

© А.Л.Арьев, Л.М.Селезнева, Р.К.Кантемирова, М.Е.Разумовская, 2003
УДК 616.61-008.64-036.92-079.4+616-006.38.03-079.4

А.Л. Арьев, Л.М. Селезнева, Р.К. Кантемирова, М.Е. Разумовская

НЕФРОУРОЛОГИЧЕСКАЯ ПАТОЛОГИЯ С ИСХОДОМ В ХРОНИЧЕСКУЮ ПОЧЕЧНУЮ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ, АССОЦИИРОВАННАЯ С БОЛЕЗНЬЮ РЕКЛИНГХАУЗЕНА

A.L. Ariev, L.M. Selezneva, R.K. Kantemirova, M.E. Razumovskaya

NEPHRO-UROLOGICAL PATHOLOGY WITH OUTCOME TO CHRONIC RENAL FAILURE ASSOCIATED WITH RECKLINGHOUSEN DISEASE

Кафедра геронтологии и гериатрии медицинской академии последипломного образования, Санкт-Петербург, Россия, лаборатория медико-социальной экспертизы при внутренних болезнях Научного центра экспертизы, протезирования, реабилитации, Санкт-Петербург, Россия

Ключевые слова: болезнь Реклингхаузена, хроническая почечная недостаточность, нефролитиаз, дизэмбриогенез, почечная микродисплазия.

Keywords: Von Recklinghausen neurofibromatosis, chronic renal failure, nephrolithiasis, dysembryogenesis, renal microdyplasia.

Болезнь Реклингхаузена – нейрофиброматоз (НФ) – наследственное системное заболевание недифференцированной нервной ткани, из группы факоматозов, в основе которого лежит появление распространенных, множественных опухолевидных образований (нейрофибромы, невриномы) кожи и нервной системы; для данной патологии характерны общие органные дегенеративные изменения, множественные стигмы дизэмбриогенеза (особенно костей).

Нередко ассоциированная патология, в первую очередь костей, а также внутренних органов проявляется еще до развернутой клиники НФ, являясь лишь одной из стигм дизэмбриогенеза, определяющей клинический и медико-социальный прогноз болезни [1-8]. Приводим наше наблюдение.

Больной С. 37 лет, инвалид III гр. Жалобы на:

- боли в поясничном отделе позвоночника, мышц ног, слабость в руках; быстрая утомляемость;

- боли в животе, «по ходу кишечника», неустойчивый стул – 3 раза в день, кашицеобразный, зловонный, обильный, плохо смывается;

- головные боли, иногда

сопровождающиеся кратковременной потерей сознания; одышка при подъеме на 4-й этаж (или после 10 минут ходьбы);

- полидипсия – выпивает до 2 – 2,5 л жидкости в день, никтурия начиная с 1975 года

История заболевания:

Считает себя больным с 1984 г. (с 23 лет), когда развился болевой приступ в животе, прооперирован по поводу кишечной непроходимости. Обращено внимание на наличие кожных высыпаний. При ретроспективном анализе медицинской документации: с 1975 г. снижение концентрационной способности почек (гипостенурия) и транзиторный мочевого синдром (следовая протеинурия,



Рис. 1. Удаленный конкремент правой почки 3,0 x 1,5 см, сформировавшийся в течение 5 лет (1985 – 1989 гг.).



Рис. 2. Единичные нейрофибромы на лице (19 лет).

Характеристики	Правая	Левая
Расположение стоя	Опущена	Обычное
Паренхима	Истончена	Однородная
Соотношение экоструктуры	1:2	1:2
Размеры	13,5 x 6,2	12,5 x 6,0
Контур	Четкие, ровные	Четкие, ровные
Чашечки	Расширены 1,0 см	Расширены 0,9 см
Лоханка	Расширена >3,5 см	Расширена 2,8 см
Конкременты	Определяются 1,5 см	Определяются 1,1 см

микрогематурия). Неоднократно регистрировались незначительно пониженные цифры фосфора и кальция плазмы. Рентгенологически диагностировался остеопороз костной ткани, так при проведении ортопантограммы выявлен остеопороз нижней челюсти, не связанный с патологией зубочелюстной области.

В 1985 г. – повторная операция по поводу кишечной непроходимости. С этого времени диагностирована мочекаменная болезнь – камни в обеих почках. В 1989 и 1990 г. – повторные оперативные вмешательства по поводу двустороннего нефролитиаза: 1989 г. – удален камень правой почки – 3,0 x 1,5 см (рис. 1), в 1990 г. пиелолитотомия слева.

С 1990 г. в анализах мочи постоянно определяется

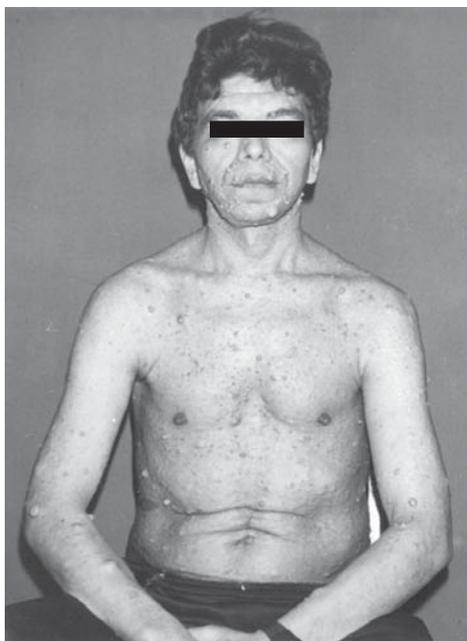


Рис. 3, 4. Множественные нейрофибромы на лице, груди, животе и верхних конечностях в возрасте 37 лет.

мочевой синдром – протеинурия, максимальное значение до 0,99 г/л – 1,2 г/л, микрогематурия при низком удельном весе (1,006 – 1,007), впервые зарегистрированы колебания АД от 160/100 до 200/100 мм рт. ст.

В декабре 1998 г. очередная урологическая операция – удален гигантский камень нижней трети правого мочеточника.

С детства отмечает появление вначале мелких единичных образований на коже, которые постепенно увеличивались в размере. Прогрессивный рост подобных образований на коже по всему телу отмечает после службы в армии с 18 – 19-летнего возраста (рис. 2).

Больной наблюдается в городском медико-генетическом центре. *Заключение* (1998 г.): Нейрофиброматоз Реклингхаузена, прогрессирующее течение, центральная форма, семейный случай (в связи с появлением кожных высыпаний у детей пациента, они также состоят на учете).

История жизни: Родился в Ленинграде. Рос и развивался нормально. Образование среднее. Профессия – повар. Работал 4 года в профессии, затем – механик по обслуживанию швейных машин. С 1998 г. – инвалид III группы. Живет один, с женой в разводе. Имеет двоих детей: 11 и 12 лет. Не курит, алкоголь употребляет редко в небольших количествах (до 100 мл).

Аллергологический анамнез спокойный. В анамнезе частые простудные заболевания.

Объективно:

Рост 185 см, вес 86 кг, индекс массы тела – 25.

Состояние удовлетворительное. Кожные покровы смуглые. На всей поверхности тела множество шаровидных опухолей размером от просяного зерна до горошины и крупной вишни цвета «кофе с молоком», мягкие, тестоватые. Большие по размеру опухоли плотноватые на ощупь. Они имеют широкое основание и полушаровидную форму, выступают над поверхностью кожи, некоторые из них свисают на тонких ножках (рис. 3, 4, 5).

Пульс 72 удара в минуту. АД 150/90 мм.рт.ст. Границы сердца расширены влево. I тон на верхушке ослаблен, II



Рис. 5. Множественные нейрофибромы, локализирующиеся на спине (37 лет).

тон на аорте усилен. На аорте выслушивается систолический шум. Над легкими жесткое дыхание – хрипы не выслушиваются. Язык влажный, чистый. По передней поверхности живота послеоперационный рубец. При пальпации болезненность в области проекции правой опущенной почки. Определяется пастозность голеней.

Данные лабораторного и инструментального обследования:

Анализ крови клинический: гемоглобин-114 г/л, эритроциты – $3,8 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты – $8,6 \times 10^9$ /л, цветной показатель – 0,92, формула не изменена, СОЭ – 4 мм/час. *Биохимический анализ крови:* сахар – 4,9 ммоль/л, общий белок – 84 г/л, альбумины – 49%, глобулины: альфа1 – 4%, альфа2 – 10%, гамма – 23%, тимоловая проба – 2,1 ед., СРБ – 0, мочевиная кислота – 4,8 мг/дл, холестерин – 3,6 ммоль/л, фосфатаза – 2,4 (норма до 2,3), билирубин общий – 14,4 мкмоль/л, кальций – 2,50 ммоль/л, фосфор – 0,92 ммоль/л, протромбин – 102%, мочевиная – 6,1 ммоль/л, креатинин – 0,129 ммоль/л.

Скорость клубочковой фильтрации (проба Реберга) – 78 мл/мин.

Анализ мочи: светло-желтая, прозрачная, 1006, кислая, белок – 0,045 г/л, сахара – нет, эпителий плоский – единичный в поле зрения, эритроциты 1 – 2 – 5 в поле зрения, лейкоциты – до 10 – 12 в поле зрения.

Суточная потеря белка – 0,98 г.

Проба Зимницкого: суточный диурез – 990,0, относительная плотность – 1004 – 1007. Дневной диурез – 450,0 мл, ночной диурез – 540,0 мл.

Данные инструментальных методов исследования:

ЭКГ: ЧСС – 86 уд./мин. Нагрузка на левое предсердие. Признаки гипертрофии левого желудочка с нарушением процесса реполяризации в области задней стенки.

Изотопная ренография: нарушение секреторно-эвакуаторной функции почек средней степени в левой почке, пограничная между средней и тяжелой степенью в правой почке.

Внутривенная урография: гидронефротическая трансформация III степени справа и I степени слева. Признаки остеопороза тел позвонков поясничного отдела позвоночника.

Ультразвуковое исследование: тени конкрементов в желчном пузыре, желчных ходах и протоках поджелудочной железы.

Ультразвуковое исследование почек (таблица).

Заключение: Мочекаменная болезнь. Конкременты обеих почек. Деформация чашечек обеих почек. Явление гидронефроза обеих почек.

Консультация невропатолога: Сосудистая энцефалопатия II стадии в вертебробазиллярном бассейне в виде органической микросимптоматики, легкой мозжечковой симптоматики.

Предшествующее проведенное полное клинико-функциональное и генетическое обследование позволило диагностировать: Факоматоз – Болезнь Реклингхаузена, множественные нейрофибромы с преимущественным поражением периферических нервов. Мочекаменная болезнь. Оперативные вмешательства по поводу нефролитиаза (1989, 1990) и уролитиаза (1998) – удаление гигантского камня (3 x 4 см) нижней трети правого мочеточника, гидронефротическая трансформация III ст. справа, I ст. слева. Хронический пиелонефрит, непрерывно рецидивирующее течение. Вторичная артериальная

гипертензия. ХПН I-II ст. Миокардиодистрофия. СН-I функциональный класс.

Диагноз – болезнь Реклингхаузена – нейрофиброматоз, поставленный выше, казалось бы, сомнений не вызывает. Однако данный случай представляет интерес в связи с мультиорганным и мультисистемным поражением на фоне основного заболевания, а клинический и медико-социальный прогноз в настоящее время определяется преимущественно сочетанной патологией почек с исходом в ХПН.

Насколько полно диагностирована патология почек в данном случае? Нам представляется, что данное заболевание следует, в первую очередь, рассматривать как системный дизэмбриогенез, проявлением которого являются и факоматоз, и другие системные нарушения эмбриогенеза. Ретроспективный анализ истории болезни дает полное основание предполагать, что патология почек не только идет в параллель с основной патологией, но и опережает ее. В 1975 г. на основании записей в амбулаторной карте больного зафиксировано наличие гипостенурии, никтурии, наличия транзиторного мочевого синдрома, представленного следовой протеинурией и микрогематурией. Лишь в 1984 г. обращено внимание на наличие кожных образований на теле. Характер мочевого синдрома за прошедшие 27 лет практически не изменился. Как можно расценить данные проявления? С большой степенью уверенности можно предположить наличие у больного врожденной микродисплазии почечной ткани. Последняя в первую очередь касается интерстициальной ткани и канальцевого аппарата. Гломерулярная патология возможна, но является вторичной, не доминирующей в общем патологическом процессе и не определяет прогноз заболевания.

Наличие дизэлектrolитемии у больного также не вызывает сомнения. Неоднократно упоминающиеся в анамнезе данные о гипофосфатемии, гипокальциемии, остеопорозе, распространенном камнеобразовании (почки, поджелудочная железа, печень) не могут быть игнорированы при выставлении клинического диагноза и лишней раз подтверждают интерстициальную патологию. Бесспорную лепту в прогрессирование почечной патологии внесли вторичный рецидивирующий пиелонефрит и мочекаменная болезнь с исходом в гидронефротическую трансформацию.

Генез артериальной гипертензии также можно расценивать как сочетанный, однако преобладание ренальной роли сомнений не вызывает.

Исходом, определяющим на сегодня клинический и медико-социальный прогноз, является вхождение больного в азотемическую стадию хронической почечной недостаточности.

Однако, нельзя утверждать, что наше представление о больном является абсолютно бесспорным. Тем не менее, все вышеизложенное позволяет думать о мультиморбидном характере патологии и следующей формулировке диагноза:

- Системный дизэмбриогенез: факоматоз, синдром Реклингхаузена, быстро прогрессирующее течение с вторичным поражением центральной и периферической нервной системы, множественные нейрофибромы с преимущественным поражением периферических нервов. Сосудистая энцефалопатия II стадии в вертебробазилярном бассейне в виде органической микросимптоматики, легкой мозжечковой симптоматики.

- Вторичная дизэлектролитемия: гипофосфатемия, гипокальциемия, остеопороз, распространенное камнеобразование (почки, поджелудочная железа, печень).

- Сочетанная гломерулонефропатия:

- вторичный сочетанный интерстициальный нефрит: врожденная микродисплазия почечной ткани;

- хронический пиелонефрит с непрерывно рецидивирующим течением;

- мочекаменная болезнь, оперативное вмешательство по поводу нефролитиаза (1989, 1990 гг.) и уролитиаза (1998 г.) – удаление гигантского камня

нижней трети правого мочеточника;

- гидронефротическая трансформация III ст. справа, I ст. слева.

- вторичная артериальная гипертензия.

- ХПН – I-II ст.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК:

1. Мордовцев ВН, Мордовцева ВВ, Мордовцева ВВ. Ранняя диагностика фиброматоза как основа профилактики системных осложнений. *Русский мед. журнал* 1997; 11:684-692

2. Мордовцев ВН, Мордовцева ВВ. О клиническом полиморфизме нейрофиброматоза. *Вестн дерматол* 1997; 5: 40-42

3. Паренькова ТГ, Филиппова МГ, Мордовцева ВВ. Причины варьирующей экспрессивности гена нейрофиброматоза тип 1 и клинический полиморфизм заболевания. *Генетика* 1994; 30:166-167

4. Gutmann D H, Aylsworth A, Carey JC et al. The diagnostic evaluation and multidisciplinary management of neurofibromatosis 1 and neurofibromatosis 2. *JAMA* 1997; 278: 51-57

5. Huson SM, Harper PS, Compston DAS. Von Recklinghausen neurofibromatosis: a clinical and population study in South East Wales. *Brain* 1988; 111:1355-1381

6. Huson SM, Hughes RAC. The Neurofibromatoses: a pathogenetic and clinical overview. Chapman & Hall, London, United Kingdom: 1994

7. Riccardi VM, Eichner JE. Neurofibromatosis: phenotype, natural history and pathogenesis. 2nd ed. Johns Hopkins University Press, Baltimore: 1992

8. Riccardi VM. Neurofibromatosis: past, present, and future. *N Engl J Med* 1991; 324:1283-1285

Поступила в редакцию 21.04.2003 г.