

- хирургии. Матер. I Всеросс. конгресса, 16-19 октября. — М., 2002. — С.228.
15. Сергеева Т.В., Комарова О.В. Инфекция мочевыводящих путей у детей // Вопросы современной педиатрии. — 2002. — Т. 1, № 4. — С.49-53.
 16. Страхов С.Н., Казанская И.В., Косырева Н.Б., Демидов А.А. Особенности кровоснабжения мочевого пузыря в условиях нейрогенных дисфункций // Новые технологии в педиатрии. — М., 1995. — С.176.
 17. Ткаченко Б.И. Венозное кровообращение. — Л.: Медицина, 1979. — 221 с.
 18. Dubreil G. Adaptation de la structure des parois veineuses aux conditions circulatoires locales // J.Urol. — 1932. — P.74-93.
 19. Francis D.F., Wilson K., Thorne S.A. // Circulation. — 1999. — Vol. 100, № 21.
 20. Jacobsson B., Eshjorner E., Hansson S. Minimum incidence and diagnostic rate of first urinary tract infections // Pediatrics. — 1999. — Vol. 104. — P.222-226.
 21. Jodal U, Lindberg U. Guidelines for management of children with urinary tract and vesico-ureteric reflux // Recommendations from a Swedish state-of-the-art conference. Acta Paediatr Suppl. — 1999. — Vol. 431. C.87-89.
 22. Levchenko E., Lahy C., Levy J., Ham H. Treatment of children with acute pyelonephritis randomized study // Pediatr. Nephrol. — 2001. — Vol.16. — P.878-884.
 23. Rushton H.G. The evaluation of acute pyelonephritis and renal scarring with technetium 99m-dimercaptosuccinic acid renal scintigraphy: evolving concept and future directions // Pediatr Nephrol. — 1997. — Vol.11. — P. 108-120.
 24. Sobel J.D. Pathogenesis of urinary tract infections. Role of host defenses // Infect. Dis. Clin. North Am. — 1997. — Vol. II, № 3. — P.531-549.
 25. Yong Choi. Инфекция мочевыводящих путей. Рефлюкс-нефропатия // Акт. проблемы детской нефрологии. Матер. междунар. школы по детской нефрологии, 6-8 июня, 2001. — Владивосток, 2001. — С.47-63.

© ОРЛОВА Г.М., СЕНДЕРОВА О.М. — 2006

ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ В ДЕБЮТЕ МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМЫ

Г.М. Орлова, О.М. Сендерова

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра госпитальной терапии, зав. — д.м.н., проф. Г.М. Орлова; Иркутская областная клиническая больница, гл. врач — к.м.н. П.Е. Дудин)

Резюме. Исследована функция почек у 102 больных множественной миеломой (ММ) в дебюте заболевания. Почечная недостаточность (ПН) наблюдалась у 32 (31%) больных. Для большинства больных с азотемией в дебюте характерны III стадия ММ, быстро прогрессирующее течение, высокая степень риска, VJ вариант. В структуре VJ варианта преобладает парапротеин VJλ. Достоверно чаще у больных с нарушенной функцией почек наблюдается снижение Hb < 85 г/л., повышение уровня СРБ и β₂-микроглобулина. Независимыми предикторами развития ПН у больных с ММ является иммунохимический вариант — VJλ и повышенный уровень СРБ крови.

Ключевые слова. Множественная миелома, почечная недостаточность.

Множественная миелома (ММ) — клональное злокачественное заболевание системы крови, для которого характерны пролиферация и накопление плазматических клеток и В-лимфоцитов, способных продуцировать большое количество структурно гомогенных иммуноглобулинов или их частей. Гиперпродукция парапротеинов часто приводит к отложению белковых молекул в виде амилоида, депозитов легких цепей, легких и тяжелых цепей в органах и тканях, что вызывает нарушение их функции [5,7].

Поражение почек играет важную роль в патогенезе миеломной болезни и определяет неблагоприятный прогноз у существенной части больных. По литературным данным, почечная недостаточность (ПН) занимает второе место по причине смертности больных с миеломой после инфекционных осложнений вследствие выраженного иммунодефицита [9]. Основные виды поражения почек при миеломной болезни — тубулоинтерстициальные нарушения различной степени выраженности и AL-амилоидоз [5,8,11]. В развитии поражения почек при ММ участвуют различные факторы, важнейшими из которых являются фильтрация легких цепей иммуноглобулинов через гломерулярный фильтр и их реабсорбция в проксимальных канальцах [5,6,8]. Известно, что развитие почечной дисфункции зависит не от уровня, а от структуры протеинурии [6]. Это обстоятельство противоречит результатам исследований нефропатий другой этиологии (гломерулонефрит, диабетическая нефропатия и др.), свидетельствующим о существовании положительной корреляции между уровнем суточной экскреции белка с мочой и скоростью снижения почечной функции. Вклад иных факторов, повреждающих почки, таких как гиперкальциемия, гипервязкость крови и др., в генез нефросклероза при ММ точно не определен. В то же время, в отличие от

большинства нефропатий, почечная недостаточность при ММ обратима, причем, по данным литературы, в 50% случаев нормализация функции почек имеет место у больных с исходно более высокой степенью азотемии [5]. Литературные данные о механизмах и факторах почечного поражения при ММ противоречивы и неполные. Несмотря на многочисленные исследования, механизм развития ПН при миеломной болезни, методы ее ранней диагностики и своевременной коррекции окончательно не определены [2].

Материалы и методы

Изучена функция почек у 102 больных ММ, наблюдавшихся в гематологическом отделении Иркутской областной клинической больницы. Возраст больных был от 25 до 75 лет, при этом мужчин — 59, женщин — 53. Диагноз ММ основывался на обнаружении плазмоклеточной инфильтрации костного мозга в сочетании с моноклональной иммунопатией (сывороточный М-компонент и/или белок VJ в моче). Для определения стадии ММ использовалась система стадирования, предложенная В.Г.М. Дуре и С.Е. Салмон (1975). Форма ММ верифицировалась на основании рентгенологических данных в соответствии с рекомендациями Н.Е. Андреевой. Тип течения ММ определялся с учетом анамнеза больных, динамического наблюдения и повторного исследования в течение нескольких месяцев (до года). При распределении больных по вариантам течения ММ учитывалась классификация Н. Е. Андреевой [1]. По совокупности значений СРБ и β₂-микроглобулина определялась степень риска прогрессирования заболевания. Иммунохимический вариант ММ устанавливался с помощью клинического электрофореза Парагон-Бэкман (США), а для идентификации выявленного моноклонального белка применялся метод иммунофиксации. Определение уровня общего белка проводили биуретовым методом, а СРБ — турбидиметрическим. Исследование β₂-микроглобулина производилось методом иммунонефелометрии. Определение вязкости крови осуществлялось по методике Пирогова.

Диагноз почечной недостаточности устанавливался в соответствии с классификацией ХПН С.И. Рябова, Б.Б. Бондаренко [6]. Уровень клубочковой фильтрации рассчитывался по формуле Кокрофта-Голта (Cockcroft-Gault)

$$K\Phi = \frac{(140 - \text{возраст}) * \text{вес, кг} * 0,85 \text{ (для женщин)}}{814 * \text{креатинин сыв., ммоль, л}}$$

Статистический анализ включал определение различий между группами по t-критерию и непараметрическим статистикам (χ^2 — квадрат). Для выявления факторов риска возникновения ПН в дебюте ММ, а также в процессе лечения, применены: метод «случай — контроль» и метод пропорциональных интенсивностей Кокса. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$. Расчеты выполнялись с помощью программы Биостатистика для Windows, версия 4.03. и SPSS для Windows, версия 10.5.

Результаты и обсуждения

Почечная недостаточность в момент диагностики ММ обнаружена у 32 больных (основная группа), что составляет 31,5%. Это выше частоты встречаемости ПН в дебюте ММ, приводимого другими исследователями — 25% [4,5,6]. Создается впечатление о более тяжелом течении ММ в Прибайкалье в связи с более частым и тяжелым поражением почек.

По уровню клубочковой фильтрации больные с азотемией в дебюте ММ распределились следующим образом: СКФ 60 и $>$ наблюдалась в 6,2 % случаев, 30 -59 — в 31,1% и меньше 29 мл/мин — в 62,5%.

Следовательно, большинство больных ММ имели выраженную ПН со снижением СКФ $<$ 29 мл/мин. Среднее значение СКФ равнялось $28,96 \pm 2,8$ мл/мин.

В дебюте ММ наибольшая частота ПН приходится на возраст 60-69 лет, причем более значительную группу больных этого возрастного периода составляли женщины (67% среди всех женщин с ПН). Доля больных, моложе 40 лет была 6%, от заболевших ММ.



Рис. 1. Частота встречаемости различных форм множественной миеломы.

Среди больных с азотемией в момент диагностики ММ преобладает диффузно-очаговая форма (рис. 1).

Таблица 1

Распределение больных множественной миеломой по стадиям

Стадии	Количество больных	
	n	%
I	4	12,5
II	13	40,6
III	15	46,9
Всего...	32	100,0

Из таблицы 1 видно, что чаще у больных с ПН в дебюте имела место III стадия заболевания. У больных с ПН в дебюте заболевания чаще наблюдалось быстро прогрессирующее течение — 47%. Недостаточно меньшее количество больных имели медленно-прогрессирующее течение ММ, при этом не встретилось ни одного случая тлеющей миеломы (табл. 2).

Половина больных при первом обращении имели высокую степень риска.

Доля больных с ВJ вариантом ММ (44%) достоверно выше, нежели с другими иммунохимическими вариантами ММ, при этом в структуре ВJ варианта пре-

Таблица 2

Распределение больных с азотемией по вариантам течения множественной миеломы

Вариант течения	Количество больных	
	n	%
Тлеющая миелома	0	0
Медленно-прогрессирующая	14	43,8
Быстро прогрессирующая	15	46,9
Агрессивная	3	9,3
Всего...	32	100,0

обладал ВJ λ тип (57%). Среди больных с ПН не была зарегистрирована миелома G λ , а также редкие иммунохимические варианты (дисклональные, несекретирующая и D-миелома).

У большинства больных с ПН в момент диагностики ММ был снижен уровень — Нв $<$ 85 г/л. По количеству общего белка в крови больные распределились поровну: гиперпротеинемия встречалась в 50% случаев. Нормальный уровень Са крови наблюдался в 72% случаев и, соответственно, гиперкальциемия — в 28%. У больных с ПН гипервязкость встретилась в 32% случаев. В большинстве случаев (59%) уровень СРБ был исходно выше нормального. Повышение β_2 -микроглобулина в крови имело место в 56%.

Для определения факторов, способствующих развитию ПН в дебюте ММ, был проведен сравнительный анализ двух групп больных: с ПН в момент диагностики ММ (группа А — основная, $n=32$) и с нормальной почечной функцией (группа Б — сравнительная, $n=70$). Результаты сравнительного анализа, а также относительный риск почечной дисфункции представлен в таблице 3.

Таким образом, риск почечной дисфункции наиболее высок при обнаружении у больного следующих факторов: III стадия заболевания, быстро прогрессирующее и агрессивное течение, высокая степень риска, иммунохимический вариант ВJ λ , анемия с Нв $<$ 85 г/л, повышенный уровень СРБ.

На превалирование ВJ λ варианта среди больных с почечной дисфункцией указывают и другие исследователи [1,4,6]. Наши результаты не подтвердили значение гиперкальциемии как фактора риска ПН у больных с ММ, обнаруженные С.А. Белковым и соавт. [6].

Для определения независимых предикторов развития ПН у больных с ММ вышеуказанные факторы (табл. 3) были проанализированы с помощью модели пропорционального риска Кокса (табл. 4). Оказалось, что значение предикторов почечной дисфункции, действующих независимо от сочетания с другими факторами, сохранили два фактора: вариант ВJ λ и повышенный уровень СРБ.

В избытке продуцируемые при ММ легкие цепи иммуноглобулинов повреждают проксимальный канальцевый эпителий, реабсорбционные возможности которого превышены. Также имеет место нарушение структуры и функции клубочков, фильтрующих иммуноглобулины. Частое развитие ПН у больных с ВJ λ вариантом ММ отмечают и другие исследователи [2,9,11]. Превалирование λ цепей над κ в группе больных с ПН, заставляет дифференцировать характер почечного поражения (цилиндр-нефропатия, болезнь депонирова-

Таблица 3

Сравнительный анализ факторов риска среди больных с азотемией и с нормальной функцией почек в дебюте множественной миеломы

Фактор	Основная группа (n=32)		Контрольная (n=70)		Относительный риск г,	χ^2 ,	p
	Да	Нет	Да	Нет			
Мужской пол	17	15	28	42	1,7	1,05	0,3
Возраст < 40 лет	2	30	3	67	1,29	0,18	0,6
Форма ММ:							
диффузная	5	17	13	57	1,2	0,01	0,9
дифф.-очаговая	26	6	55	15	1,1	0	0,09
множ.-очаговая	1	31	2	68	1,0	0,31	0,5
Стадия ММ:							
I	4	28	8	62	1,09	0,03	0,8
II	13	19	50	20	0,57	7,57	0,006
III	15	17	12	58	4,2	8,51	0,004
Вариант ММ:							
тлеющая	0	32	6	64	0	1,57	0,2
медл.-прогрес.	14	18	34	36	0,9	0,06	0,8
быстропрогрес.	15	17	27	43	1,22	0,33	0,5
агрессивная	13	29	3	67	10	21,93	<0,001
Степень риска:							
низкая	5	27	22	48	0,5	2,06	0,1
средняя	11	21	36	24	0,57	4,51	0,03
высокая	16	16	12	58	4,8	10,31	0,001
Им.-хим.вар-т:							
Gκ	2	30	11	59	0,4	1,02	0,3
Gκ BJκ	6	26	14	56	0,94	0,01	0,9
Gλ	0	32	8	62	0	2,54	0,1
Gλ BJλ	4	28	3	67	3,1	1,29	0,3
Всего G	12	20	36	34	0,73	1,2	0,3
Aκ	2	30	9	61	0,49	0,43	0,5
Aκ BJκ	1	31	5	65	0,44	0,12	0,7
Aλ	2	30	5	65	0,88	0,03	0,8
Aλ BJλ	1	31	5	65	0,55	2,55	0,1
Всего A	6	26	24	46	0,5	1,86	0,2
BJκ	6	26	6	64	2,19	1,32	0,3
BJλ	8	24	2	68	11,3	12,06	0,001
Всего BJ	14	18	8	62	6,02	13,56	0,0006
D миелома	0	32	1	69	00	0,46	0,5
Биклональная	0	32	1	69	0	0,46	0,5
Hb < 85 г/л	13	19	13	57	2,19	4,52	0,03
Гиперпротеинемия	16	16	44	26	1,35	1,01	0,3
Гиперкальциемия	9	23	14	56	1,5	0,43	0,5
Гипервязкость	10	22	13	57	1,9	1,36	0,2
Повыш.β ₂ МГ	18	14	27	43	1,46	2,78	0,09
Повыш. СРБ	19	13	21	49	3,4	7,95	0,004

ния моноклональных иммуноглобулинов, амилоидоз почек). Повышенный уровень СРБ свидетельствует,

Таблица 4

Выявление независимых предикторов почечной недостаточности в дебюте множественной миеломы (по модели пропорционального риска Кокса)

Признак	β	t
вариант BJ λ	1,267	2,37
СРБ	1,941	12,810

Примечание: $\chi^2=2,773$, 2 log вероятности модели — 26,294, 2 log вероятности нулевой гипотезы — 27,726, p = 0,041.

вероятно, о развитии системного воспаления, ассоциированного с оксидативным стрессом при прогрессировании нефросклероза [11].

Таким образом, множественная миелома в Прибайкалье характеризуется более частым обнаружением почечной недостаточности в дебюте заболевания; независимыми предикторами развития ПН у больных с ММ является иммунохимический вариант — BJ λ и повышенный уровень СРБ крови, посему необходима разработка алгоритма лечения больных с BJ λ вариантом миеломы с целью замедления прогрессирования ПН.

RENAL INSUFFICIENCY IN DEBUT OF MULTIPLE MYELOMA

G.M. Orlova, O.M. Senderova

(Irkutsk State Medical University, Irkutsk Regional Hospital)

102 multiple myeloma patients were examined. At the moment of MM diagnostics 32 % of all patients have had kidneys dysfunction. Majority of RI patients in debut of disease are having III stage of MM, grow progressively worsening, high degree of risk, BJ variant. BJ λ (57 %) prevails in whole BJ variant. Majority of RI patients in debut of disease have Hb < 85 g/L, 59 % of all patients have enlarged level of CRB, 56 % have increase of β_2 microglobulin. Conclusion: High risk of kidneys dysfunction takes place under revealing III stage of MM with grow progressively worsening, high degree of risk of MM progressively worsening, BJ λ variant, anemia with Hb < 85 g/L and with increasing of CRB. Independent predictors of evolution of renal insufficiency are BJ λ variant and increasing of blood CRB.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреева Н.Е. Диагностика и лечение множественной миеломы. — М.: Новартис, 2001. — 28 с.
2. Абдуллаев О.М. Синдром повышенной вязкости при парапротеинемических гемобластозах и влияние на него интенсивного плазмафереза: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — М., 1987. — 184 с.
3. Абдулкадыров К.М., Бессмельцев С.С. Основные механизмы развития почечной недостаточности и методы ее коррекции при множественной миеломе // Тер. арх. — 1992. — № 6. — С.85-89.
4. Абдулкадыров К.М., Бессмельцев С.С. Диагностика и лечение множественной миеломы // Метод. реком-ции. — СПб., 1993. — 22 с.
5. Белков С.А. Прогностическое значение содержания креатинина в периферической крови у больных множественной миеломой // Нефрология и диализ. — 2005. — Т. 7, № 2. — С.167-169.
6. Бондаренко Б.Б., Киселева Е.И. Эпидемиология и течение хронической почечной недостаточности. В кн.: Хроническая почечная недостаточность / Под ред. С.И. Рябова. — 1976. — С.34-50.
7. Гордовская Н.Б. Поражение почек при множественной миеломе // Тер. архив. — 1995. — № 6. — С.71-76.
8. Камаева О.И. Миеломная болезнь и почки // Тер. архив. — 1997. — № 6. — С.73-76.
9. Ткаченко Н.Я. Острая почечная недостаточность как проявление миеломной почки в сочетании с болезнью депонирования моноклональных иммуноглобулинов // Нефрология и диализ. — 2005. — Т. 7, № 1. — С.64-69.
10. Cuzick J., Galton D.A.G. Prognostic features in the third MRC myelomatosis trial // Br J. Cancer. — 1980. — Vol. 42, № 6. — P.831-840.
11. Ganeyval D., Hoel L.N. et al. Light-chain deposition disease: New insights into old entity // Kidn. Int. — 1999. — Vol. 56. — P.355-377.
12. Nath K.A. Tubulointerstitial changes as a major determinant in the progression of renal damage // Amer. J. Kidney Dis. — 1992. — Vol. 20. — P.1-17.

© КЛЕМЕНКОВ А.С. — 2006

ВЛИЯНИЕ КУРСОВОГО ПРИМЕНЕНИЯ ОБЩИХ КОНТРАСТНЫХ ВАНН И ФИЗИЧЕСКИХ ТРЕНИРОВОК НА ФИЗИЧЕСКУЮ РАБОТОСПОСОБНОСТЬ И АРИТМИИ БОЛЬНЫХ СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ

А.С. Клеменков

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. И.П.Артюхов; кафедра восстановительной медицины и курортологии, зав. — д.м.н., проф. С.В.Клеменков)

Резюме. Проведено обследование 105 больных ишемической болезнью сердца (ИБС) со стабильной стенокардией 2 функционального класса (ФК) с желудочковой и наджелудочковой экстрасистолой в условиях санатория. Больные получали лечение общими контрастными ваннами в сочетании с физическими тренировками на велоэргометре или лечебной гимнастикой. Состояние физической работоспособности оценивалось с помощью спирометрии, велоэргометрии; влияние физических факторов на нарушение ритма и ишемию миокарда — мониторингирования ЭКГ по Холтеру. Доказано, что общие контрастные ванны в сочетании с физическими тренировками на велоэргометре или лечебной гимнастикой повышают непосредственные и отдаленные результаты лечения больных ИБС с экстрасистолой.

Ключевые слова. Контрастные ванны, физические тренировки, физическая работоспособность, нарушение ритма, стабильная стенокардия.

Немедикаментозные методы приобретают все большее значение в реабилитации больных ишемической болезнью сердца (ИБС).

Недостаточно исследованы возможности применения бальнеотерапии, преформированных физических факторов, комбинированной физиотерапии у больных ИБС с нарушениями сердечного ритма. Настоящая работа является частью многоцентровых исследований по проблеме применения бальнеотерапии, гидрокинезотерапии и физических тренировок в восстановительном лечении у больных ишемической болезнью сердца с нарушениями ритма [1-10]. Эти исследования позволили выявить некоторые особенности влияния различных бальнеофакторов на ИБС и определить дифференцированные подходы к их назначению. Вместе с тем, до сих пор остаются мало исследованными вопросы комбинированного применения гидрокинезотерапии и физических тренировок у больных ИБС с нарушениями ритма, особенно в условиях пригородного санатория.

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния общих контрастных ванн в сочетании с физическими тренировками на велоэргометре или лечебной гимнастикой на физическую работоспособность и нарушения ритма больных ИБС со стабильной стенокардией 2 функционального класса (ФК) в условиях санатория.

Материал и методы

Обследовано 105 больных ИБС со стабильной стенокардией 2 ФК по Канадской классификации с нарушениями ритма. Средний возраст больных $50 \pm 2,0$ года. У 14 больных ИБС сочеталась с гипертонической болезнью I степени и у 13 — 2 по классификации ВОЗ.

Больные были разделены на 3 равноценные группы, сопоставимые по основным клиническим показателям. Первая группа — 36 больных ИБС, получавших курс общих контрастных ванн и физических тренировок на велоэргометре (через день) в условиях санатория. Вторая группа — 37 больных ИБС, принимавших курс общих контрастных ванн и лечебной гимнастики (через день) в условиях санатория. Третья — 32 больных ИБС, получавших курс общих пресных ванн и лечебной гимнастики (через день) в условиях санатория. Лечение осуществлялось в санатории «Лесной» г. Красноярск.