующие недели неоднократно возникали приступообразные боли в правом фланге живота, поясничной области, субфебрильная температура. В периферической крови регистрировался лейкоцитоз до 17×10^9 , снизился гемоглобин до 95 г/л. Данных за рецидив нефротического синдрома не было. Однако были обнаружены увеличенные шейные лимфоузлы, наличие их в грудной и брюшной полости затем было подтверждено при ультразвуковом исследовании. Произведена биопсия шейного лимфоузла. При гистологическом исследовании выявлен лимфогранулематоз (смешанно-клеточный вариант). Больная передана для дальнейшего лечения гематологам.

У больных с лимфопролиферативными заболеваниями, соответственно преимущественному развитию гломерулонефрита с минимальными изменениями, нефротический синдром протекает с выраженными отеками, массивной протеинурией, умеренной гиперхолестеринемией, но редко заканчивается хронической почечной недостаточностью [1]. Ряд других авторов считают, что по частоте поражения почки стоят на третьем месте после nodального и легочного ЛГМ [5]. Эти же авторы считают, что к неспецифическим поражениям почек при ЛГМ относится амилоидно-липоидный нефроз, который развивается в далеко зашедшей фазе генерализации процесса на фоне тяжелых симптомов интоксикации. К неспецифическим изменениям почек при ЛГМ относится и мембранозный нефрит, в основе которого лежит токсико-аллергическое поражение мембранозных почечных структур.

Когда паранеопластическая нефропатия выявляется после обнаружения опухоли, связь этих состояний не вызывает сомнений. Труднее заподозрить паранеопластический генез поражения почек при отсутствии признаков локализации опухоли. Нефротический синдром долго рассматривается как изолированный нефрит, по поводу которого назначаются глюкокортикоиды.

Пример. Больная Ш., 75 лет, заболела с апреля 2003 г., когда стала замечать периодическое появление отеков на голенях. В мае возникла тошнота, рвота, что было связано с пищевым отравлением. После данного эпизода отеки выросли и стали постоянными, уменьшилось количество мочи, выявлено повышение АД. Вышеописанные симптомы послужили причиной для госпитализации в нефрологическое отделение. При обследовании диагностирован нефротический синдром с нарушением функции почек. Назначено лечение преднизолоном 50 мг/сутки. Однако продолжали нарастать отеки, азотемия, и больная была переведена в отделение гемодиализа для проведения заместительной терапии. К середине июня функция почек

полностью восстановилась. Лечение гемодиализом прекращено. Однако сохранялась активность нефротического синдрома, рефрактерная к кортикостероидной терапии. Назначено лечение циклофосфаном. Параллельно с лечением, проводилось обследование с целью исключения паранеопластической нефропатии, гемобластозов. Признаков опухолевого роста не выявлено. У больной исчезли отеки, уменьшилась протеинурия.

Несмотря на проводимую терапию, в начале августа 2003 г. вновь начали нарастать отеки, появились боли в нижнегрудном отделе позвоночника. В сентябре была вновь госпитализирована в нефрологическое отделение, где выявлен компрессионный перелом VI–VII грудных позвонков. Произведена стерильная пункция, исключена множественная миелома. Диагностирована гемангиома VI грудного позвонка. Выявлены увеличенные шейные лимфоузлы. Произведена биопсия лимфоузла. Выявлен метастазирующий рак в лимфоузлы с невыявленным первичным очагом. При нарастающих явлениях раковой интоксикации и почечной недостаточности – больная умерла. Патологоанатомическое исследование выявило микрокарциному левой доли щитовидной железы с множественными метастазами в лимфоузлы и внутренние органы.

Таким образом, нефропатии, развивающиеся в рамках злокачественных новообразований, представляют собой одну из актуальных проблем внутренней медицины. Нет единого мнения относительно клинической оценки значения паранеопластических симптомов. Чрезвычайное разнообразие клинических паранеопластических проявлений ряд исследователей связывают с глубокими биохимическими, гормональными, иммунными нарушениями, сопутствующими опухолям. Н.А.Мухин предлагает считать паранеопластическими только те неспецифические проявления, которые реализуются через иммунные механизмы и не относить к ним клинические симптомы, возникающие в результате механических, метаболических, эндокринных влияний опухоли [3]. С таким решением проблемы согласилось и большинство участников форума нефрологов в Париже (1999 г.).

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Дедкова ЕМ, Рабен АС. *Паранеопластические заболевания*. Медицина, М., 1977; 3-33
2. Шапот ВС, Потапова ГИ. Методологические подходы к исследованию метаболизма опухолей и тканей организма in vitro и in vivo. *Экспериментальная онкология* 1986; 8 (2): 3-9
3. Козловская ЛВ, Туганбекова СК, Сейсембеков ТЗ и соавт. Паранеопластическое поражение почек при солидных опухолях. *Нефрология и диализ* 2002; 2 (4): 76-81
4. Мухин НА, Хасабов НН. Поражение почек при злокачественных опухолях. В: Тареева ИЕ., ред. *Нефрология*. Медицина, М., 2000; 540-545
5. Переслегин ИА, Филькова ЕМ. *Лимфогранулематоз*. Медицина, М., 1980; 2-105
6. Рябов СИ. *Нефротический синдром*. Гиппократ, СПб, 1992; 5-337

Поступила в редакцию 17.12.2004 г.