

**А.М. Алиева¹, М.А. Батов¹, И.И. Алмазова²,
И.Е. Байкова¹, А.С. Тихомирова^{*1,3}, Р.К. Валиев⁴,
И.Г. Никитин^{1,3}**

¹ — Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский Национальный Исследовательский Медицинский Университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра госпитальной терапии № 2, Москва, Россия

² — Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный Медицинский Исследовательский Центр Терапии и Профилактической Медицины» Минздрава России, Москва, Россия

³ — Федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр «Лечебно-реабилитационный центр» Минздрава России, Москва

⁴ — ГБУЗ «Московский клинический научный центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы», Москва

КАРБУНКУЛ ПОЧКИ У ПАЦИЕНТКИ С ПЕРВИЧНЫМ СИСТЕМНЫМ AL-АМИЛОИДОЗОМ И НЕФРОТИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

**A.M. Alieva¹, M.A. Batov¹, I.I. Almazova², I.E. Baykova¹,
A.S. Tikhomirova^{*1}, R.K. Valiev, I.G. Nikitin¹**

¹ — Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «Pirogov Russian National Research Medical University» of the Ministry of Health of Russia, Department of Hospital Therapy № 2, Moscow, Russia

² — Federal State Institution of Healthcare «National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine» of the Ministry of Healthcare of Russia, Moscow, Russia

³ — Federal state autonomous institution « National Medical Research Center «Centre of medical rehabilitation» ministry of healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia

⁴ — Moscow Clinical Scientific and Practical Center named after A. S. Loginov Department of Health of Moscow, Moscow, Russia

Kidney Carbuncle in a Patient with Primary Systemic Al-Amyloidosis and Nephrotic Syndrome

Резюме

Диагностика и лечение системного амилоидоза остается значимой клинической проблемой для врачей различных специальностей. Инфекционные осложнения и сепсис составляют до 8% причин смерти больных амилоидозом. Приведенный клинический случай демонстрирует развитие изначально имевшейся бессимптомной моноклональной гаммапатии неясного значения с исходом в системный AL-амилоидоз, течение которого осложнилось формированием карбункула почки после проведения первых циклов химиотерапии. Было установлено значительное расхождение между тяжестью общей клинической картины пациентки и изменениями в лабораторных показателях. Объективных факторов для восходящего распространения инфекции мочевыводящих путей или гематогенной диссеминации из других очагов выявлено не было, в связи с чем была предположена первичная бактериемия.

Ключевые слова: AL-амилоидоз, карбункул, почка, нефротический синдром, МГНЗ

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов

*Контакты: Анна Сергеевна Тихомирова, e-mail: strelka_90@inbox.ru

* Contacts: Anna S. Tikhomirova, e-mail: strelka_90@inbox.ru

Источники финансирования

Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования

Работа выполнена в рамках государственного задания ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Минздрава России (№ госрегистрации НИРАААА–А18–118040390145–2)

Статья получена 13.05.2021 г.

Принята к публикации 26.07.2021 г.

Для цитирования: Алиева А.М., Батов М.А., Алмазова И.И. и др. КАРБУНКУЛ ПОЧКИ У ПАЦИЕНТКИ С ПЕРВИЧНЫМ СИСТЕМНЫМ АЛ-АМИЛОИДОЗОМ И НЕФРОТИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ. Архив внутренней медицины. 2021; 11(4): 303-309. DOI: 10.20514/2226-6704-2021-11-4-303-309

Abstract

The diagnosis and treatment of systemic amyloidosis remains a significant clinical problem for physicians of various specialties. Infectious complications and sepsis account for up to 8% of deaths in amyloidosis patients. This clinical case describes the development of an initially asymptomatic monoclonal gammopathy of unclear significance into systemic AL-amyloidosis, which was complicated by the formation of a renal carbuncle after the first cycles of chemotherapy. There was a significant discrepancy between the severity of the patient's overall clinical state and changes in laboratory parameters. There were no objective factors for the ascending spread of urinary tract infection or hematogenous dissemination from other foci, so a primary bacteremia was assumed.

Key words: AL-amyloidosis, carbuncle, kidney, nephrotic syndrome, MGUS

Conflict of interests

The authors declare that this study, its theme, subject and content do not affect competing interests

Sources of funding

The authors declare no funding for this study.

The work was carried out within the framework of the state assignment of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov» (state registration number NIRAAA–A18–118040390145–2)

Article received on 13.05.2021

Accepted for publication on 26.07.2021

For citation: Alieva A.M, Batov M.A, Almazova I.I. et al. Kidney Carbuncle in a Patient with Primary Systemic AL-Amyloidosis and Nephrotic Syndrome. The Russian Archives of Internal Medicine. 2021; 11(4): 303-309. DOI: 10.20514/2226-6704-2021-11-4-303-309

СРБ — С-реактивный белок, МГНЗ — моноклональная гаммапатия неясного значения, КТ — компьютерная томография, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, УЗИ — ультразвуковое исследование

Введение

Амилоидоз — это гетерогенная группа наследственных и приобретенных заболеваний, в основе патогенеза которых лежит отложение нерастворимого фибриллярного гликопротеида амилоида во внеклеточном пространстве [1]. На текущий момент установлено 36 форм амилоидоза человека, в основе классификации которого лежит структура амилоидных фибрилл и их белков-предшественников. Структурные варианты амилоидоза связаны как с системным, так и локализованным характером поражения. Формы амилоидоза, прекурсорами которых являются легкие (AL) или тяжелые цепи (AH) иммуноглобулинов и прокальцитонин (ACal), могут вовлекать один или множество органов в процесс амилоидной инфильтрации [2]. Локализованные формы встречаются значительно реже системных, в том числе и при AL-амилоидозе [2, 3].

AL-амилоидоз, ранее обозначаемый как первичный, является наиболее распространенным типом системного амилоидоза в развитых странах с заболеваемостью в 5 — 10 случаев на 1 000 000 человек ежегодно и с трендом к увеличению распространенности заболевания среди населения за последние 9 лет [4, 5]. AL-амилоидоз значительно чаще встречается после

65 лет с незначительным преобладанием среди пациентов мужского пола. У пациентов с плазмоклеточной дискразией и бессимптомной моноклональной гаммапатией неясного значения (МГНЗ) относительный риск развития AL-амилоидоза возрастает в 8 раз [6]. При этом наличие аномальных клонов плазматических клеток, продуцирующих нефротоксичный парапротеин, не является исключительным для AL-амилоидоза признаком. Выявление незлокачественного клона В-клеточной линии дифференцировки в целом определяет группу патологических состояний, характеризующихся специфическими вариантами поражения почек — моноклональные гаммапатии ренального значения [7, 8].

Амилоидная инфильтрация при AL-амилоидозе способна затрагивать практически любой орган, но преимущественно поражает сердце, почки, печень, селезенку и в меньшей степени желудочно-кишечный тракт, нервные волокна за исключением отделов центральной нервной системы [2, 9]. Клиническая картина заболевания, как правило, крайне размыта и включает в себя усталость, потерю веса, периферические отеки, часто обнаруживают диспноэ и ортостатическую гипотензию. К симптомам с высокой для AL-амилоидоза специфичностью можно отнести

макроглоссию и периорбитальную пурпуру («глаза енота»), которые встречаются в 15% случаев и обладают низкой чувствительностью [10]. Обнаружение диастолической дисфункции миокарда и изолированной протеинурии свыше 0,5 г/сутки в отсутствии объективных и распространенных причин в виде длительного анамнеза артериальной гипертензии и/или сахарного диабета позволяет включить системный амилоидоз в дифференциальный диагноз. Появление вторичного кардиоренального синдрома (тип 5) является ключевым этапом в формировании порочного патофизиологического круга при AL-амилоидозе. Таким образом, для большинства пациентов наиболее значимыми в отношении качества жизни и неблагоприятного прогноза становится поражение миокарда с развитием хронической сердечной недостаточности, нарушений ритма и формирование амилоидной нефропатии с прогрессированием хронической болезни почек (ХБП) [11].

При подозрении на AL-амилоидоз диагностический алгоритм включает, в первую очередь, проведение иммунофиксации парапротеина сыворотки крови или мочи с целью исключения плазмоклеточной дискразии. Окончательная верификация диагноза основывается на морфологическом исследовании. Чувствительность биопсии слизистой прямой кишки или желудка составляет порядка 75–80% и уступает только чрескожной биопсии почки, чувствительность и специфичность которой близки 100%. Аспирация подкожной жировой клетчатки (ПЖК) является менее инвазивным и наиболее предпочтительным методом. Обнаружение амилоидного белка в аспирате подкожного жира у пациента с установленной плазмоклеточной дискразией является достаточным для окончательного подтверждения диагноза амилоидоза [12, 13]. Недостатком данного места биопсии является невозможность типирования амилоидных фибрилл, что не позволяет исключить ATTRwt-амилоидоз без иммуногистохимического исследования или лазерной микродиссекции. Чувствительность аспирации ПЖК значительно снижается при малой «амилоидной нагрузке» всего тела [13, 14].

Несмотря на установленную связь между МГНЗ и амилоидозом, наличие рекомендаций по скринингу моноклональных гаммапатий в группах риска, у многих пациентов диагноз амилоидоза ставится уже при клинически значимом уровне амилоидной инфильтрации тканей сердца и почек. При этом смертность пациентов с МГНЗ во многом определяется не только прогрессированием амилоидоза, но и высоким риском развития злокачественных форм парапротеинемий (множественная миелома, макроглобулинемия Вальденстрема), быстро прогрессирующей ишемической болезнью сердца и, не в последнюю очередь, тяжелыми бактериальными и вирусными инфекциями [15].

В приведенном клиническом случае мы описываем историю развития AL-амилоидоза на фоне хронического гломерулонефрита с МГНЗ, течение которого осложнилось карбункулом почки неясной этиологии.

Клиническое наблюдение

Больная Н., 62 года, экстренно госпитализирована в терапевтическое отделение многопрофильного стационара с жалобами на повышение температуры тела до 39° С, которое сопровождалось потрясающим ознобом, потливостью и общей слабостью.

Считает себя больной с 2016 г., когда был выявлен хронический гломерулонефрит с выраженным мочевым синдромом, моноклональная гаммапатия неясного генеза с сохраненной почечной функцией: скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по CKD-EPI 104 мл/мин/1,73 м².

Находилась под динамическим наблюдением гематолога и нефролога. 14.02.2018 г в связи с отечностью правой нижней конечности обратилась в Лечебно-реабилитационный центр, выявлен окклюзивный тромбоз мышечно-венозного синуса, задней большеберцовой вены правой голени с флотацией в подколенную вену. Назначена антикоагулянтная терапия — эноксапарин 80 мг 2 р/сутки с дальнейшей корректировкой дозы. На контрольном исследовании 29.03.2018 — положительная динамика с полной реканализацией тромба. В июне 2018 г в связи с сохраняющимися жалобами на отеки ног госпитализирована для обследования: на фоне обострения хронического гломерулонефрита, сопровождавшегося нефротическим синдромом (суточная протеинурия — 7,3 г/сутки, общий холестерин — 11,8 ммоль/л), выявлена криоглобулинемия, СКФ CKD-EPI 96 мл/мин/1,73 м². После перевода в нефрологическое отделение в ходе дообследования установлен диагноз: первичный AL-амилоидоз с поражением почек (нефротический синдром с сохраненной функцией почек), желудочно-кишечного тракта, нервной системы, надпочечников. ХБП С1 А4 (СКФ CKD-EPI 91,6 мл/мин/1,73 м²). Диагноз подтвержден на основании пункционной биопсии правой почки. При этом результаты гистологического исследования слизистой прямой кишки и желудка на амилоид отрицательные. После стабилизации состояния проведено 4 курса химиотерапии по схеме бортезомиб-мелфалан-дексаметазон (цикл — 28 дней). За 2 недели до текущей госпитализации выписана из нефрологического отделения в удовлетворительном состоянии после прохождения последнего курса терапии.

Настоящее ухудшение наступило остро и проявилось фебрильной лихорадкой, которая сохранялась на протяжении 5 дней в отсутствии катаральных проявлений со стороны респираторного тракта. Самостоятельно проводимая жаропонижающая терапия (индометацин per rectum 100 мг) значимого эффекта не принесла, в связи с чем 18.11.18 г вызвала бригаду скорой медицинской помощи и была госпитализирована для обследования и лечения.

Анамнез жизни: пенсионерка, проживает с мужем и детьми, вредные привычки отрицает. Аллергологический анамнез не отягощен. Эпидемиологический анамнез без особенностей.

Сопутствующие заболевания:

– гипертоническая болезнь в течение 20 лет с максимальными значениями 180 / 100 мм рт. ст. На фоне

постоянной медикаментозной терапии амлодипином 5 мг, валсартаном 80 мг per os поддерживаются целевые значения АД (120 / 70 мм рт. ст.), также на постоянной основе принимает, аторвастатин 10 мг, рабепразол 20 мг, ривароксабан 20 мг однократно ежедневно

– с 2004 г. страдает двусторонним гонартрозом. В 2015 г. проведена артроскопическая санация, менискэктомия левого коленного сустава, в 2016 г. — тотальное эндопротезирование левого коленного сустава, в 2017 г. — тотальное эндопротезирование правого коленного сустава с удовлетворительным результатом.

Объективный статус при поступлении: состояние средней степени тяжести. Сознание ясное. Положение активное. Т = 38,7° С. Кожные покровы, видимые слизистые бледные, чистые. В легких выслушивается жесткое дыхание, хрипов нет, частота дыхательных движений — 18 в мин. Тоны сердца приглушены, ритмичные, частота сердечных сокращений (ЧСС) — 80 в мин., АД — 118 / 78 мм рт.ст. Живот при пальпации мягкий, безболезненный во всех отделах. Периферические отеки не определяются. Симптом «поколачивания» отрицательный с обеих сторон. Мочеиспускание свободное, безболезненное.

При поступлении в клиническом анализе крови незначительный лейкоцитоз $10,9 \times 10^9/\text{л}$, анемии нет. В биохимическом анализе крови выявлены гипоальбуминемия, гиперхолестеринемия, гипонатриемия и гипокалиемия легкой степени, повышение уровня С-реактивного белка (СРБ): общий белок — 50 г/л, альбумин — 26,5 г/л, мочевины — 8,0 ммоль/л, креатинин — 91 мкмоль/л, **глюкоза — 10,64 ммоль/л, холестерин общий — 5,94 ммоль/л**, билирубин общий — 3,8 мкмоль/л, АСТ — 43,2 Е/л, АЛТ — 44,2 Е/л, **калий — 3,41 ммоль/л, натрий — 132,6 ммоль/л, СРБ — 153,3 мг/л**, прокальцитонин < 0,5 нг/мл. Предшественник мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) — 292 пг/мл. В коагулограмме — повышение концентрации фибриногена до 5,28 г/л. В клиническом анализе мочи: протеинурия (1,0 г/л), лейкоцитурия (80 — 100 в поле зрения) и эритроцитурия (100 — 120 в поле зрения). Анализ мочи по Нечипоренко: эритроциты 37,500 — ед./мл, лейкоциты — 77,500 ед./мл.

По результатам компьютерной томографии (КТ) достоверных данных за воспалительные изменения в легких получено не было, выявлен участок снижения пневматизации по типу «матового стекла» в S1+2 левого легкого.

На эхокардиографии: незначительное увеличение полости левого предсердия до 4,0×5,0 см (норма: 3,9×4,8); параметры левого желудочка: конечный диастолический размер — 4,6 см (норма: 3,8 — 5,5), конечный систолический размер — 3,0 см (норма: 2,2 — 4,0), задняя стенка — 0,9 см (до 1,1); размеры правого предсердия в 4-х камерном измерении — 3,2×4,3 см (норма: 3,8×4,6); средний диаметр правого желудочка в 4-х камерном измерении — 2,3 см (норма до 3,6); диастолический размер межжелудочковой перегородки — 1,0 см

(норма до 1,1). Глобальная сократимость миокарда удовлетворительная, фракция выброса 63%. Диастолическая дисфункция левого желудочка по 1-му типу. Митральная регургитация 1-й степени. Трикуспидальная регургитация 1-й степени. Аневризма межпредсердной перегородки.

Электрокардиография: ритм синусовый, ЧСС — 83 в мин., нормальное положение электрической оси сердца, острой очаговой патологии нет.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости: умеренно выраженная гепатоспленомегалия. Печень увеличена за счёт правой доли (вертикальный косой размер правой доли — 20,5 см, высота левой доли — 5,0 см), с чёткими и ровными контурами, нижний её край несколько закруглён, локализуется на уровне пупка. Ткань печени однородной мелкозернистой структуры, равномерной нормальной эхогенности, без очаговых изменений, сосудистый рисунок не изменён. Воротная и селезёночная вены не расширены — 12 мм и 7,5 мм, соответственно. Селезёнка удлинённой формы, умеренно увеличена, размерами 14,6×4,2 см, однородна, обычной эхогенности.

УЗИ почек и мочеточников при поступлении: почки расположены симметрично в типичных местах, с чёткими, ровными контурами, умеренно увеличены, в большей степени правая: правая почка размерами не менее 13,5×7,5×6,0 см, левая почка размерами 13,0×6,4×5,3 см. Почечные синусы не расширены, слева нормальных структуры и эхогенности. В почечном синусе правой почки определяются единичные кисты продолговатой формы с наибольшим размером до 1,5 см. В разных сегментах правой почки лоцируются единичные (минимум три) простые кисты, самая крупная из которых имеет неправильно округлую форму, наибольший размер до 2,0 см и локализуется в переднем среднем сегменте почки, наибольший размер остальных кист не превышает 1,0 см. В нижнем сегменте левой почки лоцируется простая киста диаметром 0,6 — 0,7 см. На свободных от кист участках паренхимы почек нормальной толщины (2,0 — 2,5 см в разных сегментах). Отмечается незначительное повышение эхогенности паренхимы почек и уменьшение размеров некоторых пирамид. Чашечно-лоханочная система не расширена, конкрементов в ней не выявлено. Мочеточники не расширены, активно перистальтируют, конкрементов на осмотренных участках не содержат. Заключение: ультразвуковая картина двусторонних кист на фоне умеренно выраженных неспецифических диффузных изменений почек.

В связи с признаками синдрома системной воспалительной реакции неясной этиологии в отсутствии объективного очага инфекции начата эмпирическая антибактериальная терапия левофлоксацином 500 мг внутривенно капельно. Кроме того, пациентка получала альбумин 10% — 100 мл, эноксапарин натрия 40 мг подкожно 1 раз в сутки, омепразол 20 мг 2 раза в сутки, спиронолактон 25 мг 2 раза в сутки per os, при повышении температуры тела до 38°С парацетамол 1000 мг — 100 мл.

На фоне проводимой терапии на вторые сутки с момента госпитализации в лабораторных исследованиях отмечалась отрицательная динамика: лейкоцитоз $13,7 \times 10^9/\text{л}$ с нейтрофильным сдвигом лейкоцитарной формулы влево, нормохромная нормоцитарная анемия легкой степени (гемоглобин — 108 г/л , эритроциты $3,7 \times 10^{12}/\text{л}$, гематокрит — 37% , MCV — 87 фл , MCH — $29,4 \text{ pg}$, MCHC — 38 г/л), скорость оседания эритроцитов (СОЭ) — 72 мм/ч , протеинурия — $2,8 \text{ г/л}$. Клиническая динамика без изменений с момента поступления.

В связи с отсутствием эффективности терапии и высоким риском развития септического процесса (СОЭ — 78 мм/час , СРБ — $165,6 \text{ мг/л}$, прокальцитонин — 10 нг/мл) левофлоксацин заменен на меропенем 2000 мг 3 раза в сутки внутривенно капельно.

На третьи сутки на фоне стабильной клинической картины зафиксировано незначительная положительная динамика лабораторных показателей: СРБ — $133,4 \text{ мг/л}$, калий — $4,43 \text{ ммоль/л}$, натрий — $143,3 \text{ ммоль/л}$, лактатдегидрогеназа — 524 Е/л , мочевины — $7,0 \text{ ммоль/л}$, креатинин — 81 мкмоль/л , гемоглобин — 107 г/л . Анализ кала на скрытую кровь — отрицательный. Посевы крови и мочи — отрицательные.

21.11.2018 г выполнена КТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием: в паренхиме среднего сегмента правой почки определяется структура сниженной жидкостной плотности, с нечеткими контурами $2,7 \times 2,4 \times 2,3 \text{ см}$, в артериальную фазу отмечается снижение васкуляризации окружающей ее паренхимы с нарушением дифференцировки кортико-медуллярного слоя. При сравнении с результатами нативного КТ органов грудной клетки от 18.11.2018 г отмечается увеличение размеров кистозной структуры в правой почке с $1,6 \times 2 \text{ см}$ до $2,4 \times 2,7 \text{ см}$ (определялась на границе сканирования), также в нижнем сегменте правой почки в артериальную фазу отмечается зона со снижением кортико-медуллярной дифференцировки с нечеткими контурами, размерами около $3 \times 3,6 \text{ см}$. КТ-картина соответствует карбункулу с признаками формирующегося абсцесса. Диагноз подтвержден на контрольном УЗИ правой почки. Для дальнейшего лечения была переведена в клинику урологии Первого МГМУ им. Сеченова. За время наблюдения состояние пациента оставалось стабильным. При переводе признаков сердечной недостаточности нет, гемодинамически стабильна.

Диагноз клинический заключительный.

Основной: Первичный AL-амилоидоз с поражением почек (нефротический синдром), желудочно-кишечного тракта, нервной системы, надпочечников. Состояние после химиотерапии бортезомиб-мелфалан-дексаметазон (№ 4).

Осложнение: Карбункул правой почки. Синдром системной воспалительной реакции. Нормохромная нормоцитарная анемия смешанного генеза легкой степени тяжести. Хроническая болезнь почек С2 (СКФ СКД-EPI $67 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$).

Сопутствующий: Гипертоническая болезнь II стадии, 3 степени (достигнутая степень АГ 1), риск сердечно-сосудистых осложнений очень высокий. Оклюзивный тромбоз мышечно-венозного синуса правой голени в стадии реканализации. Состояние после тотального эндопротезирования левого и правого коленных суставов 2016 — 2017 г.

Обсуждение

На основании проведенного обследования и истории болезни пациента объективных данных за острую или хроническую инфекцию мочевыводящих путей не выявлено, что делает маловероятным развитие карбункула почки на фоне пиелонефрита. Гематогенная диссеминация не подтверждена ввиду отсутствия других очагов инфекции. Необходимо принять во внимание высокий риск предшествовавшей bacteriemии вследствие многократных венепункций в течение последних 4 месяцев с развитием иммуносупрессии на фоне проведения химиотерапии. Не исключено, что первичным звеном в развитии карбункула почки являлся острый фокальный бактериальный нефрит. В случае формирования абсцесса выполнение вмешательства с целью дренирования и санации очага в правой почке со взятием материала для проведения патогистологического и бактериологического исследований является решающим не только в контексте благоприятного исхода для пациента, но и в определении этиологии карбункула почки.

Представленный клинический случай описывает две клинически важных проблемы: диагностику гнойно-воспалительных заболеваний паренхимы почки и значимость МГНЗ в контексте риска развития системного амилоидоза.

Карбункул и абсцесс почки — сравнительно редкие патологии, на которые приходится порядка 5 — 10 случаев на 10 000 госпитализаций. До начала массового внедрения УЗИ и КТ, смертность в определенных группах пациентов достигала 50%. Но даже сейчас с активным использованием визуализирующих методик в рамках современных диагностических алгоритмов смертность остается на уровне 9–10% [16]. Во многом это обусловлено неспецифической симптоматикой в дебюте заболевания и длительным течением, в ходе которого жалобы и данные физикального обследования, как правило, не отражают степень тяжести и распространения гнойного расплавления тканей почки. Наибольшую опасность для таких пациентов представляет высокий риск развития урогенного сепсиса. Длительная лихорадка, высокие значения СРБ, мочевого синдрома и неудовлетворительный эффект от эмпирической антибиотикотерапии позволяют предположить наличие гнойно-воспалительного процесса в почке, но не являются обязательными критериями. КТ остается наиболее чувствительным методом для окончательной постановки диагноза [16].

Основным патогенетическим механизмом образования карбункула почки является восходящее

распространение возбудителя по мочевыводящим путям, в частности, при пиелонефрите. Гематогенный механизм встречается значительно реже и связан непосредственно со вторичной или первичной бактериемией. Наиболее детально описаны случаи вторичной бактериемии с формированием абсцесса почки при отсеве микробного эмбола из выявленного очага инфекции в другом органе. Первичная бактериемия остается предметом обсуждения, поскольку в подавляющем большинстве случаев установить входные ворота инфекции не представляется возможным, и такие случаи классифицируют как абсцесс или карбункул почки неизвестной этиологии [17]. В ряде случаев карбункул почки может быть не первичным морфологическим элементом, а следующим этапом в развитии острого фокального бактериального нефрита [18].

В урологической практике большинство пациентов с абсцессом или карбункулом почки имеют один или несколько предрасполагающих факторов: нефролитиаз, врожденные почечные аномалии, рецидивирующие инфекции мочевыводящих путей, сахарный диабет, аутоиммунные заболевания [16]. Отдельные клинические случаи описывают формирование абсцесса почки у пациентов с наркотической зависимостью и многократными инъекциями. Также интересным представляется случай множественных асептических абсцессов у пациента МГНЗ, которые сопровождалась клинической картиной, характерной для бактериальной инфекции [19].

Согласно результатам ретроспективных исследований у пациентов с МГНЗ риск развития спонтанных вирусных и бактериальных инфекций вдвое выше по сравнению с общей популяцией. В течение 10 лет с момента постановки диагноза пациенты с МГНЗ имеют высокий риск развития пневмонии, остеомиелита, пиелонефрита и септицемии [20]. Существенную роль в развитии инфекционного процесса может играть химиотерапевтическое лечение больных амилоидозом. Для основных химиотерапевтических режимов, применяемых в терапии плазмоклеточных дискразий, развитие иммуносупрессии часто является неизбежным, что способствует не только возможной бактериемии, но и инфекционным осложнениям. При этом в ходе анализа литературных данных мы не обнаружили систематических обзоров или клинических случаев, описывающих карбункул или абсцесс почки у больных системных амилоидозом. В связи с этим данные, необходимые для объективной оценки риска тяжелых гнойно-воспалительных заболеваний у пациентов с уже сформировавшимся AL-амилоидозом, крайне ограничены.

Ввиду возможности длительного течения предшествующей бессимптомной МГНЗ и неспецифической клинической картины в дебюте AL-амилоидоза диагноз устанавливается в среднем через 12 месяцев после первой манифестации симптомов [4, 6]. Было разработано несколько лабораторных панелей для скрининга МГНЗ, однако они не носят массовый характер и в большинстве случаев проводятся только при наличии

клинических данных, позволяющих заподозрить МГНЗ [21]. На завершающем этапе находится пятилетнее рандомизированное популяционное исследование по скринингу моноклональной гаммапатии среди населения Исландии старше 50 лет. К настоящему времени это единственное глобальное исследование, задачами которого является формирование оптимальной стратегии диагностики и наблюдения за пациентами с выявленной МГНЗ, оценка влияния скрининга МГНЗ на общую выживаемость и создание модели определения риска прогрессирования [22].

Заключение

МГНЗ и амилоидоз до настоящего времени остаются важной междисциплинарной проблемой, поскольку клинические проявления заболевания многообразны и могут встречаться в практике врачей разных специальностей. Принимая во внимание закономерное развитие нефропатии и кардиомиопатии при системном амилоидозе, необходимо также учитывать возможные риски инфекционных осложнений, связанных как с течением основного заболевания, так и с проводимой терапией. Профилактика бактериемии позволяет снизить потенциальные риски неблагоприятных исходов для пациентов с амилоидозом. Внедрение эффективных скрининговых программ позволит выявлять системные формы амилоидоза на ранних этапах, что будет способствовать снижению летальных исходов от амилоидоза и его осложнений.

Вклад авторов:

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией

Алиева А.М.: дизайн исследования, поиск литературных источников
Батов М.А. (ORCID <http://orcid.org/0000-0002-3780-4358>): анализ клинических данных, написание текста, поиск литературных источников, ретроспективное исследование

Алмазова И.И. (ORCID <http://orcid.org/0000-0001-6330-5264>): анализ клинических данных, редактирование статьи

Байкова И.Е.: редактирование статьи

Тихомирова А.С.: написание текста, сбор и анализ клинических данных

Валиев Р.К. (ORCID <http://orcid.org/0000-0003-1613-3716>): научная консультация

Никитин И.Г. (ORCID <http://orcid.org/0000-0003-1699-0881>): утверждение финального варианта статьи

Author Contribution:

All the authors contributed significantly to the study and the article, read and approved the final version of the article before publication

Aliyeva A.M.: research design, search for literary sources, approval of the final version of the article

Batov M.A. (ORCID <http://orcid.org/0000-0002-3780-4358>): clinical data analysis, manuscript writing and editing, literature search, retrospective analysis

Almazova I.I. (ORCID <http://orcid.org/0000-0001-6330-5264>): clinical data analysis, article editing
Baykova I.E. — article editing
Tikhomirova A.S.: analysis and collection of clinical data, text writing
Valiev R.K. (ORCID <http://orcid.org/0000-0003-1613-3716>): scientific advising
Nikitin I.G. (ORCID <http://orcid.org/0000-0003-1699-0881>): design and approval of the final version of the article

Список литературы / References:

- Picken M.M. The Pathology of Amyloidosis in Classification: A Review. *Acta Haematol.* 2020; 143(4): 322-334. doi:10.1159/000506696
- Benson M.D., Buxbaum J.N., Eisenberg D.S. et al. Amyloid nomenclature 2020: update and recommendations by the International Society of Amyloidosis (ISA) nomenclature committee. *Amyloid.* 2020; 27(4): 217-222. doi:10.1080/13506129.2020.1835263
- Ryšavá R. AL amyloidosis: advances in diagnostics and treatment. *Nephrol Dial Transplant.* 2019; 34(9): 1460-1466. doi:10.1093/ndt/gfy291
- Quock T.P., Yan T., Chang E. et al. Epidemiology of AL amyloidosis: a real-world study using US claims data. *Blood Adv.* 2018; 2(10): 1046-1053. doi:10.1182/bloodadvances.2018016402
- Reimann H.A., Koucky R.F., Eklund C.M. Primary Amyloidosis Limited to Tissue of Mesodermal Origin. *Am J Pathol.* 1935; 11(6): 977-988.3.
- Cook J., Muchtar E., Warsame R. Updates in the Diagnosis and Management of AL Amyloidosis. *Curr Hematol Malig Rep.* 2020; 15(3): 155-167. doi:10.1007/s11899-020-00574-5
- Смирнов А.В., Афанасьев Б.В., Поддубная И.В. и др. Моноклональная гаммапатия ренального значения: консенсус гематологов и нефрологов России по введению нозологии, диагностике и обоснованности клон-ориентированной терапии. *Архивъ внутренней медицины.* 2020; 10(2): 102-118. DOI: 10.20514/2226-6704-2020-10-2-102-118
 Smirnov A.V., Afanasyev B.V., Poddubnaya I.V. et al. Monoclonal Gammopathy of Renal Significance: Consensus of Hematologists and Nephrologists of Russia on the Establishment of Nosology, Diagnostic Approach and Rationale for Clone Specific Treatment. *The Russian Archives of Internal Medicine.* 2020; 10(2): 102-118. <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2020-10-2-102-118> [In Russian]
- Leung N., Bridoux F., Batuman V. et al. The evaluation of monoclonal gammopathy of renal significance: a consensus report of the International Kidney and Monoclonal Gammopathy Research Group. *Nat Rev Nephrol* 2019; 15(1): 45-59. doi: 10.1038/s41581-018-0077-4
- Gertz M.A., Dispenzieri A. Systemic Amyloidosis Recognition, Prognosis, and Therapy: A Systematic Review. *JAMA — J Am Med Assoc.* 2020; 324(1): 79-89. doi:10.1001/jama.2020.5493
- Merlini G., Dispenzieri A., Sanchirawala V. et al. Systemic immunoglobulin light chain amyloidosis. *Nat Rev Dis Primers.* 2018; 4(1): 38. Published 2018 Oct 25. doi:10.1038/s41572-018-0034-3
- Rezk T., Lachmann H.J., Fontana M. et al. Cardioresenal AL amyloidosis: risk stratification and outcomes based upon cardiac and renal biomarkers. *Br J Haematol.* 2019; 186(3): 460-470. doi:10.1111/bjh.15955
- Лысенко (Козловская) Л.В., Рамеев В.В., Моисеев С.В. и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению системного амилоидоза. *Клин фармакол тер.* 2020; 29(1): 13-24
 Lysenko (Kozlovskaya) LV, Rameev VV, Moiseev S, et al. Clinical guidelines for diagnosis and treatment of systemic amyloidosis. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya = Clin Pharmacol Therapy* 2020; 29(1): 13-24 doi: 10.32756/0869-5490-2020-1-13-24 [In Russian]
- Wisniewski B., Wechalekar A. Confirming the Diagnosis of Amyloidosis. *Acta Haematol.* 2020; 143(4): 312-321. doi:10.1159/000508022
- Quarta CC, Gonzalez-Lopez E, Gilbertson JA, et al. Diagnostic sensitivity of abdominal fat aspiration in cardiac amyloidosis. *Eur Heart J.* 2017; 38(24): 1905-1908. doi:10.1093/eurheartj/ehx047
- Kristinsson S.Y., Björkholm M., Andersson T.M. et al. Patterns of survival and causes of death following a diagnosis of monoclonal gammopathy of undetermined significance: a population-based study. *Haematologica.* 2009; 94(12): 1714-1720. doi:10.3324/haematol.2009.010066
- Chang S.H., Hsieh C.H., Weng Y.M. et al. Performance Assessment of the Mortality in Emergency Department Sepsis Score, Modified Early Warning Score, Rapid Emergency Medicine Score, and Rapid Acute Physiology Score in Predicting Survival Outcomes of Adult Renal Abscess Patients in the Emergency Department. *Biomed Res Int.* 2018; 2018: 6983568. Published 2018 Sep 19. doi:10.1155/2018/6983568
- Linder B.J., Granberg C.F. Pediatric renal abscesses: A contemporary series. *J Pediatr Urol.* 2016; 12(2): 99.e1-99.e995. doi:10.1016/j.jpuro.2015.05.037
- Shimizu M., Katayama K., Kato E. et al. Evolution of acute focal bacterial nephritis into a renal abscess. *Pediatr Nephrol.* 2005; 20(1): 93-95. doi:10.1007/s00467-004-1646-2
- Mitrevski M., Granata M., Sedati P. et al. Sterile abscesses complicating monoclonal gammopathy of undetermined significance. *Eur J Haematol.* 2008;81(3):246. doi:10.1111/j.1600-0609.2008.01084.x
- Kristinsson S.Y., Tang M., Pfeiffer R.M. et al. Monoclonal gammopathy of undetermined significance and risk of infections: a population-based study. *Haematologica.* 2012; 97(6): 854-858. doi:10.3324/haematol.2011.054015
- Katzmann J.A., Kyle R.A., Benson J. et al. Screening panels for detection of monoclonal gammopathies. *Clin Chem.* 2009; 55(8): 1517-1522. doi:10.1373/clinchem.2009.126664
- Periodic Reporting for period 2 — MGUS screening RCT. Screening for monoclonal gammopathy of undetermined significance: A population-based randomized clinical trial. 2021. [Electronic resource]. URL: <https://cordis.europa.eu/project/id/716677/reporting>. (Date of the application: 20.04.2021)