

УДК: 616-006.44-053.6-07

DOI: 10.34215/1609-1175-2023-2-94-97



Клинический случай почечных проявлений в дебюте диффузной В-клеточной лимфомы у подростка

О.Г. Быкова¹, А. Ни¹, Т.А. Шуматова¹, Н.Г. Приходченко¹, Е.В. Сергеева¹, О.В. Семешина^{1,2}¹ Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток, Россия² Краевая детская клиническая больница № 1, Владивосток, Россия

Описан случай развития диффузной В-клеточной лимфомы у подростка, имеющий в дебюте клинико-лабораторную картину острого повреждения почек. Особенностью представленного случая является поздняя манифестация заболевания на фоне отсутствия классических маркеров онкологических заболеваний. Верифицировать диагноз удалось только на основании повторного исследования МРТ позвоночника.

Ключевые слова: диффузная В-клеточная лимфома, поражение почек, гиперазотемия, дети

Поступила в редакцию: 12.04.23. Получена после доработки: 04.05.23, 05.05.23, 11.05.23. Принята к печати: 29.05.23

Для цитирования: Быкова О.Г., Ни А., Шуматова Т.А., Приходченко Н.Г., Сергеева Е.В., Семешина О.В. Клинический случай почечных проявлений в дебюте диффузной В-клеточной лимфомы у подростка. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2023;2:94–97. doi: 10.34215/1609-1175-2023-2-94-97

Для корреспонденции: Быкова Ольга Геннадьевна – канд. мед. наук, доцент Института педиатрии ТГМУ (690002, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2); ORCID: 0000-0003-2413-4022; тел.: 8 (914) 327-11-68; e-mail: lis822007@mail.ru

Clinical case of renal manifestations in the onset of diffuse large B-cell lymphoma in a teenager

O.G. Bykova¹, A. Nee¹, T.A. Shumatova¹, N.G. Prihodchenko¹, E.V. Sergeeva¹, O.V. Semeshina^{1,2}¹ Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia; ² Regional Children's Clinical Hospital № 1, Vladivostok, Russia

This article presents a clinical case of diffuse large B-cell lymphoma in a teenager, who had laboratory and clinical signs of acute kidney injury in the onset of the disease. The presented case is characterized by the late manifestation of the disease in the absence of classical tumor markers. The diagnosis was verified only following a repeat spine MRI. This case may be relevant for pediatricians, pediatric oncologists and hematologists, pediatric nephrologists.

Keywords: diffuse large B-cell lymphoma, kidney damage, hyperazotemia, children.

Received 12 April 2023; Revised 4, 5, 11 May 2023; Accepted 29 May 2023

For citation: Bykova O.G., Nee A., Shumatova T.A., Prihodchenko N.G., Sergeeva E.V., Semeshina O.V. Clinical case of renal manifestations in the onset of diffuse large B-cell lymphoma in a teenager. *Pacific Medical Journal*. 2023;2:94–97. doi: 10.34215/1609-1175-2023-2-94-97

For correspondence: Olga G. Bykova, MD, PhD, docent, Institute of Pediatrics, Pacific State Medical University (2 Ostryakova Ave., Vladivostok, 690002, Russian Federation); ORCID: 0000-0003-2413-4022; tel. 8 (914) 327-11-68; e-mail: lis822007@mail.ru

Злокачественные новообразования лидируют в структуре смертности детей [1]. Достигнутые за последние десятилетия успехи, связанные с ранней диагностикой, внедрением интенсивных протоколов химиотерапии, органосохраняющего лечения, позволяют достигать 5-летней общей выживаемости у значительного количества пациентов [2, 3]. При злокачественных новообразованиях известны случаи развития мембранозной нефропатии, болезни минимальных изменений, фокально-сегментарного гломерулосклероза, иммунокомплексного гломерулонефрита, фибриллярного гломерулонефрита и иммунотактоидного гломерулонефрита, болезни легких цепей и амилоидоза [4]. При лимфопролиферативных заболеваниях встречается также целый ряд клубочковых и тубулоинтерстициальных поражений [3, 4].

Необходимо учитывать, что на ранних этапах заболевания дети обращаются за помощью не к гематологу, а к врачам различных специальностей, в том числе

к педиатрам и нефрологам [1]. Большинство пациентов с В-клеточной лимфомой между периодами лечения в специализированных отделениях наблюдаются педиатрами общего профиля. В связи с этим вопросы своевременной диагностики и оптимального лечения пациентов с данной патологией приобретают первостепенное значение [3, 5, 6].

Поражение почек обычно наблюдают в случае рецидива лейкоза или при терминальной степени, и диагностика на фоне развернутой картины заболевания не вызывает затруднений [7]. Если поражение почек является первым и единственным проявлением заболевания, особенно в случаях острого лейкоза, то картина крови не помогает в установлении диагноза [2, 4].

Поражение почек при лимфобластном лейкозе развивается в результате лейкоэмической инфильтрации почечной паренхимы и метаболических нарушений, при повышении уровней мочевой кислоты, кальция и лизоцима

в моче [2, 4, 8]. Для лейкозов характерно двустороннее поражение почек. При этом почки увеличиваются в размере и определяются пальпаторно. При массивной инфильтрации может появляться боль в пояснице, а при ультразвуковом исследовании обнаруживаются увеличенные размеры почек [2, 4]. В моче выявляется эритроцитурия и иногда, особенно на начальных стадиях поражения, макрогематурия. Почечная недостаточность развивается крайне редко [4, 6].

Клинический случай

Никита Х., 16 лет

Анамнез жизни: мальчик от первой беременности, протекавшей без особенностей; первых срочных родов на 42 нед. Масса тела при рождении – 3100 грамм, длина тела – 52 см. Физическое и нервно-психическое развитие по возрасту. Прививки по календарю. Наблюдался у невролога по поводу синдрома церебростении. Аллергологический статус – без особенностей. Перенесенные заболевания – ОРЗ (острые респираторные заболевания) 4–5 раз в год, ветряная оспа (дважды в 3 года и 12 лет), скарлатина, ангина, язвенная болезнь желудка, эрозивный гастрит, дуоденогастральный рефлюкс. Перенесенные операции – аппендэктомия. Наследственный анамнез – у дяди по отцовской линии гломерулонефрит, у отца – язвенная болезнь 12-перстной кишки.

Анамнез заболевания: впервые выраженные боли в животе и пояснице у мальчика появились в 15 лет. По данным эзофагогастродуоденоскопии (ЭФГДС) – острая язва желудка. Проходил стационарное обследование и лечение в Уссурийской центральной городской больнице (УЦГБ) по месту жительства с диагнозом: Язвенная болезнь желудка.

Через месяц госпитализирован в инфекционную больницу по месту жительства с диагнозом «Кишечная инфекция, вызванная энтеробактериями, средней тяжести». После проведенного лечения эпизодически отмечалась рвота, сохранялся жидкий стул.

После выписки на амбулаторном приеме у педиатра – субфебрильная температура (37 °С), вес 54,8 кг (2 месяца назад вес 70 кг). При ультразвуковом исследовании (УЗИ) органов брюшной полости обнаружена свободная жидкость в брюшной полости в значительном количестве на глубину 8 см, в малом тазу несколько неоднородная, в связи с чем госпитализирован в хирургическое отделение УЦГБ с подозрением на аппендицит. При повторном ЭФГДС: поверхностная гастродуоденопатия, дуоденогастральный рефлюкс. В общем анализе крови – лейкоцитоз ($13,7 \times 10^{12}/\text{мкл}$), нейтрофилез – 79%, лимфопения – 10%. Биохимический анализ крови: гипопроteinемия до 45 г/л. Коагулограмма, общий анализ мочи – без патологии. Проведена экстренная аппендэктомия, обнаружено 500 мл серозной жидкости. Диагноз: Болезнь Крона. Вторичный аппендицит. Местный серозный перитонит. Назначен сульфасалазин на 6 недель. В плановом порядке проведение колоноскопии. В связи с получением отрицательного иммуноблот-теста колоноскопия не проведена.

Через 6 месяцев родители заметили, что ребенок стал выраженно сутулиться, вновь появились сильные боли в правом боку, эпигастрии, пояснице, иррадиирующие в правую ногу, рвота, температура тела до 37,8 °С. Госпитализирован

в стационар по месту жительства. Выявлены отеки на лице, в анализе мочи протеинурия – 0,1 г/л, лейкоцитурия – 20–25 в п/зр., уратурия; в анализе крови: повышение креатинина крови до 1117 мкмоль/л, мочевины до 25 ммоль/л; на УЗИ: двусторонняя пиелоектазия, гиперэхогенное образование в мочевом пузыре 2,29 см в области устьев мочеточника. Переведен в Краевую детскую клиническую больницу (КДКБ № 1) г. Владивостока. При обследовании обнаружены гиперазотемия (мочевина – 13–24 ммоль/л, креатинин – 515–2057 мкмоль/л), анемия (Hb – 98–109 г/л), протеинурия (0,132–4,4 г/л), лейкоцитурия (4–7 до сплошь в п/зр.), микро-макрогематурия. При генетическом исследовании полиморфизма генов гемостаза выявлено гетерозиготное носительство аллеля коагуляционного фактора XIII, гетерозиготное носительство аллеля интегрин альфа 2, гомозиготное носительство гена ингибитора активатора плазминогена 1-го типа. В малом тазу слой жидкости до 2 см. Обнаружена свободная жидкость в плевральных полостях, полости перикарда. Магнитно-резонансная томография (МРТ) показала увеличение обеих почек, диффузное утолщение (отек) паренхимы со снижением кортико-медуллярной дифференцировки, отек паранефральной клетчатки, калликоэктазия. При цистоскопии выявлен катаральный цистит, косвенные признаки гнойного процесса в вышележащих отделах мочевыделительной системы. На ЭФГДС – множественные эрозии 12-перстной кишки. По данным УЗИ и доплерографии (ДПГ) почек: эхо-признаки увеличения, диффузных изменений паренхимы почек, расширение, уплотнение и слоистости чашечно-лоханочной системы (ЧЛС) (начальные проявления гидронефроза). В мочевом пузыре в области передней стенки лоцируется овоидная гипоэхогенная тень 4,2×1,3 см, с неоднородными гиперэхогенными участками. Результаты ДПГ соответствуют явлениям отека (слева более выраженные изменения.). Данных за тромбоз почечных артерий не выявлено. Выставлен диагноз: Острый тубулоинтерстициальный нефрит смешанной этиологии (лекарственный, дисметаболический?). Острая почечная недостаточность, стадия анурии. Наследственная тромбофилия. Нефрогенная анемия. Нефрогенная артериальная гипертензия. Хронический эрозивный дуоденит. Проведена заместительная почечная терапия продленным гемодиализом в течение 1 мес., затем переведен на перитонеальный диализ.

Через 3 мес. после госпитализации в КДКБ № 1 г. Владивостока ребенок впервые поступает в нефрологическое отделение Российской детской клинической больницы (РДКБ) для уточнения диагноза и определения дальнейшей тактики ведения. Проведена пункционная нефробиопсия. Заключение: признаки острого тубулоинтерстициального нефрита. Выставлен основной диагноз: Хроническая почечная недостаточность в исходе острого тубулоинтерстициального нефрита. ХБП II ст. Сопутствующий диагноз: Нефункционирующая правая почка. Уретеропиелоектазия справа. Антральный гастрит, дуоденит. Спондилит. Остеопороз. В отделении получал преднизолон, трансфузии свежзамороженной плазмы, курантил, энап, амлодипин, лозартан, нифедипин, клексан, гепарин, сульцеф, нексиум, урсофальк, фосфалюгель. На фоне проводимой терапии у ребенка появился самостоятельный диурез, нормализация азотвыделительной функции почек (креатинин – 63 мкмоль/л, мочевина – 5,2 ммоль/л).

Повторная госпитализация в нефрологическое отделение РДКБ планово через 3 мес. с целью контрольного обследования. На момент поступления получает энап 5 мг × 2 раза в день, кетостерил 9 таб. в сутки. При поступлении: состояние ребенка средней степени тяжести. Самочувствие удовлетворительное. По органам и системам без особенностей, АД 110/70 мм рт. ст. При обследовании: гиперазотемия (креатинин 114–163 мкмоль/л). УЗИ почек – гидронефроз правой почки. Сцинтиграфия – нефункционирующая правая почка. В стационаре у ребенка возник болевой синдром в области поясницы, иррадиирующий в нижние конечности, субфебрилитет, гуморальная активность (повышение СОЭ, СРБ), эпизод жидкого стула. Проведены рентген-контрастные методы исследования – исключен тромбоз почечных сосудов, пузырно-мочеточниковый рефлюкс. Проведен консилиум – воспалительные заболевания кишечника исключены. МРТ позвоночника – остеопороз, спондилит. Анализы крови на туберкулез, системные маркеры – отрицательные. При компьютерной томографии (КТ) органов брюшной полости и малого таза данных за объемный процесс не получено. На фоне терапии НПВС выраженная положительная динамика в виде купирования болевого синдрома и гуморальной активности. Ребенок консультирован урологом, неврологом, определена дальнейшая тактика ведения: показано продолжение терапии спондилита. Ребенок выписывается для дальнейшего лечения в амбулаторных условиях по месту жительства.

При третьей госпитализации в нефрологическое отделение РДКБ (через 5 мес.) на КТ позвоночника выявлены множественные остеологические очаги Th12, L1–L6, с клиновидными деформациями. Мягкотканый компонент с компрессией на уровне L2.

Сканирование с технецием: множественные очаги накопления РФП в телах позвонков, костях таза, груди, бедренных костях.

МРТ позвоночника: забрюшинное массивное, распространенное, мультинодулярное контраст-позитивное объемное образование, большей своей массой расположенное паравертебрально справа на уровне Th 11–L4 имеющее инфильтративный рост в подвздошно-реберную мышцу, правую поясничную мышцу и выпрямляющую позвоночник; распространение ее отмечено в структуру тел позвонков, вызывая их деструкцию, поперечные и остистые отростки на указанном уровне, а также интравертебральное и интрафораминальное распространение опухолевого конгломерата с компрессией спинной хорды в сегменте Th12–L2. Правая почка компримирована образованием. Инфильтративный рост по правой ножке диафрагмы до уровня Th10. Вероятный выпот в правой плевральной полости. Деструктивные изменения тел нижнегрудных и поясничных позвонков, исключая L3, наличие компрессии Th12, L1, L2, L4 позвонков. Дегенеративные изменения костей таза и крестцовых позвонков.

Переведен в хирургическое онкологическое отделение для проведения лапаротомии и биопсии образования.

Гистологическое заключение: в пределах исследованного материала морфологические признаки диффузной В-клеточной лимфомы.

Пациент переводится в отделение гематологии и ХТ № 2 на 3-и сутки после лапаротомии. На основании проведенного дообследования у пациента верифицирован

диагноз и проведены возможные исследования стадирования: *Диффузная В-клеточная крупноклеточная лимфома с поражением мягких тканей забрюшинного пространства (паравертебрально справа на уровне Th11–L4) с интравертебральным распространением, поражением костей (грудных, поясничных позвонков, костей черепа), состояние после непрограммной терапии (глюкокортикоиды длительно). Хроническая болезнь почек 3-й ст. в исходе острого тубулоинтерстициального нефрита.*

Заключение

Особенностью представленного клинического случая является развитие в дебюте диффузной В-клеточной крупноклеточной лимфомы у подростка острого почечного повреждения (анурия) без клинико-лабораторных признаков первичного поражения почечной ткани. Поэтому у детей, особенно подростков, с упорным болевым синдромом и потерей массы тела необходимо исключать в первую очередь онкологическую патологию.

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источники финансирования: авторы заявляют о финансировании проведенного исследования из собственных средств.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования – МБШ, ГСЮ

Сбор и обработка материала – ГСЮ, АЭА

Написание текста – ГСЮ

Редактирование и перевод текста – МТБ, КЕЕ

Литература / References

1. Волкова М.А. Клиническая онкогематология: руководство для врачей. М.: Медицина, 2007. 1119 с. [Volkova MA. *Clinical oncohematology: a guide for doctors*. M.: Medicine, 2007. 1119 p. (In Russ.)].
2. Полякова В.Г., Рыкова М.Ю. Клинические проявления онкологических заболеваний у детей: практические рекомендации. СПб., 2017. 49 с. [Polyakova VG, Rykova MYu. *Clinical manifestations of oncological diseases in children: Practical recommendations*. SPb., 2017. 49p. (In Russ.)].
3. Рыков М.Ю., Поляков В.Г. Клинические проявления и диагностика злокачественных новообразований у детей: что необходимо знать педиатру. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2017;62(5):69–79. [Rykov MYu, Polyakov VG. *Clinical manifestations and diagnosis of malignant neoplasms in children: What a pediatrician needs to know. Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2017;62(5): 69–79. (In Russ.)]. doi: 10.21508/1027-4065-2017-62-5-69-79
4. Клинические рекомендации Агрессивные нефолликулярные лимфомы – диффузная крупноклеточная В-клеточная лимфома, первичная медиастинальная В-клеточная лимфома, лимфома Беркитта (Разработчик клинической рекомендации: Общероссийский национальный союз «Ассоциация онкологов России»; Российское общество онкогематологов; Национальное гематологическое общество; Национальное общество детских гематологов и онкологов). Министерство Здравоохранения Российской Федерации. Москва. 2020. [Clinical recommendations Aggressive non-follicular lymphomas – diffuse large-cell B-cell lymphoma, primary mediastinal B-cell lymphoma, Burkitt lymphoma (Developer of the clinical recommendation: All-Russian National Union “Association of Oncologists of Russia”; Russian Society of Oncohematologists; National

- Hematology Society; National Society of Pediatric Hematologists and Oncologists) Ministry of Health of the Russian Federation. Moscow. 2020 (In Russ.)). URL: <https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2022/06/agressivnye-nefollikulyarnye-limfomy.pdf> (Accessed 11.02.2023).
5. Рычков М.Ю., Байбарина Е.Н., Чумакова О.В. и др. Совершенствование системы организации медицинской помощи детям с онкологическими заболеваниями в Российской Федерации. *Онкопедиатрия*. 2017;4(2):91–104. [Rychkov MYu, Baibarina EN, Chumakova OV. Improving the system of organization of medical care for children with oncological diseases in the Russian Federation. *Oncopediatrics*. 2017;4(2):91–104. (In Russ.)]. doi: 10.15690/onco.v4i2.1703
 6. Ханавова Д.Б., Уразбагамбетов А., Делягин В.М. Ранняя диагностика опухолей как обще педиатрическая проблема. *Медсовет*. 2015;1: 54–9. [Khanavova DB, Urazbagambetov A, Delyagin VM. Early diagnosis of tumors as a general pediatric problem. *Medical Council*. 2015;1: 54–9. (In Russ.)]. doi: 10.21518/2079-701X-2015-1-54-59
 7. Гурова Е.П., Антонюшкина О.И., Цыганок Т.Н. Анализ эффективности лечения больных острыми лейкозами. *Тихоокеанский Медицинский Журнал*. 2007;3: 39–40. [Gurova EP, Antonushkina OI, Tsyganok TN. The analysis of efficiency of treatment of patients with acute leukemias. *Pacific Medical Journal*. 2007;3: 39–40 (In Russ.)].
 8. Холодок Л.Г., Богомолова Т.А. *Лимфома Ходжкина у детей и подростков: учебное пособие*. Благовещенск, 2019. 29 с. [Kholodok LG, Bogomolova TA. *Hodgkin lymphoma in children and adolescents: A textbook*. Blagoveshchensk. 2019. 29 p. (In Russ.)].