

УДК 616.136.7-005(616.61-002.2+616-006.448)+616-002]001.8

DOI: 10.12737/23251

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОЧЕЧНОГО КРОВОТОКА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, РАЗВИВШЕЙСЯ ВСЛЕДСТВИЕ МИЕЛОМНОЙ НЕФРОПАТИИ И ПРИ ПЕРВИЧНОЙ НЕФРОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ****Н.В.Макарова<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup>Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 675000, г. Благовещенск, ул. Горького, 95

<sup>2</sup>Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Амурской области «Амурская областная клиническая больница», 675027, г. Благовещенск, ул. Воронкова, 26

**РЕЗЮМЕ****N.V.Makarova<sup>1,2</sup>**

Проведен сравнительный анализ показателей почечной гемодинамики пациентов с хронической почечной недостаточностью/хронической болезнью почек (ХПН/ХБП), развившейся на фоне миеломной нефропатии (1 группа) и при первичных заболеваниях почек (2 группа). В первую группу включено 20 пациентов, во вторую – 14, в большинстве случаев имела место 3 стадия ХПН/ХБП. Анализировали следующие показатели почечного кровотока: пиковая систолическая скорость ( $V_{max}$ ), конечная диастолическая скорость ( $V_{min}$ ), средняя скорость кровотока на протяжении всего сердечного цикла ( $V_{tmax}$ ), индекс резистивности (IR) и пульсационный индекс (IP). Показатели кровотока регистрировались на уровне основных, сегментарных, междольевых, дуговых, междольковых почечных артерий. Сделано заключение о том, что нарушения почечного кровотока и сосудистого сопротивления у больных множественной миеломой, осложнившейся ХПН, в первую очередь обусловлены самой ХБП. Различия в сравниваемых группах пациентов с ХПН/ХБП касались только средней скорости кровотока на паренхиматозном уровне (в междольковых, дуговых, междольевых артериях), при миеломной нефропатии она была достоверно снижена по сравнению с контролем и группой больных ХПН/ХБП без гемобластоза. Остальные скоростные показатели были достоверно снижены, а индексы сосудистого сопротивления повышены по сравнению с контролем и не различались в группах больных ХПН/ХБП. Таким образом, наиболее важными для больных множественной миеломой являются изменения гемодинамики на уровне паренхимы, что говорит о более выраженных нарушениях в почках у этих больных при осложнении ХПН.

*Ключевые слова:* хроническая болезнь почек, миеломная нефропатия, почечная гемодинамика.

**SUMMARY**

**COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF RENAL BLOOD FLOW IN PATIENTS WITH CHRONIC RENAL FAILURE DEVELOPED AS A RESULT OF MYELOMA NEPHROPATHY AND IN PRIMARY NEPHROLOGY PATHOLOGY**

<sup>1</sup>Amur State Medical Academy, 95 Gor'kogo Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation

<sup>2</sup>AmurRegional Clinical Hospital, 26 Voronkova Str., Blagoveshchensk, 675028, Russian Federation

A comparative analysis of the indicators of renal hemodynamics in patients with chronic renal failure/chronic kidney disease (CRF/CKD) developed against myeloma nephropathy (group 1) and with primary kidney disease (group 2) was done. 20 patients were included in the first group, 14 patients were in the second one, and in most cases there was Stage 3 CRF/CKD. There were analyzed the following indicators of renal blood flow: peak systolic velocity, end diastolic velocity, mean flow velocity throughout the entire cardiac cycle, resistive index and pulsation index. Circulation figures were recorded at the level of basic, segmental, interlobar, arc, interlobular renal arteries. It is concluded that violations of renal blood flow and vascular resistance in patients with multiple myeloma complicated by chronic renal failure are primarily due to CKD itself. The differences in the two groups of patients with CRF/CKD were only about the average level in the parenchymal blood flow velocity (interlobular, arcuate, interlobar arteries); at myeloma nephropathy it was significantly reduced in comparison with the control group and patients with CRF/CKD without hemoblastosis. The rest velocity parameters were significantly reduced and vascular resistance indices were increased in comparison with the control and did not differ in groups of patients with CRF/CKD. Thus, hemodynamic changes at the level of parenchyma are the most important for patients with multiple myeloma, which suggests more severe violations of kidneys in these patients with the complication of CRF.

*Key words:* chronic kidney disease, myeloma nephropathy, renal hemodynamics.

Одной из ведущих причин инвалидизации и смертности больных множественной миеломой (ММ), является миеломная нефропатия. Поражение почек при ММ расценивается как наиболее частое клиническое, морфологическое и лабораторное проявление ММ, и в то же время одно из наиболее тяжелых и неблагоприятных в прогностическом отношении осложнений этой болезни. Установлено, что функция почек служит важной прогностической характеристикой, определяющей

срок жизни больных ММ [3, 4, 5]. Данный факт нашел отражение в классификации ММ, при разделении каждой стадии заболевания на подгруппы, в зависимости от уровня сывороточного креатинина [13]. Вовлечение почек в патологический процесс к моменту диагностики ММ регистрируется в 20-50% случаев [1, 11]. Приблизительно у 50% пациентов в момент установления диагноза выявляется значительное снижение клиренса эндогенного креатинина, и около 9% нуждаются в программном гемодиализе [1].

Спектр клинических проявлений почечной патологии при миеломной болезни достаточно широк. По мнению ряда авторов, в патогенезе поражения почек при ММ, можно условно выделить 3 механизма [1, 11, 12]. Первый и, вероятно, наиболее прогностически значимый, обусловлен нефротоксическим влиянием циркулирующего в сыворотке и экскретируемого с мочой парапротеина. Изменения в почках в результате отложения легких цепей в различных структурах нефрона и интерстициальной ткани составляют до 60% морфологических находок [12]. Второй механизм связан с непосредственной плазмоцитарной инфильтрацией (диффузной или очаговой) паренхимы почек [1, 11, 12]. Наряду с опухолевой интоксикацией организма такие системные проявления ММ, как гиперкальциемия, гиперурикемия, повышенная вязкость крови, гиповолемия, анемия и др., составляют третий механизм поражения почек при обсуждаемой патологии [1, 11, 12].

Поражения почек при парапротеинемиях с позиции морфологии и патофизиологии довольно разнообразно и включает следующие варианты [12]: миеломная тубулярная нефропатия («миеломная почка»), AL-амилоидоз почек, болезнь отложения легких/тяжелых цепей с поражением почек, нефропатия при криоглобулинемии 1 и 2 типов, синдром Фанкони взрослых, плазмноклеточная инфильтрация почек и др. При ММ патологические изменения могут затрагивать практически все отделы нефрона – тубулоинтерстициальные поражения различной степени выраженности и AL-амилоидоз [1, 11, 12].

Особенности поражения почек при ММ в настоящее время хорошо изучены. В то же время в литературе имеется недостаточное количество работ, посвященных особенностям почечной гемодинамики при ММ и миеломной нефропатии [8, 9].

Целью нашего исследования явилось проведение сравнительного анализа показателей почечного кровотока на всех уровнях у больных ММ с наличием хронической почечной недостаточности (ХПН)/хронической болезни почек (ХБП) и у больных ХПН/ХБП без гемобластоза.

#### Материалы и методы исследования

Обследовано 20 больных ММ (1 группа), в том числе II (4 пациента) и IIIБ (16 больных) стадии с миеломной нефропатией, осложнившейся ХПН. Средний возраст пациентов составил  $58 \pm 5,2$  года. Согласно иммунохимическим вариантам отмечено: 8 человек с миеломой G, 6 больных с миеломой A, 6 пациентов с

миеломой Бенс-Джонса. Большинство этих больных (11 человек) соответствовало ХБП 3Б стадии, 5 больных – 3А стадии, один – 2 стадии и трое – 4 стадии.

Во 2 группу включены 14 больных с ХПН без парапротеинемического гемобластоза. По полу и возрасту ( $58 \pm 4,5$  года) эти больные так же соответствовали пациентам с миеломной нефропатией. Поскольку по показателю СКФ большинство больных ММ II-III Б стадий соответствовали 3 А и Б стадиям ХПН/ХБП, для контроля также были отобраны пациенты с ХБП 3А и Б стадий ( $n=14$ ), у 11 человек имела место подстадия А и у 3 – подстадия Б.

В контрольную группу, репрезентативную по возрастной категории (40-70 лет) обследуемым больным ММ, включены практически здоровые лица, не имеющие сопутствующей гематологической и почечной патологии ( $n=20$ ).

Основные лабораторные показатели, отражающие почечную функцию у больных ХПН/ХБП и здоровых лиц, представлены в таблице 1.

Комплексное ультразвуковое исследование почек и почечной гемодинамики проводили следующим образом. Ультразвуковое исследование выполняли на ультразвуковых сканерах «X-ario» (Toshiba, Япония) и «Aloka-5000» (Япония) в режиме дуплексного сканирования с использованием конвексного датчика, работающего в частотном диапазоне от 2,5 до 5 МГц, с использованием импульсноволнового доплера, режимов цветового доплеровского картирования. Каждому больному было проведено от 1 до 3 комплексных ультразвуковых исследований.

Показатели кровотока регистрировались на уровне: основных, сегментарных, междольковых, дуговых, междольковых (кортикальных радиальных) почечных артерий. При исследовании кровотока в основной почечной артерии контрольный объем помещали на изображение основной почечной артерии в области ворот за пределами контура почки. Исследование кровотока в междольковых артериях проводили при положении контрольного объема между пирамидами почки, на границе паренхимы и почечного синуса. Спектр кровотока в дуговых артериях получали с границы коркового слоя и пирамид. Исследование кровотока в междольковых артериях проводили при положении контрольного объема в корковом слое, непосредственно под капсулой почки [6, 7].

Количественный анализ включал определение угловых зависимых показателей – пиковой систолической скорости ( $V_{max}$ ), конечной диастолической ( $V_{min}$ ), а также средней скорости кровотока на протяжении всего сердечного цикла ( $V_{ave}$ ). Проводилось определение индексов, связанных с периферическим сосудистым сопротивлением: индекс резистивности (IR) и пульсационный индекс (PI), с помощью программ, заложенных в программном обеспечении ультразвуковых сканеров.

Измерение показателей кровотока проводилась в верхнем и нижнем полюсе почек, а также в их среднем сегменте. В индивидуальной карте больного регистрировался усредненный показатель полученных величин.

Таблица 1

Изменение лабораторных показателей ( $M \pm m$ ) у больных ХПН на фоне миеломной нефропатии и ХПН без гемобластоза

Показатели	Контроль	ХПН при миеломной нефропатии	ХПН у больных без гемобластоза
n	20	20	14
Креатинин, мкмоль/л	67,90±2,60	259,97±13,66 p<0,001	248,71±12,16 p<0,001; p <sub>1</sub> >0,05
Мочевина, ммоль/л	3,83±0,32	29,83±3,79 p<0,001	28,9±2,9 p<0,001; p <sub>1</sub> >0,05
Скорость клубочковой фильтрации, мл/мин	77,45±3,62	37,87±3,18 p<0,001	39,3±3,18 p<0,001; p <sub>1</sub> >0,05
Белок в моче, г/л	-	1,42±0,47 p<0,01	1,15±0,5 p<0,01; p <sub>1</sub> >0,05

*Примечание:* здесь и далее в таблицах p – достоверность различий по сравнению с контролем; p<sub>1</sub> – между группами больных с ХПН.

### Результаты исследования

При анализе скоростных показателей почечного кровотока в обеих группах больных ХПН установлено, что на крупных почечных сосудах (главных и сегментарных) имеет место снижение V<sub>max</sub> и V<sub>min</sub> по сравнению с группой контроля. V<sub>ave</sub> на крупных сосудах достоверно не изменялась, как в группе больных ХПН/ХБП на фоне миеломной нефропатии, так и при первичной патологии почек (табл. 2).

На паренхиматозном уровне (междольковые, дуговые, междольевые сосуды) в обеих группах больных ХПН/ХБП были снижены V<sub>max</sub> и V<sub>min</sub>. Но снижение V<sub>ave</sub> отмечено только в группе больных с миеломной нефропатией, где этот показатель достоверно отличался от аналогичного в контроле и в группе больных ХПН без гемобластоза (табл. 2).

При сравнении скоростных показателей в двух группах, на паренхиматозном уровне установлено, что наиболее чувствительной оказалась средняя скорость кровотока, являющаяся наиболее объективным параметром, отражающим перфузию почки на протяжении всего сердечного цикла (табл. 2). В группе больных ММ, осложнившейся ХПН, отмечается статистически значимое снижение V<sub>ave</sub> на междольковых, дуговых и междольевых артериях. У больных ХПН/ХБП без гемобластоза по сравнению с контролем достоверных изменений показателя V<sub>ave</sub> не диагностировано. Снижение V<sub>ave</sub> на паренхиматозном уровне при ММ может быть следствием агрессивного влияния опухолевого процесса на кору и подкорковый слой почки за счет массивного склероза интерстиция, сдавления извне отечной паренхимой и прямого повреждающего фактора в самой сосудистой стенке (эластоз, гиалиноз).

Таким образом, наиболее важными в прогностическом плане являются изменения гемодинамики на уровне паренхимы, что говорит о более выраженных нарушениях в почках у больных ММ при осложнении ХПН.

При сравнительном анализе периферического сосудистого сопротивления у больных с ХПН/ХБП на фоне ММ и пациентов без гемобластоза достоверных разли-

чий параметров IR, IP на уровне почечных сосудов различного калибра не диагностировано. На всех уровнях почечной гемодинамики показатели сосудистого сопротивления были повышены по сравнению с контролем (табл. 3).

### Обсуждение результатов исследования

Результаты исследования свидетельствуют о том, что показатели V<sub>max</sub> и V<sub>min</sub> на артериях паренхиматозного уровня были одинаково снижены как у больных ХПН, осложнившейся ММ, так и у пациентов с ХПН без гемобластоза. При сравнительном анализе периферического сосудистого сопротивления достоверных различий параметров IR, IP у больных с ХПН/ХБП на фоне ММ и без гемобластоза на всех уровнях отмечено не было, они были повышены по сравнению с контролем. Это позволило сделать заключение о том, что нарушения гемодинамики почек в терминальной стадии ММ обусловлены, прежде всего, ХПН.

Особенность ХПН состоит в неуклонно прогрессирующем течении, хотя и с различной скоростью при различной патологии. Основной патогенетический механизм ХПН – прогрессирующее уменьшение количества действующих нефронов, приводящее к снижению эффективности почечных процессов, а затем и к нарушению почечных функций [2, 10]. Морфологически это проявляется необратимыми процессами фиброобразования, склерозом тубулоинтерстициальной ткани почек.

Показатели доплерометрии в стадию, осложнившуюся миеломной нефропатией и ХПН при ММ, указывают на более значительное снижение V<sub>ave</sub> в междольковых, дуговых и междольевых артериях, по сравнению с аналогичными показателями у больных ХПН без гемобластоза. Снижение V<sub>ave</sub> на паренхиматозном уровне может быть следствием агрессивного влияния опухолевого процесса на кору и подкорковый слой почки за счет массивного склероза интерстиция, уменьшения диаметра сосудов сдавлением извне (отечной паренхимой, при формировании нефрогидроза) и прямого повреждающего фактора в самой сосудистой стенке (эластоз, гиалиноз).

Таблица 2

Изменение скоростных показателей почечного кровотока (см/сек) в III стадии ХПН у больных ММ и пациентов без гемобластоза

Артерии	Скоростные показатели, см/с	Контрольная группа (n=20)	ХПН без гемобластоза (n=14)	ММ, осложнившаяся ХПН (n=16)
Главная почечная артерия	Vmax	65,05±2,57	56,88±3,64 p<0,05	56,55±1,55 p<0,01; p <sub>1</sub> >0,05
	Vave	32,65±1,49	29,12±3,41 p>0,05	30,19±1,48 p>0,05; p <sub>1</sub> >0,05
	Vmin	24,70±2,65	12,61±1,95 p<0,01	14,83±1,76; p<0,01; p <sub>1</sub> >0,05
Сегментарные артерии	Vmax	63,00±1,67	53,41±4,27 p<0,05	58,30±2,21; p<0,05; p <sub>1</sub> >0,05
	Vave	29,31±2,80	27,73±1,98 p>0,05	27,11±1,68 p>0,05; p <sub>1</sub> >0,05
	Vmin	21,30±1,30	12,16±1,96 p<0,001	12,93±1,49 p<0,001; p <sub>1</sub> >0,05
Междольевые артерии	Vmax	34,71±1,22	25,73±2,76 p<0,01	24,3±2,78 p<0,01; p <sub>1</sub> >0,05
	Vave	18,12±0,73	17,02±2,24 p>0,05	11,07±1,94 p<0,01; p <sub>1</sub> <0,05
	Vmin	14,23±0,52	8,74±1,32 p<0,001	7,6±1,32 p<0,001; p <sub>1</sub> >0,05
Дуговые артерии	Vmax	23,16±1,04	18,9±1,98 p<0,05	16,4±1,1 p<0,001; p <sub>1</sub> >0,05
	Vave	14,20±0,48	13,56±1,44 p>0,05	11,33±0,72 p<0,01; p <sub>1</sub> >0,05
	Vmin	10,20±0,64	8,22±0,94 p>0,05	6,3±0,6; p<0,001; p <sub>1</sub> >0,05
Междольковые артерии	Vmax	17,33±0,77	12,88±1,2 p<0,01	12,84±0,96 p<0,01; p <sub>1</sub> >0,05
	Vave	9,95±0,49	8,4±1,1 p>0,05	5,84±0,5 p<0,001; p <sub>1</sub> <0,05
	Vmin	6,62±0,32	4,2±0,88 p<0,05	3,74±0,2 p<0,001; p <sub>1</sub> >0,05

Таблица 3

Динамика изменений IR (M±m) и IP (M±m) у больных в III стадии ХПН без гемобластоза и при ММ

Артерии	Индексы ПСС	Контрольная группа (n=20)	ХПН, ст. компенсации (n=14)	Миеломная нефропатия с признаками ХПН (n=20)
Главная почечная артерия	IR	0,62±0,01	0,67±0,02 p<0,05	0,72±0,02 p<0,001; p <sub>1</sub> >0,05
	IP	1,14±0,05	1,34±0,06 p<0,05	1,42±0,04 p<0,001; p <sub>1</sub> >0,05
Сегментарные артерии	IR	0,61±0,03	0,68±0,02 p>0,05	0,69±0,02 p<0,001; p <sub>1</sub> >0,05
	IP	1,14±0,08	1,38±0,03 p<0,001	1,40±0,02 p<0,001; p <sub>1</sub> >0,05
Междольевые артерии	IR	0,60±0,02	0,66±0,03 p<0,01	0,66±0,03 p<0,01; p <sub>1</sub> >0,05
	IP	1,05±0,08	1,31±0,05 p<0,05	1,32±0,07 p<0,05; p <sub>1</sub> >0,05
Дуговые артерии	IR	0,59±0,03	0,67±0,02 p<0,05	0,68±0,02 p<0,05; p <sub>1</sub> >0,05
	IP	1,05±0,08	1,29±0,05 p<0,05	1,36±0,12 p<0,01; p <sub>1</sub> >0,05
Междольковые артерии	IR	0,61±0,03	0,66±0,04 p<0,01	0,7±0,03 p<0,05; p <sub>1</sub> >0,05
	IP	1,03±0,04	1,34±0,06 p<0,001	1,38±0,08 p<0,001; p <sub>1</sub> >0,05

Основные патологические изменения при ММ, подтвержденные секционными исследованиями, обнаруживаются в мозговом слое почки, эпителии и строме. Длительный и интенсивный процесс реабсорбции патологического белка приводит в дистрофии эпителия канальцев с последующим развитием склероза, рубцовой деформации анатомических структур почечной ткани и сосудов, опухолевой инфильтрации.

Иницирующим фактором, приводящим к формированию интерстициального повреждения при ММ, является экскреция с мочой моноклональных легких цепей. При воздействии их на проксимальные отделы канальцев происходит высвобождение интерлейкинов (секретирующих медиаторов), моноцитарного хемоаттрактантного протеина (MCP-1), ассоциированного с активацией нуклеарного фактора (NF-κB). Результатом чего в тубулярных клетках нефрона является синтез хемотоксических цитокинов, обеспечивающих формирование воспалительного инфильтрата в интерстиции почечной ткани и накопление экстрацеллюлярного матрикса [16]. При этом количество продуцируемых интерлейкинов, а также MCP-1 связано с длительностью воздействия и концентрацией моноклональных цепей [14, 15].

В результате всего изложенного выше в терминальной стадии миеломной болезни имеет место более значительное поражение тубулоинтерстиция почек, вызванное иными этиологическими факторами, иницирующими развитие воспаления, чем при ХБП без гемобластоза, следствием этого является и более значительные нарушения почечного кровотока на паренхиматозном уровне.

### Заключение

Таким образом, можно сделать заключение о том, что нарушение почечного кровотока и сосудистого сопротивления у больных ММ, осложнившейся ХПН, в первую очередь обусловлены самой ХБП.

Различия в сравниваемых группах пациентов с ХПН/ХБП касаются только одной скоростной характеристики кровотока – средней скорости кровотока на паренхиматозном уровне (междольковых, дуговых, междольковых артериях). Достоверные изменения этого показателя обусловлены более значительными процессами повреждения почечной паренхимы у больных ММ, осложнившейся ХПН, чем у больных ХПН/ХБП без гемобластоза. На уровне крупных сосудов различий показателей средней скорости кровотока в двух группах больных ХПН/ХБП не выявлено. Таким образом, наиболее важным для пациентов с ММ в прогностическом плане являются изменения гемодинамики на уровне паренхимы.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Бессмельцев С.С., Абдулкадыров К.М. Множественная миелома. СПб.: Диалект, 2004. 446 с.
2. Бреннер Б.М. Механизмы прогрессирования болезней почек // *Нефрология*. 1999. Т.3, №4. С.23–27.
3. Войцеховский В.В., Ландышев Ю.С. Современные аспекты диагностики и лечения множественной

миеломы // *Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости*. 2006. №4. С.18–22.

4. Войцеховский В.В., Ландышев Ю.С., Григоренко А.А., Ткачева С.И., Каленбет Л.И., Гоборов Н.Д. Нарушение эндобронхиальной микрогемодинамики у больных множественной миеломой // *Дальневосточный медицинский журнал*. 2010. №2. С.30–33.

5. Войцеховский В.В., Груздова А.В., Филатова Е.А., Гоборов Н.Д., Макарова Н.В., Синюк А.А., Кондрахина А.П. Анализ инфекционных осложнений гемобластозов в амурской области // *Бюллетень физиологии и патологии дыхания*. 2012. Вып.46. С.64–68.

6. Глазун Л.О., Полухина Е.В. Ультразвуковая диагностика заболеваний почек. М.: Видар-М, 2014. 296 с.

7. Глазун Л.О., Полухина Е.В. Ультразвуковое исследование сосудов почек. Учебно-методическое пособие. Хабаровск, 2003. 58 с.

8. Макарова Н.В. Особенности почечной гемодинамики у больных множественной миеломой // *Амурский медицинский журнал*. 2014. №1(5). С.54–60.

9. Макарова Н.В. Особенности почечного кровотока у больных множественной миеломой на разных этапах опухолевой прогрессии // *Бюллетень физиологии и патологии дыхания*. 2016. Вып.61. С.52–59.

10. Николаев А.Ю. Хроническая почечная недостаточность: клиника, диагностика и лечение // *Русский медицинский журнал*. 2000. №3. С.138–142.

11. Гематология. Национальное руководство / под ред. О.А.Рукавициной. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2015. 776 с.

12. Салогуб Г.Н., Степанова Н.В., Подгаецкая О.Ю. Поражение почек при множественной миеломе // *Гематология и трансфузиология*. 2010. Т.55, №3. С.25–33.

13. Durie B.G., Salmon S.E. A clinical staging system for multiple myeloma. Correlation of measured myeloma cell mass with presenting clinical features, response to treatment, and survival // *Cancer*. 1975. Vol.36, №3. P.842–854.

14. Sengul S., Zwizinski C., Simon E.E., Kapasi A., Singhal P.C., Batuman V. Endocytosis of light chains induces cytokines through activation on NK-κB in human proximal tubule cells // *Kidney Int*. 2002. Vol.62, Iss.6. P.1977–1988.

15. Sengul S., Zwizinski C., Batuman V. Role of MARK pathways in light chain-induced cytokine production in human proximal tubule cells // *Am. J. Physiol. Renal Physiol*. 2003. Vol.284, №6. P.1245–1254.

16. Wada T., Yokoyama H., Kobayashi K. Chemokines new target molecules in renal diseases // *Clin. Exp. Nephrol*. 2000. №4. P.273–280.

### REFERENCES

1. Bessmel'tsev S.S., Abdulkadyrov K.M. Multiple myeloma. St. Petersburg: Dialekt; 2004 (in Russian).
2. Brenner B.M. Mechanisms of progression of kidney disease. *Nefrologiya* 1999; 3(4):23–27 (in Russian).
3. Voytsekhovskiy V.V., Landyshev Yu.S. Modern aspects of diagnosis and treatment of multiple myeloma. *Novye Sankt-Peterburgskie vrachebnye vedomosti* 2006; 4:18–22 (in Russian).

4. Voitsekhovskiy V.V., Landishev U.S., Grigorenko A.A., Tkacheva S.I., Kalenbet L.I., Goborov N.D. Endobronchial microhemocirculation disorders in patients with multiple myeloma. *Dal'nevostochnyy meditsinskiy zhurnal* 2010; 2:30–33 (in Russian).
5. Voytsekhovskiy V.V., Gruzдова A.V., Filatova E.A., Goborov N.D., Makarova N.V., Sinyuk A.A., Kondrakhina A.P. The analysis of infectious complications of hemoblastosis in the Amur region. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ* 2012; 46:64–68 (in Russian).
6. Glazun L.O., Polukhina E.V. Ultrasound diagnosis of kidney disease. Moscow: Vidar-M; 2014 (in Russian).
7. Glazun L.O., Polukhina E.V. Renal vessels ultrasound. Khabarovsk; 2003 (in Russian).
8. Makarova N.V. Features of renal hemodynamics in patients with multiple myeloma. *Amurskiy meditsinskiy zhurnal* 2014; 1(5):54–60 (in Russian).
9. Makarova N.V. Features of renal blood flow in patients with multiple myeloma at different stages of tumor progression. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ* 2016; 61: 52–59 (in Russian).
10. Nikolaev A. Yu. Chronic renal failure: clinical features, diagnosis and treatment. *Russkiy meditsinskiy zhurnal*. 2000; 3:138–142 (in Russian).
11. Rukavitsyn O.A., editor. Hematology. National guidelines. Moscow: GEOTAR Media; 2015 (in Russian).
12. Salogub G.N., Stepanova N.V., Podgayetskaya O.J. Kidney involvement in multiple myeloma. *Gematologiya i transfuziologiya* 2010; 55(3):25–33 (in Russian).
13. Durie B.G., Salmon S.E. A clinical staging system for multiple myeloma. Correlation of measured myeloma cell mass with presenting clinical features, response to treatment, and survival. *Cancer* 1975; 36(3):842–854.
14. Sengul S., Zwizinski C., Simon E.E., Kapasi A., Singhal P.C., Batuman V. Endocytosis of light chains induces cytokines through activation on NK- $\kappa$ B in human proximal tubule cells. *Kidney Int.* 2002; 62(6):1977–1988.
15. Sengul S., Zwizinski C., Batuman V. Role of MARK pathways in light chain-induced cytokine production in human proximal tubule cells. *Am. J. Physiol. Renal Physiol.* 2003; 284(6):F1245–F1254.
16. Wada T., Yokoyama H., Kobayasbi K. Chemokines new target molecules in renal diseases. *Clin. Exp. Nephrol.* 2000; 4:273–280.

Поступила 24.10.2016

Контактная информация

Наталья Владимировна Макарова,  
заведующая отделением ультразвуковой диагностики Перинатального центра,  
заочный аспирант кафедры госпитальной терапии с курсом фармакологии,  
Амурская областная клиническая больница,  
675027, г. Благовещенск, ул. Воронкова, 26.  
E-mail: makarovoynv@mail.ru

Correspondence should be addressed to

Natal'ya V. Makarova,  
MD, Head of Department of Ultrasound Diagnostics of Perinatal Center;  
Postgraduate student of Department of Hospital Therapy with Pharmacology Course,  
Amur Regional Clinical Hospital,  
26 Voronkova Str., Blagoveshchensk, 675028, Russian Federation.  
E-mail: makarovoynv@mail.ru