

DOI: 10.15825/1995-1191-2026-1-37-46

## ВПЕРВЫЕ ДИАГНОСТИРОВАННАЯ МНОЖЕСТВЕННАЯ МИЕЛОМА У ПАЦИЕНТА С ТРАНСПЛАНТИРОВАННОЙ ПОЧКОЙ (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

Р.О. Кантария<sup>1</sup>, О.Н. Ветчинникова<sup>1</sup>, Е.С. Столяревич<sup>2, 3</sup>

<sup>1</sup> ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского», Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup> ГБУЗ «Городская клиническая больница № 52 Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Российская Федерация

<sup>3</sup> ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

**Актуальность.** Поражение почечного трансплантата при рецидиве ранее не диагностированной множественной миеломы (ММ) встречается редко. Представлено клиническое наблюдение за пациентом, перенесшим трансплантацию почки, у которого через год после операции развилась дисфункция трансплантата вследствие рецидива недиагностированной ММ. **Клиническое наблюдение.** Пациент 75 лет с артериальной гипертензией и сахарным диабетом самотеком поступил в отделение диализа с явлениями уремии. У нефролога не наблюдался. При ультразвуковом исследовании почек выявлены признаки диффузных изменений паренхимы. С учетом двух заболеваний диагностирована хроническая болезнь почек С5 в исходе гипертонической и диабетической нефропатии. Проводилась терапия гемодиализом. Через 11 мес. выполнена трансплантация почки от посмертного донора. Через год после операции развилась дисфункция трансплантата, выполнена его биопсия. Морфологическая картина наиболее характерна для поражения почек при ММ: каст-нефропатия (LCCN/Карра) в сочетании с проксимальной тубулопатией легких цепей (LCPT/Карра). Фокальный сегментарный гломерулосклероз. Тубулоинтерстициальный нефрит, острый тубулярный некроз. После дополнительного обследования диагностирована ММ с протеинурией Бенс-Джонса, III В стадия; миеломная нефропатия трансплантата (сочетание каст-нефропатии с проксимальной тубулопатией легких цепей). Пациент переведен в гематологическое отделение для проведения химиотерапии. Достигнута частичная гематологическая ремиссия. Функция почечного трансплантата не восстановилась, продолжено лечение программным гемодиализом. **Заключение.** Поражение трансплантированной почки вследствие ММ является редкой клинической ситуацией. В реальной клинической практике перед трансплантацией почки важно тщательное обследование пациентов и установление этиологии хронической болезни почек.

*Ключевые слова:* трансплантация почки, множественная миелома, каст-нефропатия, проксимальная тубулопатия легких цепей.

**Для корреспонденции:** Ветчинникова Ольга Николаевна. Адрес: 129110, Москва, ул. Щепкина, 61/2. Тел. (916) 532-49-00. E-mail: olg-vetchinnikova@yandex.ru

**Corresponding author:** Olga Vetchinnikova. Address: 61/2, Schepkina str., Moscow, 129110, Russian Federation. Phone: (916) 532-49-00. E-mail: olg-vetchinnikova@yandex.ru

# FIRST DIAGNOSIS OF MULTIPLE MYELOMA IN A KIDNEY TRANSPLANT RECIPIENT (A CASE REPORT)

R.O. Kantariya<sup>1</sup>, O.N. Vetchinnikova<sup>1</sup>, E.S. Stolyarevich<sup>2, 3</sup>

<sup>1</sup> Vladimirsky Moscow Regional Research and Clinical Institute, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup> City Clinical Hospital No. 52, Moscow, Russian Federation

<sup>3</sup> Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russian Federation

**Background.** Kidney graft failure due to recurrence of previously undiagnosed multiple myeloma (MM) is a rare event. This report presents a clinical case of kidney transplantation complicated by graft dysfunction one year after surgery caused by recurrence of undiagnosed MM. **Clinical observation.** A 75-year-old man with a history of arterial hypertension and diabetes mellitus was admitted to the dialysis unit with symptoms of uremia. He had not previously been followed by a nephrologist. Renal ultrasonography revealed diffuse parenchymal changes. Considering the two diseases, chronic kidney disease (CKD C5) secondary to hypertensive and diabetic nephropathy was diagnosed, and maintenance hemodialysis was initiated. After 11 months, the patient underwent deceased-donor kidney transplantation. One year post-transplantation, graft dysfunction developed, prompting a transplant kidney biopsy. Histopathological examination revealed changes characteristic of MM-associated kidney injury, including light-chain cast nephropathy (LCCN,  $\kappa$  type) combined with light-chain proximal tubulopathy (LCPT,  $\kappa$  type), focal segmental glomerulosclerosis, tubulointerstitial nephritis, and acute tubular necrosis. Further evaluation confirmed MM with Bence–Jones proteinuria, stage III B, and myeloma nephropathy of the renal allograft. The patient was transferred to the hematology department for chemotherapy, resulting in partial hematologic remission. However, renal graft function was not restored, and the patient remained on maintenance hemodialysis. **Conclusion.** MM-associated kidney injury is a rare clinical event. In routine clinical practice, thorough pre-transplant evaluation and accurate determination of the etiology of CKD are essential.

*Keywords: kidney transplantation, multiple myeloma, cast nephropathy, light-chain proximal tubulopathy.*

## ВВЕДЕНИЕ

Пациенты, перенесшие трансплантацию почки, составляют группу высокого риска в отношении заболеваемости злокачественными новообразованиями, ухудшающими качество жизни и снижающими ее продолжительность. Множественная миелома (ММ) – В-клеточная злокачественная опухоль, морфологическим субстратом которой являются плазматические клетки, продуцирующие моноклональный иммуноглобулин. ММ представляет собой редкое заболевание в общей популяции и достаточно распространенное – среди всех опухолей кроветворной и лимфоидной тканей с частотой до 10–15% [1–3].

Течение ММ зачастую осложняется вовлечением в патологический процесс почек с развитием острого повреждения почек (ОПП), острой и хронической болезни почек (ОБП, ХБП), усугубляющих тяжесть заболевания [3, 4]. Поражение почек при ММ может иметь разнообразный характер с преимущественной локализацией или в тубулоинтерстиции, или в гломерулярном аппарате. К часто встречающимся почечным поражениям при ММ относится каст-нефропатия, развитие которой связано с избыточной секрецией и экскрецией с мочой моноклональных свободных легких цепей иммуноглобулинов, оказывающих прямое токсическое действие на эпителиоциты проксимального канальца и приводящих к образованию цилиндров в дистальном канальце.

Помимо каст-нефропатии встречаются и другие варианты поражения почек: AL-амилоидоз, болезнь отложения моноклональных иммуноглобулинов с депозицией легких/тяжелых цепей в гломерулярных и тубулярных базальных мембранах, реже проксимальная тубулопатия легких цепей, характеризующаяся накоплением моноклональных легких цепей, обычно каппа, в клетках проксимальных канальцев чаще с образованием кристаллов [5–8]. Сосуществование каст-нефропатии и проксимальной тубулопатии легких цепей является редким явлением и ограничено описаниями нескольких клинических случаев [9–11].

Опубликованы единичные клинические наблюдения первичной диагностики ММ у трансплантированных пациентов, которая явилась причиной дисфункции почечного трансплантата. Возможными путями развития ММ у пациентов после трансплантации почки были: 1) рецидив ранее существовавшей ММ; 2) ММ *de novo*; 3) ММ, связанная с донорской почкой [12–16]. Чаще клиницисты сталкиваются с первой ситуацией – рецидивом ММ, которая не была диагностирована у кандидата на трансплантацию почки, вторая и третья встречаются реже. При гистологическом исследовании биоптата трансплантированной почки чаще выявлялись каст-нефропатия, реже другие варианты поражения трансплантата и в одном наблюдении – проксимальная тубулопатия легких цепей [13, 14, 17, 18]. При анализе публикаций в открытом доступе мы обнаружили единственный

клинический случай сочетания каст-нефропатии и проксимальной тубулопатии легких цепей в почечном трансплантате у реципиента с подтвержденной в последствии ММ [14].

Представляем собственное редкое клиническое наблюдение за пациентом, перенесшим трансплантацию почки: развившаяся через год после операции дисфункция трансплантата явилась первым проявлением ранее не диагностированной ММ, приведшей к сочетанному поражению трансплантата – каст-нефропатии и проксимальной тубулопатии легких цепей.

## КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Пациент С. 75 лет обратился в приемное отделение лечебного учреждения в связи с ухудшением состояния, которое проявлялось нарастающей слабостью, тошнотой, потерей аппетита, снижением массы тела на 8–10 кг, и результатами обследования, самостоятельно выполненного в медицинском центре за несколько дней до обращения: креатинин крови 778 мкмоль/л, калий – 5,5 ммоль/л, мочевины – 37,2 ммоль/л; при ультразвуковом исследовании (УЗИ) органов брюшной полости, почек, предстательной железы выявлены признаки гепатомегалии, диффузных изменений паренхимы печени, поджелудочной железы, почек, структуры предстательной железы. Другая медицинская документация отсутствовала. Со слов пациента и его родственника было установлено, что он длительное время страдает артериальной гипертензией с максимальным повышением артериального давления (АД) до 170/100 мм рт. ст., регулярно принимает вальсартан (160 мг/сут) и индапамид (2,5 мг/сут) с хорошим эффектом; четыре года назад диагностирован сахарный диабет 2-го типа, назначена гипогликемическая терапия метформин (1000 мг/сут), достигнут удовлетворительный контроль глюкозы в крови. За неделю до настоящего ухудшения состояния пациент перенес синкопальное состояние, при обследовании выявлена анемия (гемоглобин крови III г/л); проведены гастро- и колоноскопия, источник кровотечения не обнаружен. На тот момент креатинин крови составил 590 мкмоль/л, пациенту рекомендована консультация нефролога, которая не была выполнена.

При поступлении состояние средней степени тяжести. Температура тела 36,6 °С. Рост 174 см, вес 78 кг, индекс массы тела 25,8 кг/м<sup>2</sup>. Телосложение правильное, конституция нормостеническая. Кожный покров желтушной окраски, периферические отеки отсутствуют. Со стороны нервно-психического статуса, костно-мышечной, эндокринной систем без патологии. Число дыхательных движений 17/мин. При аускультации дыхание везикулярное, проводится равномерно во все отделы, хрипы не выслушиваются. Сердечные тоны приглушены,

ритм правильный. Частота сердечных сокращений 93 уд./мин. АД 160/80 мм рт. ст. на обеих руках. Живот обычной формы, при пальпации мягкий, безболезненный во всех отделах, симптомы раздражения брюшины отсутствуют. Правая доля печени выступает от края реберной дуги на 1 см. Почки не пальпируются. Поколачивание по поясничной области безболезненно. Диурез 500 мл/сут в течение нескольких дней, частое мочеиспускание в ночное время, малыми порциями.

Наследственность, аллергологический анамнез неотягощены. Эпидемиологический анамнез: какие-либо контакты-источники инфекций отрицает; вакцинирован от SARS-CoV-2, вирусного гепатита В; HBS, анти-HCV, HIV, RW – отрицательные.

Результат лабораторного исследования. В общем анализе крови отмечалось снижение гемоглобина до 113 г/л; количество лейкоцитов ( $10,8 \times 10^9$ /л), тромбоцитов ( $382 \times 10^9$ /л) и лейкоцитарная формула были в норме. Общий анализ мочи в пределах нормы, протеинурия – 0,5 г/л. В биохимическом анализе крови: общий белок 69 г/л, альбумин 46 г/л, мочевины 62 ммоль/л, креатинин 1342 мкмоль/л, глюкоза 6,5 ммоль/л, калий 6,1 ммоль/л, бикарбонат 12,9 ммоль/л, рН 7,27; билирубин, печеночные ферменты, холестерин в пределах референсного интервала, активность лактатдегидрогеназы (ЛДГ) 259 ед/л (норма 110–210), С-реактивный белок 3 мг/л. Гликированный гемоглобин 7,6%. Результаты исследований на вирусы гепатита В, С и ВИЧ были отрицательными, РНК SARS-CoV-2 не обнаружены. При повторном УЗИ правая почка размером 105×62 мм, левая – 105×64 мм. Видимые контуры четкие, ровные. Толщина паренхиматозного слоя 18 мм справа, 21 мм слева. Эхоструктура диффузно неоднородная с обеих сторон. В режиме цветового доплеровского картирования (ЦДК) сосудистый рисунок сохранен, прослеживается до капсулы. Кортико-медуллярная дифференциация с обеих сторон определяется отчетливо. Чашечно-лоханочная система (ЧЛС) не расширена. Синусы повышенной эхогенности; в их структуре с обеих сторон лоцируются гиперэхогенные точечные включения 2–3 мм с нечеткими акустическими тенями (микролиты). Дополнительные объемные образования в режиме ЦДК не определяются. Заключение: ультразвуковые признаки диффузных изменений паренхимы почек. Эхокардиография. Незначительная дилатация левых отделов сердца, базального и среднего отдела правого желудочка, восходящей аорты. Кальциноз аорты, митрального и аортального клапанов. Незначительная регургитация на аортальном, митральном, трикуспидальном клапанах и клапане легочной артерии. Концентрическая гипертрофия миокарда ЛЖ. Глобальная систолическая функция миокарда ЛЖ сохранена. Диастолическая дисфункция II ст. В по-

лости перикарда минимальное скопление свободной жидкости.

На основании анамнеза, наличия двух заболеваний с высоким риском развития ХБП, а также результатов лабораторно-инструментального обследования пациенту выставлен диагноз. Основное заболевание: ХБП С5 (расчетная скорость клубочковой фильтрации 8 мл/мин) в исходе гипертонической и диабетической нефропатии. Сопутствующие заболевания: гипертоническая болезнь 3-й стадии, артериальная гипертензия 2-й степени; риск сердечно-сосудистых осложнений 4; хроническая сердечная недостаточность 3 ФК (по NYHA); сахарный диабет 2-го типа.

Учитывая высокий уровень азотемии на фоне снижения диуреза, пациенту имплантирован диализный центральный венозный катетер, иницирована заместительная почечная терапия методом гемодиализа. Позже сформирована артериовенозная фистула. Пациент выписан из стационара для продолжения лечения амбулаторным гемодиализом по месту жительства. Программа гемодиализа была адекватной: КТ/V 1,5–1,7/сеанс, снижение мочевины 70–72%/сеанс. Состояние пациента сохранялось стабильным: АД 130–140/90 мм рт. ст. (на фоне продолжающейся гипотензивной терапии); глюкоза крови натощак 5,8–7 ммоль/л, гемоглобин 88–98 г/л, сывороточное железо, ферритин, кальций, альбумин в пределах референсного диапазона, гиперфосфатемия (1,7–2,2 ммоль/л). После дополнительного

обследования пациент включен в лист ожидания трансплантации почки.

Трансплантация почки от посмертного донора выполнена через 11 мес. от начала лечения программным гемодиализом. Индукционная и поддерживающая иммуносупрессивная терапия по стандартному протоколу. Интраоперационные и ранние послеоперационные осложнения отсутствовали. Функция почечного трансплантата первичная. Диурез 1,8–2,3 сут. При УЗИ: трансплантат локализуется в правой подвздошной области, имеет размеры 121×55 мм (измерение медиально от шва); паренхима повышенной эхогенности с выделяющимися гипоэхогенными пирамидками, дифференцировка сохранена. ЧЛС не расширена. В режиме ЦДК сосудистый рисунок сохранен. Почечная артерия и вена прослеживаются до анастомоза с подвздошными сосудами. Пациент выписан на амбулаторное наблюдение (табл.).

Через два месяца после трансплантации почки отмечено ухудшение состояния пациента, которое проявилось снижением диуреза до 500 мл/сут, появлением пастозности голеней и стоп, гиперазотемией (табл.). Гликированный гемоглобин 6,7. Полимерная цепная реакция на ДНК цитомегаловируса и вируса Эпштейна–Барр в крови отрицательная. Биопсия почечного трансплантата не выполнялась. В условиях стационарного лечения проведены инфузионная терапия, коррекция иммуносупрессивной

Таблица

**Результаты лабораторного обследования пациента С.**

**Laboratory test results for Patient S.**

Параметр	До трансплантации почки	После трансплантации почки					
		3 сут	1 мес. Выписка из стационара	2 мес. Ухудшение состояния	6 мес.	9 мес.	12 мес.
Гемоглобин, г/л	140	108	111	111	113	120	89
Лейкоциты, ×10 <sup>9</sup> /л	9,1	5,9	6,4	5,9	6,5	7,2	2,3
– нейтрофилы, %	63	72	65	66	71	69	28
– лимфоциты, %	23	14	20	26	23	26	46
– моноциты, %	12	13	14	7	7	6	20
Тромбоциты, ×10 <sup>9</sup> /л	238	233	252	293	221	234	221
Креатинин, мкмоль/л	576	237	157	337	132	100	469
Мочевина, ммоль/л	18	19,1	12,9	29,6	16,7	12,6	29,3
Мочевая кислота, мкмоль/л	–	440	386	403	388	289	626
Общий белок, г/л	67	61	62	62	67	69	59
Альбумин, г/л	44	43	41	44	48	44	44
Холестерин общ., ммоль/л	5	4,4	4,8	5,1	4,8	5,1	2,9
Глюкоза, ммоль/л	6	8,8	5,5	8,6	8,5	7,8	6,8
Кальций общий, ммоль/л	–	2,5	2,3	2,4	2,4	2,3	2,5
Фосфор, ммоль/л	–	1,31	1,22	1,33	1,23	1,71	1,93
Калий, ммоль/л	4,7	3,7	4,7	4,9	5,2	4,8	4,2
Протеинурия, г/сут	–	1,2	0,9	0,9	1,77	1,6	2,3
Такролимус, нг/мл	–	8,3	7,8	4,3	7,6	6,4	6,8

терапии; состояние пациента улучшилось, достигнута адекватная функция почечного трансплантата (креатинин 150 мкмоль/л, мочевины 15,7 ммоль/л, суточная протеинурия 0,7 г). Продолжено амбулаторное наблюдение.

Повторное ухудшение состояния пациента через год после трансплантации почки: нарастающая анемия, лейкопения, дисфункция почечного трансплантата (табл.). Полимеразная цепная реакция на ДНК цитомегаловируса в крови положительная, на вирус Эпштейна–Барр – отрицательная. При УЗИ почечного трансплантата эхографическая картина практически прежняя: размеры 110×44×45 мм (измерение медиально от шва); паренхима умеренно повышенной эхогенности, дифференцировка сохранена. ЧЛС не расширена. В режиме ЦДК сосудистый рисунок сохранен. Почечная артерия и вена прослеживаются до анастомоза с подвздошными сосудами. Пациенту отменен микофенолата мофетил, начата противовирусная терапия валганцикловиром, выполнена трансфузия крови. Дисфункция почечного трансплантата сохранялась. С целью уточнения генеза дисфункции почечного трансплантата выполнена его биопсия. Заключение. Морфологическая картина наиболее характерна для поражения почек при множественной миеломе: каст-нефропатия (LCCN/Карра) в сочетании с проксимальной тубулопатией легких цепей (LCPТ/Карра). Фокальный сегментарный гломерулосклероз. Тубулоинтерстициальный нефрит, острый тубулярный некроз (рис. 1–3). Электронная микроскопия биоптата не выполнялась по технической причине.

С учетом морфологического заключения биоптата трансплантированной почки проведены консультация гематолога и дополнительное обследование. Пункция костного мозга: пунктат костного мозга клеточный, с плазмоклеточной (миеломноклеточной) метаплазией (66,4%), плазматические клетки преимущественно крупных размеров, морфологически полиморфные, анаплазированные, встречаются многоядерные клетки; эритропоэз нормобластический. Исследование мочи на белок Бенс-Джонса: реакция положительная. Иммуноглобулины сыворотки крови резко снижены: IgG 1,7 г/л (норма 7–16 г/л), IgA 0,13 г/л (норма 0,7–4 г/л), IgM 0,04 г/л (норма 0,4–2,3 г/л). Рентгенография черепа: на границе затылочной и теменной кости справа визуализируется локальная зона просветления костной ткани.

Заключение гематолога. Множественная миелома с протеинурией Бенс-Джонса, III В стадия. Миеломная нефропатия трансплантата (сочетание каст-нефропатии с проксимальной тубулопатией легких цепей). Диагноз выставлен на основании цитологического исследования костного мозга (66,4% плазматических клеток), данных общего анализа крови (анемия), данных гистологического и иммуногистохимического исследования почечного трансплантата (каст-нефропатия и проксимальная тубулопатия легких цепей), протеинурии Бенс-Джонса, результата рентгенографии черепа (очаги просветления).

Пациент переведен в гематологическое отделение для проведения химиотерапии. Повторные курсы полихимиотерапии привели к достижению частичной гематологической ремиссии, функция почечного

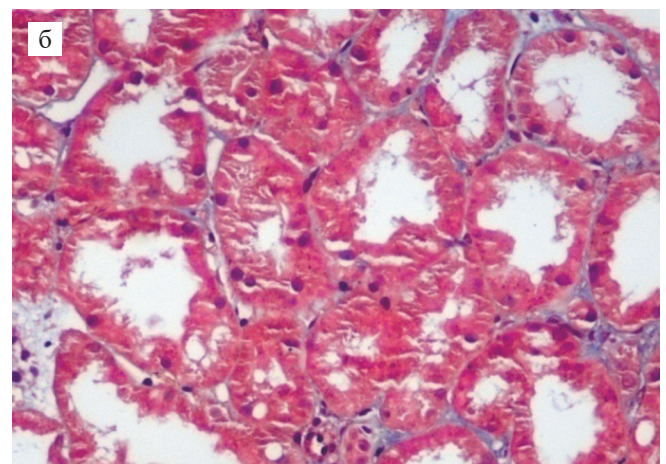
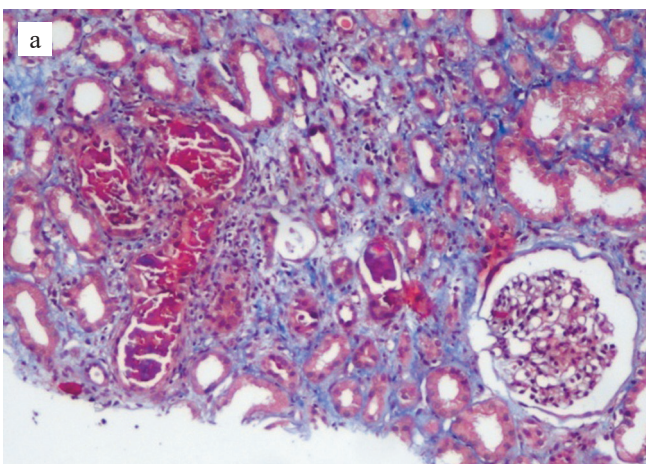


Рис. 1. Биоптат почечного трансплантата: а – неизменный клубочек без мезангиальной и эндокапиллярной гиперклеточности, интерстициальный фиброз с сопутствующей атрофией канальцев, фрагментированные фуксинофильные цилиндры в просвете канальцев, окраска трихромом по Массону, ×100; б – фуксинофильные гранулы в клетках канальцевого эпителия, окраска трихромом по Массону, ×200

Fig. 1. Biopsy of the kidney transplant: a – unchanged glomerulus without mesangial or endocapillary hypercellularity. Interstitial fibrosis with accompanying tubular atrophy, fragmented xanthophilic casts in the tubular lumen, Masson's trichrome stain, ×100; б – xanthophilic granules in tubular epithelial cells, Masson's trichrome stain, ×200

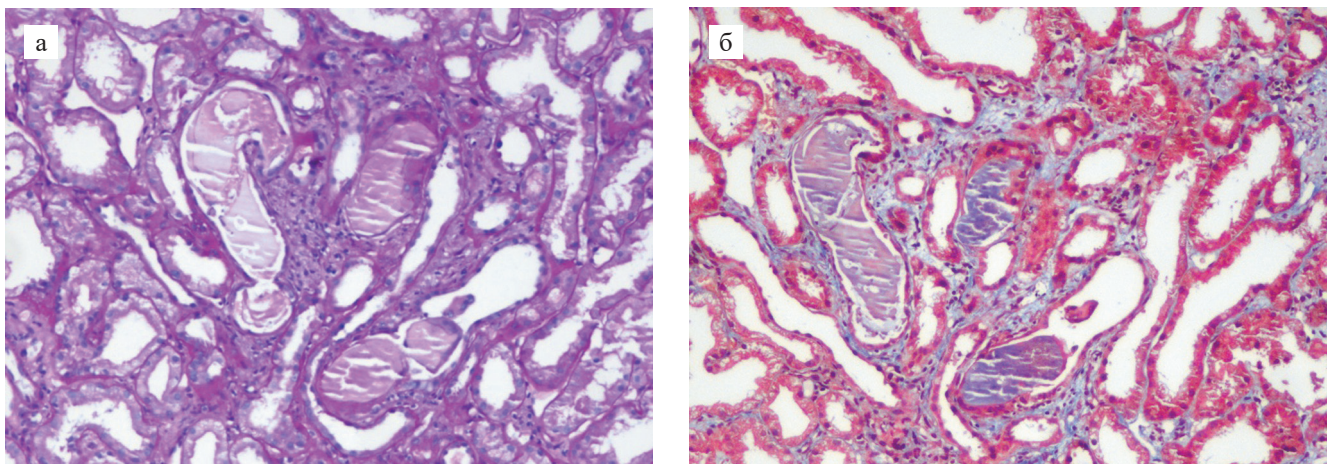


Рис. 2. Фрагментированные PAS-негативные, фуксинофильные цилиндры, некоторые из которых окружены эпителиальными клетками: а – окраска PAS,  $\times 200$ ; б – окраска трихромом по Массону,  $\times 200$

Fig. 2. Fragmented PAS-negative, fuchsinophilic casts, some surrounded by epithelial cells: а – PAS (Periodic Acid-Schiff) stain,  $\times 200$ ; б – Masson's trichrome stain,  $\times 200$

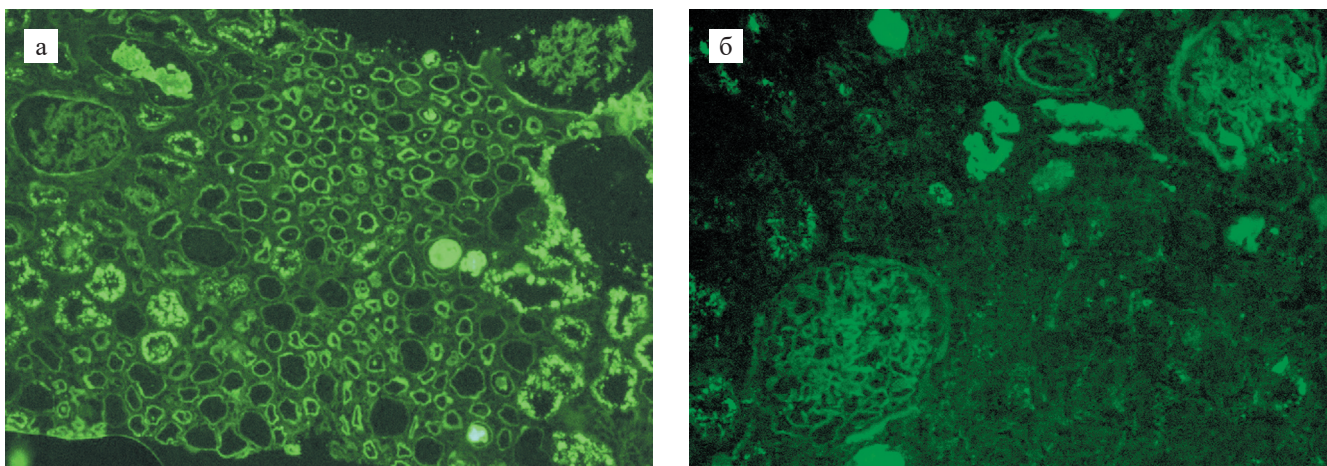


Рис. 3. Иммунофлюоресцентное исследование: а – свечение легкой цепи каппа в цилиндрах (++) и резорбционных гранулах в эпителии канальцев (++) ,  $\times 100$ ; б – свечение легкой цепи лямбда отсутствует,  $\times 200$

Fig. 3. Immunofluorescence study: а – kappa light-chain fluorescence in casts (++) and resorptive granules in the tubular epithelium (++) ,  $\times 100$ ; б – absence of lambda light-chain fluorescence,  $\times 200$

*трансплантата не восстановлена; пациент продолжает лечение программным гемодиализом.*

**ОБСУЖДЕНИЕ**

ММ у пациентов с ХБП, перенесших трансплантацию почки, встречается редко – описаны единичные случаи и небольшие серии клинических наблюдений [12–15]. Поскольку почки – это наиболее поражаемый орган при ММ, то первым и единственным клиническим проявлением заболевания зачастую является дисфункция почечного трансплантата. Для установления ее причины, которой может быть острое отторжение, токсичность ингибиторов кальциневрина, вирусные инфекции и другие, в том числе ММ, таким реципиентам проводится биопсия трансплантата. Часто встречающееся почечное по-

ражение при ММ – каст-нефропатия проявляется характерными морфологическими изменениями в почечной ткани. Проведение иммунофлюоресцентного исследования, при котором определяется экспрессия одной из легких цепей, а также дополнительное обследование служат подтверждением диагноза. Именно такая ситуация имела место в нашем клиническом наблюдении. У пациента в посттрансплантационном периоде диагностировано ухудшение функции почечного трансплантата через год после операции. Биопсия трансплантата выявила морфологические изменения, характерные для поражения почек при ММ, что было подтверждено позже проведенными дополнительными исследованиями. Результаты биопсии почечного трансплантата с большей долей вероятности указывали на сочетанное поражение:

каст-нефропатию и проксимальную тубулопатию легких цепей, однако последняя не получила электронно-микроскопического подтверждения. В целом же наличие одного или двух вариантов поражения трансплантированной почки не оказывало влияния на лечебную тактику у пациента с впервые диагностированной после операции ММ. Сосуществование каст-нефропатии и проксимальной тубулопатии легких цепей в трансплантате является крайне редким вариантом повреждения почек при ММ и ограничено публикацией N. Singh et al. [14].

Посттрансплантационная ММ может развиваться как рецидив диагностированного или не диагностированного до трансплантации почки заболевания или возникнуть *de novo* [12–15]. Описан единственный случай ММ донорского происхождения через 7 лет после трансплантации почки; донором почки была мать реципиента, у которой ММ была диагностирована через 1 год после операции [16]. Дифференциальный диагноз между рецидивом ранее, до операции, имевшей место ММ и развившейся в посттрансплантационном периоде ММ *de novo* представляет определенную сложность. Эта сложность обусловлена несколькими причинами, затрудняющими диагностику ММ у кандидатов на трансплантацию почки. Во-первых, пациенты старшего-пожилого возраста, при котором чаще развивается ММ, имеют заболевания, тесно связанные с ХБП; во-вторых, заболевание может иметь субклиническое течение (латентная форма ММ / несекретирующая ММ). И в том и в другом случае пациентам не проводится специальное обследование на выявление ММ, а также не выполняется биопсия почек из-за ожидания, а в случае ее проведения – получения недостаточной диагностической информации вследствие формирующегося нефросклероза, при том что существует риск осложнений от манипуляции [19, 20].

В описанном наблюдении мы предполагаем, что ММ имела место у пациента до трансплантации почки, и именно миеломная нефропатия явилась причиной терминальной почечной недостаточности, потребовавшей заместительной почечной терапии. Пациенту не проводилось направленного диагностического поиска и нефробиопсии для установления причины ХБП, из-за того что он длительно страдал артериальной гипертензией и в течение нескольких лет сахарным диабетом – заболеваниями, ассоциированными с ХБП. Причину ХБП у пациентов с сахарным диабетом, как правило, связывают с диабетической нефропатией, и биопсия почки проводится редко. Однако к настоящему времени накоплены веские морфологические доказательства того, что при наличии сахарного диабета велика доля недиабетического поражения почек. У таких пациентов обнаруживаются атипичные признаки течения ХБП: отсутствие ретинопатии, короткая продолжитель-

ность сахарного диабета (<5 лет), гематурия, массивная протеинурия, быстрое снижение функции почек, а также экстраренальные симптомы системного заболевания [21]. Дополнительный анализ течения заболевания у нашего пациента до трансплантации почки выявил следующие атипичные признаки, не свойственные диабетической болезни почек: тяжелая анемия, не пропорциональная тяжести ХБП, и относительно быстрое прогрессирование почечной недостаточности до терминальной стадии, являющееся характерной чертой миеломной нефропатии. Формирование у пациента терминальной почечной недостаточности подтверждалось отсутствием улучшения функции почек в ходе лечения гемодиализом, хотя имеется информация о том, что определенные методики экстракорпорального лечения способны удалять свободные легкие цепи из крови и восстанавливать ОПП у пациентов с ММ [22, 23]. Обращал на себя внимание и стабильно высоконормальный сывороточный уровень альбумина при низконормальном (до трансплантации почки) и сниженном (после трансплантации почки) сывороточном содержании общего белка.

Установление правильной этиологии ХБП является важнейшей составляющей при подготовке пациента к трансплантации почки, поскольку она может влиять на успешность последней из-за развития рецидива заболевания собственных почек. С этой целью следует оценить возможность проведения биопсии почек, особенно у пациентов старшего возраста, в том числе страдающих сахарным диабетом и артериальной гипертензией, а также при атипичном течении и быстром прогрессировании почечной недостаточности. Проведение электрофореза белков сыворотки и мочи, обычно используемого в качестве скринингового теста на ММ, имеет малую информативность, что подчеркивает целесообразность проведения биопсии почки для верификации причины ХБП. При невозможности выполнения биопсии почек и сохраняющейся неизвестности причины ХБП для исключения ММ рекомендуется исследование моноклональности иммуноглобулинов в крови и суточной моче методом иммунофиксации с количественным определением концентрации М-градиента [24].

Развитие посттрансплантационной ММ *de novo* у нашего реципиента менее вероятно. Пациент не имел известных факторов риска посттрансплантационной ММ – инфицирования или реактивации вируса Эпштейна–Барр с сопутствующей цитомегаловирусной инфекцией и вирусным гепатитом С, усиления иммуносупрессивной терапии в период первого эпизода ухудшения функции трансплантата, а дисфункция почечного трансплантата была диагностирована в относительно короткие сроки после операции. В данном случае диагностика ММ была поздней – после

трансплантации почки и появления дисфункции почечного трансплантата, послужившей основанием для его биопсии и показавшей типичные морфологические признаки тяжелой миеломной нефропатии. Подобную ситуацию описывают и другие авторы [12–15]. Вероятно, проведение биопсии трансплантата при первой госпитализации после операции (через 2 мес.) позволило бы раньше установить и начать лечение ММ, и возможно, сохранить функцию почечного трансплантата. Согласно публикациям, у нескольких реципиентов с посттрансплантационной ММ регистрировалось восстановление функции почечного трансплантата на фоне проведения химиотерапии, но большинство пациентов нуждались в диализной терапии [14, 25, 26].

Отношение специалистов к трансплантации почки у пациентов с ММ неоднозначное. Малое число таких операций объясняется неизлечимой природой заболевания, высокой частотой рецидива и высоким риском развития инфекционных осложнений после операции. Однако новые методы химиотерапии и трансплантация аутологичных стволовых клеток крови существенно улучшили прогноз для пациентов с ММ и терминальной почечной недостаточностью, обеспечив схожую выживаемость с общей популяцией пациентов с ММ. Постоянное увеличение ожидаемой продолжительности жизни делает у таких пациентов трансплантацию почки вполне реальной. Пациенты с ММ на этапе диализной терапии, достигшие очень хорошей частичной или полной ремиссии заболевания, не должны исключаться из списка кандидатов на трансплантацию почки [27–29]. К настоящему времени описаны отдельные случаи успешной трансплантации почки с удовлетворительной функцией почечного трансплантата и стойкой ремиссией ММ на протяжении нескольких лет [30–35]. В частности, S. Shah et al. [33] представили результаты наблюдения за пятью пациентами с ММ, перенесшими аутологичную трансплантацию стволовых клеток с последующей трансплантацией почки в среднем через 27 мес. Двое пациентов развили рецидив заболевания через 6 и 16 мес. после операции, остальные продолжают наблюдаться. Выживаемость трансплантата, цензурированная смертью, и выживаемость пациентов составила 80% в течение четырех лет. K. Dykes et al. [34] проанализировали выживаемость трансплантата и общую выживаемость реципиентов с диагностированной до операции ММ по сравнению с общей популяцией реципиентов почечного трансплантата и показали, что пациенты с ММ и терминальной почечной недостаточностью, перенесшие трансплантацию почки, имели такую же выживаемость трансплантата и общую выживаемость, как и соответствующего возраста реципиенты в общей популяции. Появляются отдельные сообщения об успешном лечении ММ у реци-

пиентов почечного трансплантата с использованием современных схем химиотерапии, а также трансплантации аутологичных стволовых клеток крови [25, 26]. Важно, на сегодняшний день пациенты, перенесшие две трансплантации – аутологичных стволовых клеток крови и почки, – представляют собой сложную для наблюдения клиницистом группу. Они получают комбинированную иммуносупрессивную терапию и нуждаются в тщательной ее коррекции во избежание цитопении, увеличивающей риск развития оппортунистических инфекций и других осложнений [35].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленное клиническое наблюдение является редким случаем диагностики ММ у пациента с трансплантацией почки. Посттрансплантационная ММ – рецидив ранее не диагностированной ММ или ММ *de novo* – сопряжена с быстрым снижением и потерей функции почечного трансплантата. Мы попытались представить убедительные аргументы в пользу рецидива ММ у реципиента почечного трансплантата, не диагностированной на этапе додиализной и диализной ХБП. Тщательное обследование и установление правильной этиологии ХБП – залог своевременной диагностики ММ у кандидатов на трансплантацию почки. Развитие дисфункции почечного трансплантата требует обязательного проведения его биопсии для уточнения причины этой дисфункции.

*Получено письменное информированное согласие пациента на публикацию клинического случая и результата биопсии почечного трансплантата.*

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

*The authors declare no conflict of interest.*

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Kitchlu A, Reid J, Jeyakumar N, Dixon SN, Munoz AM, Silver SA et al. Cancer Risk and Mortality in Patients With Kidney Disease: A Population-Based Cohort Study. *Am J Kidney Dis.* 2022; 80 (4): 436–448.e1. doi: 10.1053/j.ajkd.2022.02.020.
2. Murakami N, Webber AB, Nair V. Transplant Onconephrology in Patients With Kidney Transplants. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2022; 29 (2): 188–200.e1. doi: 10.1053/j.ackd.2021.09.002.
3. Kundu S, Jha SB, Rivera AP, Monar GVF, Islam H, Puttagunta SM et al. Multiple Myeloma and Renal Failure: Mechanisms, Diagnosis, and Management. *Cureus.* 2022; 14 (2): e22585. doi: 10.7759/cureus.22585.
4. Chitty DW, Hartley-Brown MA, Abate M, Thakur R, Wanchoo R, Jhaveri KD, Nair V. Kidney transplantation in patients with multiple myeloma: narrative analysis and review of the last two decades. *Nephrol Dial Trans-*

- plant.* 2022; 22; 37 (9): 1616–1626. doi: 10.1093/ndt/gfaa361.
5. Алексеева НВ, Гаркуша ТА, Хоржевский ВА. Кристаллическая форма проксимальной тубулопатии легких цепей при множественной миеломе. *Нефрология и диализ.* 2024; 26 (1): 76–79. Alexeeva NV, Garkusha TA, Khorzhevskii VA. Crystalline form of light chain proximal tubulopathy in multiple myeloma. *Nephrology and Dialysis.* 2024; 26 (1): 76–79. doi: 10.28996/2618-9801-2024-1-76-79.
  6. Jung M, Lee Y, Lee H, Moon KC. Clinicopathological characteristics of light chain proximal tubulopathy in Korean patients and the diagnostic usefulness of immunohistochemical staining for immunoglobulin light chain. *BMC Nephrology.* 2020; 21: 146. doi: 10.1186/s12882-020-01813-w.
  7. Wang X, Yu X-J, Wang S-X, Zhou F-D, Zhao M-H. Light-chain proximal tubulopathy: a retrospective study from a single Chinese nephrology referral center. *Renal Failure.* 2024; 46 (1): 2283587. doi: 10.1080/0886022X.2023.2283587.
  8. Eymieux S, Miquelstorena-Standley E, Rabot N, Maisons V, Touchard G, Blanchard E. Crystalline podocytopathy and tubulopathy linked to kappa light chain deposits in a context of smoldering multiple myeloma. *Clin Kidney J.* 2021; 15 (2): 351–353. doi: 10.1093/ckj/sfab197.
  9. Messiaen T, Deret S, Mougnot B, Bridoux F, Dequiedt P, Dion JJ et al. Adult Fanconi syndrome secondary to light chain gammopathy. Clinicopathologic heterogeneity and unusual features in 11 patients. *Medicine (Baltimore).* 2000; 79: 135–154. doi: 10.1097/00005792-200005000-00002.
  10. Sharma SG, Bonsib SM, Portilla D, Shukla A, Woodruff AB, Gokden N. Light chain proximal tubulopathy: Expanding the pathologic spectrum with and without deposition of crystalline inclusions. *ISRN Pathol.* 2012; 2012: 6. doi: 10.5402/2012/541075.
  11. Gowda KK, Joshi K, Nada R, Ramachandran R, Sachdeva M. Light chain proximal tubulopathy with cast nephropathy in a case of multiple myeloma. *Indian J Nephrol.* 2015; 25: 119–122. doi: 10.4103/0971-4065.138700.
  12. Рехтина ИГ, Бирюкова ЛС, Варшавский ВА, Голицина ЕП., Савченко ВГ. Множественная миелома у реципиентов почечного трансплантата. *Терапевтический архив.* 2010; 82 (7): 76–79. Rekhtina IG, Biryukova LS, Varshavsky VA, Golitsina EP, Savchenko VG. Multiple myeloma in renal transplant recipients. *Therapeutic Archive.* 2010; 82 (7): 76–79.
  13. Savenkoff B, Aubertin P, Ladriere M, Hulin C, Champigneulle J, Frimat L. A de novo monoclonal immunoglobulin deposition disease in a kidney transplant recipient: a case report. *J Med Case Rep.* 2014; 8: 205.
  14. Singh N, Pattanashetti N, Joshi K, Kohli HS, Gupta KL, Ramachandran R. Missed Monoclonal Disease Manifesting in Early Post-renal Transplant Period. *Indian J Nephrol.* 2019; 29 (1): 65–69. doi: 10.4103/ijn.IJN\_384\_17.
  15. Nieto-Ríos JF, Zuluaga M, Serna LM, Aristizábal A, Ocampo-Kohn C, Gálvez KM et al. Tres casos de mieloma múltiple *de novo* después de trasplante renal. *Bio-medica.* 2016; 36: 498–503. doi: 10.7705/biomedica.v36i4.3090.
  16. Fujiwara S-I, Ikeda T, Morita K, Shinzato T, Ishikawa N, Nakamura N et al. Multiple myeloma derived from a kidney transplant donor who also developed myeloma after kidney donation. *Am J Transplant.* 2019; 19 (8): 2374–2377. doi: 10.1111/ajt.15373.
  17. Heybeli C, Alexander MP, Bentall AJ, Amer H, Bua-di FK, Dean PG et al. Kidney Transplantation in Patients With Monoclonal Gammopathy of Renal Significance (MGRS) – Associated Lesions: A Case Series. *Am J Kidney Dis.* 2022; 79 (2): 202–216. doi: 10.1053/j.ajkd.2021.04.015.
  18. Гаркуша ТА, Быханова ЕА, Гаппоев СВ, Хоржевский ВА, Левкович ЛГ. Случай диагностики проксимальной тубулопатии легких цепей у больного с трансплантированной почкой. *Сибирское медицинское обозрение.* 2021; (5): 88–94. Garkusha TA, Bykhanova EA, Gappoev SV, Khorzhevskii VA, Levkovich LG. A case of diagnosis of light chain proximal tubulopathy in a kidney transplant patient. *Siberian Medical Review.* 2021; (5): 88–94. doi: 10.20333/25000136-2021-5-88-94.
  19. Rosenberg AS, Facon T, Parikh K, Chung W, Srinivasan S, Kotey S et al. Association of Morbid Progression With Overall Survival Among Patients With Multiple Myeloma: Validation of the Progression-free Survival Endpoint. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk.* 2021; 21 (5): 345–354.e4. doi: 10.1016/j.clml.2020.12.021.
  20. Royal V, Leung N, Troyanov S, Nasr SH, Écotière L, LeBlanc R et al. Clinicopathologic predictors of renal outcomes in light chain cast nephropathy: a multicenter retrospective study. *Blood.* 2020; 135 (21): 1833–1846. doi: 10.1182/blood.2019003807.
  21. Espinel E, Agraz I, Ibernon M, Ramos N, Fort J, Serón D. Renal biopsy in type 2 diabetic patients. *J Clin Med.* 2015; 4: 998–1009. doi: 10.3390/jcm4050998.
  22. Szymczak M, Zielińska D, Musiała A. The use of different dialysis membranes in therapy of patients with multiple myeloma. *Polim Med.* 2019; 49 (2): 67–70. doi: 10.17219/pim/122014.
  23. Donati G, Zappulo F, Chiocchini ALC, Comai G, Zama-gni E, La Manna G. Early use of PEPA dialyzer for light chains removal and for the recovery from myeloma cast nephropathy: A case report. *Hemodial Int.* 2019 Jul; 23 (3): E97–E99. doi: 10.1111/hdi.12733.
  24. Множественная миелома 2024–2026. Клинические рекомендации МЗ РФ. Доступно по ссылке: <http://cr.minzdrav.gov.ru>. Дата обращения: июль 2025. Multiple Myeloma 2024–2026. Clinical Guidelines of the Russian Ministry of Health. Available at: <http://cr.minzdrav.gov.ru>. Accessed: July 2025.
  25. Toprak Z, Yesil EE, Gursoy FZ, Keski H, Kayabasi H, Sit D, Kucuk EV. A Case of Primary Renal Allograft Dysfunction Caused by Missed Monoclonal Disease. *Exp Clin Transplant.* 2024; 22 (7): 572–575. doi: 10.6002/ect.2023.0155.
  26. Yang D, Agrawal N, Marcus C, Roy N, Richards KR, Nahas MR, Cardarelli F. Treatment of Multiple Myeloma With Daratumumab in a Kidney Transplant Pati-

- ent. *Am J Ther.* 2021; 28 (4): e488–e491. doi: 10.1097/MJT.0000000000001024.
27. Lum EL, Bunnapradist S. Current opinions in nephrology and hypertension: kidney transplantation in patients with plasma cell dyscrasias. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2019; 28 (6): 573–580. doi: 10.1097/MNH.0000000000000544.
28. Фирсова МВ, Менделеева ЛП, Соловьев МВ, Рехтина ИГ, Покровская ОС, Урнова ЕС и др. Трансплантация аутологичных стволовых клеток крови больным множественной миеломой, осложненной диализ-зависимой почечной недостаточностью. *Терапевтический архив.* 2020; 92 (7): 70–76. Firsova MV, Mendeleeva LP, Solovjev MV, Rehtina IG, Pokrovskaya OS, Urnova ES et al. Autologous haematopoietic stem cell transplantation in patients with multiple myeloma complicated by dialysis-dependent renal failure. *Therapeutic Archive.* 2020; 92 (7): 70–76. doi: 10.26442/00403660.2020.07.000777.
29. Van den Bosch I, Sprangers B, Gertz M. Multiple myeloma and kidney transplantation: the beginning of a new era. *Clin Kidney J.* 2019; 12 (2): 213–215. doi: 10.1093/ckj/sfz003.
30. Ávila G, Roldão M, Ferreira H, Coelho I, Chuva T, Paiva A, Costa JM. Kidney transplantation in multiple myeloma in 2023: A short review. *Clin Nephrol.* 2024; 102 (5): 306–311. doi: 10.5414/CN111241.
31. Lai C, Ying T, Ho PJ, Wyburn K, Gallagher M, Chadban S. Successful kidney transplantation in a patient with stable multiple Myeloma. *Intern Med J.* 2020; 50 (4): 492–494. doi: 10.1111/imj.14790.
32. Уткина ЕВ, Фомина НВ, Груздев ДО, Киселева АН, Чеснокова ЛД. Клинический случай успешной аллотрансплантации почки больной с несекретирующей множественной миеломой с сопутствующим почечным поражением. *Сибирское медицинское обозрение.* 2024; (6): 102–107. Utkina EV, Fomina NV, Gruzdev DO, Kiseleva AN, Chesnokova LD. A clinical case of successful allotransplantation with non-secretory multiple myeloma against the background of terminal kidney failure. *Siberian Medical Review.* 2024; (6): 102–107. doi: 10.20333/25000136-2024-6-102-107.
33. Shah S, Ibrahim M, Delaney M, Schey S, Bygrave C, Streetly M, Benjamin R. Risk of relapse of multiple myeloma following kidney transplantation. *Clin Kidney J.* 2019; 12 (2): 216–223. doi: 10.1093/ckj/sfy137.
34. Dykes K, Desale S, Javaid B, Miatlovich K, Kessler C. A New Reality for Multiple Myeloma Renal Failure: US Data Report on Kidney Transplant Outcomes. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk.* 2022; 22 (5): e314–e320. doi: 10.1016/j.clml.2021.11.002.
35. Domínguez-Pimentel V, Rodríguez-Muñoz A, Froment-Brum M, Reguera-Carmona MJ, Jarque-López A, García-García P et al. Kidney Transplantation After Hematopoietic Cell Transplantation in Plasma Cell Dyscrasias: Case Reports. *Transplant Proc.* 2019; 51 (2): 383–385. doi: 10.1016/j.transproceed.2018.10.005.

Статья поступила в редакцию 20.06.2025 г.  
The article was submitted to the journal on 20.06.2025