

DOI: <https://doi.org/10.17650/1818-8346-2025-20-1-139-145>



Иммунофенотипические характеристики плазматического клона у пациентов с системным AL-амилоидозом

Н.А. Кашавцева, И.Г. Рехтина, И.В. Гальцева, Н.М. Капранов, К.А. Никифорова, Т.Н. Обухова, С.М. Куликов, В.А. Суримова, Л.П. Менделеева

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Минздрава России; Россия, 125167 Москва, Новый Зыковский пр-д, 4

Контакты: Нелли Александровна Кашавцева kashchavtseva.n@blood.ru

Иммунофенотипические особенности плазматических клеток (ПК) у пациентов с системным AL-амилоидозом (AL-A) недостаточно охарактеризованы.

Методом 10-цветной проточной цитофлуориметрии выполнено исследование костного мозга 113 пациентов с впервые диагностированным системным AL-A. Выделяли 3 плотности экспрессии дифференцировочных антигенов: отрицательную – <10 % aberrantных клеток экспрессировали антиген; частичную – 10–90 % клеток; положительную – ≥90 %. Пациенты были разделены на 3 группы. В 1-ю группу вошли 76 пациентов с AL-A и числом ПК <10 %. Вторую группу составили 25 пациентов с числом ПК >10 %, но без признаков симптоматической множественной миеломы. В 3-ю группу включены 12 пациентов с числом ПК >10 % и симптомокомплексом CRAB (AL-A в сочетании с множественной миеломой). Первую линию терапии по программе, включающей бортезомиб, циклофосфамид, дексаметазон, проводили 75 пациентам.

При сопоставлении иммунофенотипа aberrantных ПК каждого пациента посредством тепловой карты не установлено полного совпадения ни в одном случае, что подтверждает уникальность биологии клональных ПК и их высокую гетерогенность. Установлено, что на aberrantных ПК в 95,6 % случаев утрачивалась экспрессия CD19; в 78,6 % – CD45; в 37,5 % – CD81; в 36 % – CD27. У 7,7 % пациентов экспрессировался CD20; у 48,2 % – CD56; у 36,8 % – CD117. У 45 % пациентов выявлена положительная, но низкая (dim) плотность экспрессии CD38. Статистически значимых различий в профиле экспрессии CD19, CD20, CD27, CD38, CD45, CD56, CD117, CD138, CD200, CD319 между группами пациентов не выявлено. Частота экспрессии CD269 (BCMA) на ПК изменялась в зависимости от величины морфологического субстрата. Частичная экспрессия CD269 (BCMA) выявлена у 46,7 % пациентов в 1-й, у 84,7 % во 2-й и у 100 % в 3-й группе ($p = 0,02$). Положительной (в том числе высокой) экспрессии CD269 не выявлено ни у одного пациента с AL-A во всех 3 группах. Установлена отрицательная взаимосвязь экспрессии CD27 и глубины гематологического ответа при терапии с бортезомибом: при отсутствии экспрессии CD27 глубокий гематологический ответ достигнут в 87,5 % случаев, а при положительной экспрессии данного маркера – лишь у 35 % пациентов ($p = 0,02$).

Ключевые слова: AL-амилоидоз, плазматические клетки, иммунофенотип

Для цитирования: Кашавцева Н.А., Рехтина И.Г., Гальцева И.В. и др. Иммунофенотипические характеристики плазматического клона у пациентов с системным AL-амилоидозом. Онкогематология 2025;20(1):139–45.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1818-8346-2025-20-1-139-145>

Plasma cell clone immunophenotypic characteristics in patients with systemic AL-amyloidosis

N.A. Kashchavtseva, I.G. Rekhtina, I.V. Galtseva, N.M. Kapranov, K.A. Nikiforova, T.N. Obukhova, S.M. Kulikov, V.A. Surimova, L.P. Mendeleva

National Medical Research Center for Hematology, Ministry of Health of Russia; 4 Novyy Zykovskiy Proezd, Moscow 125167, Russia

Contacts: Nelly Aleksandrovna Kashchavtseva kashchavtseva.n@blood.ru

Immunophenotypic features of plasma cells (PC) in patients with systemic AL-amyloidosis (AL-A) are not fully characterized.

The bone marrow of 113 patients with first diagnosed systemic AL-A was studied by 10-color flow cytofluorimetry. Three densities of differentiation antigen expression were distinguished: negative – less than 10 % of aberrant cells expressed antigen, partial – 10–90 % of cells expressed antigen, positive – more than 90 % of cells expressed antigen.

Patients were divided into three groups. Group 1 included 76 patients with AL-A and a PC count of less than 10 %. The second group consisted of 25 patients with a PC count greater than 10 % but without evidences of symptomatic multiple myeloma. The third group included 12 patients with a PC count greater than 10 % and symptomatic CRAB (AL-A combined with multiple myeloma). 75 patients received first-line therapy, including bortezomib, cyclophosphamide, and dexamethasone.

When comparing the immunophenotype of aberrant PCs of each individual patient by means of a heat map, no complete match was found in any case, which confirms the uniqueness of clonal PC biology and their high heterogeneity. It was found that aberrant PCs lost expression of CD19 in 95.6 % of cases, CD45 in 78.6 % of patients, CD81 in 37.5 %, and CD27 in 36 %. CD20 was expressed in 7.7 % of patients, CD56 in 48.2 %, and CD117 in 36.8 %. A positive but low (dim) density of CD38 expression was detected in 45 % of patients. There were no statistically significant differences in the expression profile of CD19, CD20, CD27, CD38, CD45, CD56, CD117, CD138, CD200, and CD319 between the patient groups. The frequency of CD269 (BCMA) expression on PC varied depending on the size of the morphologic substrate. Partial expression of CD269 (BCMA) was detected in 46.7 % of patients in group 1; 84.7 % in group 2 and 100 % in group 3 ($p = 0.02$). No positive, including high, CD269 expression, was detected in any AL-A patient in all three groups. A negative correlation of CD27 expression with the depth of hematologic response on therapy with bortezomib was established: in the absence of CD27 expression, a deep hematologic response was achieved in 87.5 % of cases, and with positive expression of this marker in only 35 % of patients ($p = 0.02$).

Keywords: AL-amyloidosis, plasma cells, immunophenotype

For citation: Kashchavtseva N.A., Rekhtina I.G., Galtseva I.V. et al. Plasma cell clone immunophenotypic characteristics in patients with systemic AL-amyloidosis. *Onkogematologiya = Oncohematology* 2025;20(1):139–45. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17650/1818-8346-2025-20-1-139-145>

Введение

Морфологический субстрат при системном AL-амилоидозе (AL-A), как и при других плазмоклеточных неоплазиях, представлен aberrантными плазматическими клетками (ПК) в костном мозге. При этом число ПК в костном мозге у пациентов с AL-A может широко варьировать и не рассматривается в качестве диагностического критерия. В большинстве (60–70 %) случаев число ПК составляет <10 % от всех ядросодержащих клеток в костном мозге, т. е. соответствует субстрату моноклональной гаммапатии [1, 2]. В подобных случаях метод проточной цитофлуориметрии костного мозга приобретает важное диагностическое значение, так как позволяет подтвердить плазмоклеточную неоплазию на основе определения кластеров дифференцировочных антигенов (CD) в aberrантном сочетании.

Исследования иммунофенотипа ПК при AL-A немногочисленны и, как правило, выполнены на малых выборках пациентов с небольшим числом исследуемых маркеров [3–5]. В сравнении с иммунофенотипом нормальных ПК при AL-A утрачивается экспрессия таких дифференцировочных антигенов, как CD19 – в 92 % случаев, CD45 – в 83 %, CD27 – в 67 %, CD81 – в 48 %; выраженность экспрессии CD38 снижается в 42 % случаев; напротив, появляется экспрессия таких антигенов, как CD117 – в 29 % случаев, CD20 – в 38–42 %, CD56 – в 50 % [3–6].

Частоту и выраженность экспрессии таких маркеров, как CD200, CD269 (BCMA), у пациентов с AL-A ранее не изучали. Вместе с тем антиген CD269 (BCMA) является мишенью для уже используемых в клинической практике терапевтических подходов.

Особый научный и практический интерес представляет сравнение иммунофенотипа ПК при разной

величине морфологического субстрата, который может соответствовать как моноклональной гаммапатии (<10 % ПК в костном мозге), так и множественной миеломе (ММ) (>10 % ПК). Не исключено, что увеличение числа клональных ПК сопровождается появлением новых дифференцировочных антигенов.

В ряде исследований показано, что эффективность терапии AL-A различается при определенных биологических параметрах ПК. В частности, при t(11;14) эффективность терапии ингибиторами протеасом и иммуномодуляторами ниже, чем при отсутствии этой aberrации [7–9]. Исследования по сопоставлению иммунофенотипа ПК с клиническими данными единичны, и результаты нельзя считать окончательными. Тем не менее отсутствие CD27 у пациентов с AL-A сопряжено с более частым достижением глубокого гематологического ответа (68 % против 36 %; $p = 0,01$) и большей общей выживаемостью [10].

Цель исследования – определить частоту и степень экспрессии стандартных и дополнительных (CD200, CD269) антигенов на aberrантных ПК у пациентов с системным AL-A в зависимости от величины опухолевого субстрата и сопоставить иммунофенотипические характеристики ПК с эффективностью индукционной терапии 1-й линии по бортезомибсодержащим программам.

Материалы и методы

В проспективное исследование включены 113 пациентов (53 мужчины и 60 женщин) с впервые диагностированным системным AL-A в возрасте 34–75 лет (медиана – 60 лет). Число ПК определяли на основании результатов цитологического и гистологического исследований костного мозга, при этом учитывали максимальное значение. В зависимости от числа ПК,

а также признаков симптоматической ММ (симптомокомплекс CRAB) пациенты разделены на 3 группы. В 1-ю группу вошли 76 пациентов с AL-А и числом ПК <10 %. Вторую группу составили 25 пациентов с числом ПК >10 %, но без признаков симптоматической ММ. В 3-ю группу включены 12 пациентов с числом ПК >10 % и симптомокомплексом CRAB (AL-А в сочетании с ММ).

Исследование иммунофенотипа ПК костного мозга выполняли методом 10-цветной проточной цитофлуориметрии на цитометре CytoFLEX B5R3V518. Материалом исследования являлся костный мозг объемом ≤2 мл.

На ПК определяли экспрессию следующих дифференцировочных антигенов: CD19, CD20, CD27, CD38, CD45, CD56, CD138, CD200, CD269, CD319. Аберрантными считали ПК при наличии аномальной экспрессии не менее 4 маркеров. Плотность экспрессии CD-антигена на аберрантных ПК определяли в сравнении с нормальными клетками. Для оценки каждого CD-антигена аберрантных ПК использовали свою отрицательную контрольную популяцию клеток (нормальные ПК, лимфоциты, естественные киллеры, тучные клетки), не экспрессирующую исследуемый антиген. Экспрессию антигена считали отрицательной (–), если <10 % аберрантных ПК находились вне региона отрицательной контрольной популяции; частично-положительной (–/+) – если 10–50 % аберрантных ПК экспрессировали антиген с большей плотностью, чем отрицательная контрольная популяция; частично-отрицательной (+/–) – если >50 % аберрантных ПК экспрессировали антиген с большей плотностью, чем отрицательная контрольная популяция, но на остальных 10–50 % аберрантных ПК плотность экспрессии антигена такая же, как в отрицательной контрольной популяции. Пациенты с наличием частично-положительной или частично-отрицательной экспрессии антигенов на аберрантных ПК объединены в одну группу. Положительной считали экспрессию, когда ≥90 % аберрантных ПК имели плотность экспрессии антигена больше, чем на отрицательной контрольной популяции. Положительная экспрессия антигенов охарактеризована такими терминами, как «низкая» (dim), «нормальная» (+), «высокая» (high), по сравнению с нормальными ПК (наиболее близкий к опухолевой популяции аналог среди нормальных клеток) или одной из нормальных популяций, экспрессирующих соответствующий антиген (лимфоциты, естественные киллеры, тучные клетки), в случае если нормальные ПК отсутствовали. Таким образом, мы выделяли 3 варианта экспрессии CD-антигенов на аберрантных ПК: отрицательная (–), частичная (–/+ или +/-), положительная. Положительную экспрессию характеризовали по 3 степеням экспрессии: низкая (dim), нормальная (+), высокая (high).

До начала лечения 60 пациентам выполняли флуоресцентную гибридизацию *in situ* (fluorescence *in situ*

hybridization, FISH) с ДНК-зондами на наличие хромосомной аберрации t(11,14). Для выделения ПК при их числе <10 % использовали метод магнитной селекции.

Первую линию терапии по программе VCD (бортезомиб, дексаметазон, циклофосфамид) проводили 75 пациентам. Для остальных использовали другие схемы терапии. Гематологический и органный (клинический) ответ на терапию оценивали в соответствии с международными критериями [11, 12]. Глубоким гематологическим ответом считали достижение полной и очень хорошей частичной ремиссии.

Статистический анализ выполняли с помощью программного обеспечения SAS 9.4. Использовали классические методы описательной статистики и частотного анализа (анализ таблиц сопряженности). Под диапазоном подразумевали размах показателей выборки. Для анализа таблиц использовали χ^2 -критерий. Критический уровень значимости приняли равным 0,05.

Результаты

Медиана возраста пациентов составила 60 (34–75) лет. Наиболее частым вовлеченным в патологический процесс органом были почки (у 86 % пациентов). Вовлечение в системный процесс сердца диагностировали в 78 % случаев, печени – в 24 %. Реже наблюдали поражение периферической нервной системы, мягких тканей, легких (в 13; 12 и 8 % случаев соответственно). У большинства (89 (79 %)) пациентов преобладала моноклональная секреция свободных легких цепей λ , у остальных 24 (21 %) выявлена секреция свободных легких цепей κ . Малоизмеряемый AL-А (разница между вовлеченными и невовлеченными свободными легкими цепями <50 мг/л) диагностирован у 29 (26 %) больных (табл. 1).

При сравнении числа ПК (по результатам стандартных методов исследования – миелограммы и трепанобиоптата) в группах пациентов с числом ПК >10 % (2-я и 3-я) статистически значимых различий не получено: медиана 11 % (0–22) и 17 % (10–41) соответственно ($p = 0,243$), хотя отмечена тенденция к увеличению числа ПК у пациентов с сочетанием AL-А и ММ.

По данным проточной цитофлуориметрии статистически значимые различия в относительном содержании аберрантных ПК получены только между 1-й и 2-й ($p_1 = 0,001$), 1-й и 3-й группами ($p_2 < 0,001$) и отсутствовали между 2-й и 3-й ($p_3 = 0,243$) группами. Медиана доли аберрантных ПК от всех клеток костного мозга в 1-й группе составила 0,5 % (0,002–6,4); во 2-й – 2,4 % (0,008–21,3); в 3-й – 4,9 % (0,06–33,4). Доля аберрантных ПК от всех ПК в 1-й группе также была меньше, чем во 2-й и 3-й, и составила 82,2 % (2,8–99,3); 96,6 % (15,4–99,5); 97,7 % (36,8–99,9) ($p_1 = 0,018$; $p_2 = 0,001$; $p_3 = 0,642$) соответственно.

При сопоставлении иммунофенотипа аберрантных ПК каждого пациента посредством тепловой карты не установлено полного совпадения ни в одном случае,

Таблица 1. Основные характеристики пациентов с системным AL-амилоидозом ($n = 113$)Table 1. Main characteristics of patients with systemic AL-amyloidosis ($n = 113$)

Параметр Parameter	Значение Value
Медиана возраста (диапазон), лет Median age (range), years	60 (34–75)
Пол, n : Gender, n : мужской male женский female	53 60
Тип вовлеченной СЛЦ, n (%): Type of FLC involved, n (%): λ κ	89 (79) 24 (21)
Медиана вовлеченной СЛЦ (диапазон), мг/л: Median FLC involved (range), mg/L: λ κ	182 (8,68–4930) 148 (23,9–1120)
Медиана dСЛЦ (диапазон), мг/л Median dFLC (range), mg/L	163 (2,6–4906)
Число пациентов с малоизмеряемым системным AL-амилоидозом (dСЛЦ <50 мг/л), n (%) Number of patients with low-measurable systemic AL-amyloidosis (dFLC <50 mg/L), n (%)	29 (26)
Медиана числа вовлеченных органов (диапазон) Median number of organs involved (range)	2 (1–5)
Вовлечение органов, n (%): Involvement of organs, n (%): сердце heart почки kidneys печень liver нервная система nervous system мягкие ткани soft tissues легкие lungs	88 (78) 97 (86) 27 (24) 15 (13) 13 (12) 9 (8)
Медиана числа плазматических клеток в костном мозге (диапазон), %: Median number of plasma cells in bone marrow (range), %: 1-я группа group 1 2-я группа group 2 3-я группа group 3	3,9 (0–8,6) 11 (10–22) 17 (10–41)

Примечание. СЛЦ – свободные легкие цепи; dСЛЦ – разница между вовлеченными и невовлеченными СЛЦ.**Note.** FLC – free light chains; dFLC – difference between involved and uninvolved FLCs.

что подтверждает уникальность биологии клональных ПК и их высокую гетерогенность (рис. 1).

При подсчете признаков aberrантности ПК в виде утраты дифференцировочных антигенов, характерных для нормальных ПК, установлено, что в 95,6 % случаев утрачивался CD19; в 78,6 % – CD45; в 37,5 % – CD81. Наряду с этим у 7,7 % пациентов на ПК экспрессировался CD20; у 48,2 % – CD56; у 36,8 % – CD117. На нормальных ПК эти антигены не экспрессируются. Положительная экспрессия CD27 была на aberrантных ПК реже: лишь у 64,7 % пациентов с AL-A (на нормальных ПК определяется в 100 % случаев). У 45 % пациентов выявлена положительная, но низкая (dim) плотность экспрессии CD38 (рис. 2).

При анализе иммунофенотипических параметров в зависимости от величины опухолевого субстрата выявлены особенности иммунофенотипа. В частности, CD269 (BCMA) экспрессировался на ПК статистически значимо чаще при их числе >10 %. Плотность экспрессии CD269 (BCMA) во всех группах характеризовалась как частичная. Частичная экспрессия CD269 (BCMA) выявлена у 46,7 % пациентов в 1-й, у 84,7 % во 2-й и у 100 % в 3-й группе ($p = 0,02$). Положительной (в том числе высокой) экспрессии CD269 не выявлено ни у одного пациента с AL-A во всех 3 группах.

Статистически значимых различий в профиле экспрессии CD19, CD20, CD27, CD38, CD45, CD56, CD117, CD138, CD200, CD319 между группами пациентов не выявлено.

При цитогенетическом исследовании методом FISH t(11;14) выявлена у 31 (51,7 %) пациента. При сравнении иммунофенотипических параметров установлено, что у пациентов с t(11;14) чаще определяли положительную экспрессию антигенов CD27 ($p = 0,04$) и CD81 ($p = 0,02$), а также частичную или положительную экспрессию CD20 ($p = 0,025$) (табл. 2).

По результатам многофакторного анализа подтверждена значимая связь сочетания частичной или положительной экспрессии CD20 и CD27 с наличием t(11;14) ($p = 0,03$; площадь под кривой модели 70 %).

Частота достижения глубокого гематологического ответа при терапии Vcd не различалась в 3 группах и составила соответственно 46; 50; 55 % ($p = 0,249$). Выявлена статистически значимая связь экспрессии CD27 на aberrантных ПК с частотой достижения глубокого гематологического ответа на терапию Vcd. У пациентов с отсутствием экспрессии CD27 глубокий гематологический ответ достигнут в 87,5 % случаев, а при положительной экспрессии данного маркера – лишь у 35 % пациентов ($p = 0,02$).

При сопоставлении других исследуемых дифференцировочных антигенов значимой ассоциации с гематологическим ответом не выявлено.

Обсуждение

Полученные данные подтвердили достаточно известный факт: у большинства пациентов с AL-A

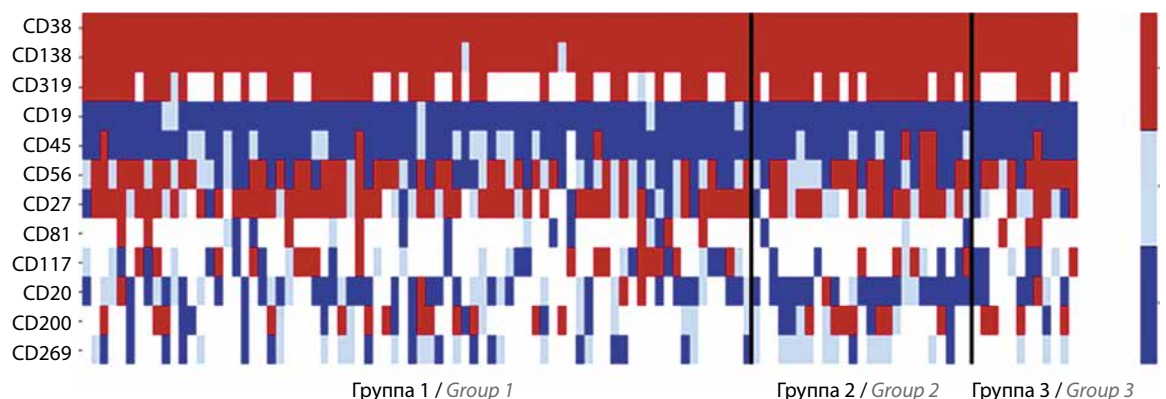


Рис. 1. Тепловая карта. Каждый столбец соответствует отдельному пациенту, а цвета — плотности экспрессии CD-антигенов на aberrантных плазматических клетках (ПК) в костном мозге пациентов с системным AL-амилоидозом. Группа 1 — число ПК <10 %; группа 2 — >10 % без множественной миеломы; группа 3 — системный AL-амилоидоз + множественная миелома; 1 — отрицательная (–) экспрессия; 2 — частичная (–/+ или +/-) экспрессия; 3 — положительная (dim/+ /high)

Fig. 1. Heatmap. Each bar corresponds to an individual patient, and the different colors represent the densities of CD antigen expression on aberrant plasma cells (PC) in bone marrow from patients with systemic AL-amyloidosis. Group 1 — number of PCs <10 %; group 2 — >10 % without multiple myeloma; group 3 — systemic AL-amyloidosis + multiple myeloma; 1 — negative (–) expression; 2 — partial (–/+ or +/-) expression; 3 — positive (dim/+ /high)

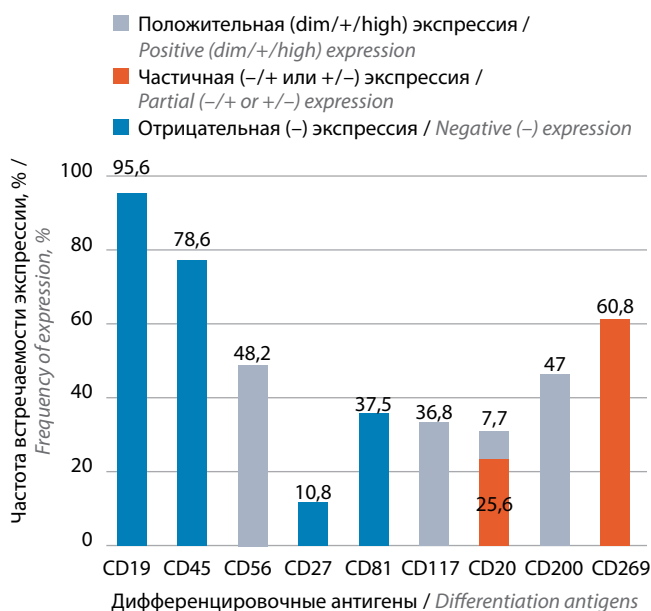


Рис. 2. Частота встречаемости и плотность экспрессии CD-антигенов, характерных для aberrантных плазматических клеток, у пациентов с системным AL-амилоидозом (n = 113)

Fig. 2. Frequency and expression density of CD-antigen characteristic of aberrant plasma cells in patients with systemic AL-amyloidosis (n = 113)

(60–70 %) число ПК в костном мозге составляет <10 %, что соответствует морфологическому субстрату при моноклональной гаммапатии [1, 2]. У остальных 30–40 % пациентов число ПК составляет >10 %, и лишь при наличии симптомокомплекса CRAB диагностируют сопутствующую ММ. При этом, по полученным данным, не выявлено статистически значимых различий между группами пациентов с числом ПК >10 % в зависимости от наличия или отсутствия признаков симптоматической ММ. Таким образом, различие в морфологическом субстрате между 2 плазмноклеточными заболеваниями (AL-A и ММ) заключается не в количестве ПК, а в их биологических параметрах.

Результаты исследования иммунофенотипических маркеров ПК показали, что у большинства (80–90 %) пациентов характерным для aberrантности признаком явилась утрата антигенов CD19 и CD45. Однако, согласно международным критериям, отсутствие экспрессии только этих 2 маркеров недостаточно для диагностики aberrантности клона ПК, так как в редких случаях CD19 и CD45 могут отсутствовать на нормальных ПК [13, 14]. В нашем исследовании критерием aberrантности было наличие аномальной экспрессии не менее 4 антигенов по сравнению с нормальными ПК.

Неожиданным результатом исследования оказалось определение высокой гетерогенности и уникальности иммунофенотипа патологического клона ПК. Иммунофенотип ПК одного пациента с AL-A по всем 10 исследуемым антигенам не совпадал с другим пациентом ни в одном случае. Полученные результаты по каждому антигену отличались от ранее опубликованных. По нашим данным, экспрессия CD20 (положительная) наблюдалась существенно реже (7,7 % случаев), чем в других исследованиях (38–42 %) [3]. Частота экспрессии CD27 была почти вдвое больше (65 % случаев), чем по данным литературы (33 %) [3].

В связи с появлением новых препаратов для лечения ММ, направленных на BCMA-антиген, встает вопрос об эффективности подобного подхода и к лечению AL-A. Для этого мы изучили частоту и плотность экспрессии антигена CD269 (BCMA) в зависимости от числа ПК в костном мозге при AL-A. Установлено, что частота экспрессии CD269 (BCMA) на ПК изменяется в зависимости от величины морфологического субстрата и почти в 2 раза увеличивается при числе ПК >10 %. Лишь при сочетании AL-A и ММ в 100 % случаев на aberrантных ПК наблюдали экспрессию CD269 (BCMA). У всех пациентов наблюдали лишь частичную экспрессию, положительной (в том числе высокой) экспрессии CD269 (BCMA) не выявлено ни у одного пациента

Таблица 2. Частота и степень экспрессии антигенов CD27, CD20, CD81 на aberrantных плазматических клетках в зависимости от t(11;14)
Table 2. Frequency and extent of CD27, CD20, CD81 expression on aberrant plasma cells as a function of t(11;14)

CD-антиген CD antigen	Степень экспрессии Extent of expression	Частота экспрессии, % Expression frequency, %		p
		при отсутствии t(11;14) (n = 29) in the absence of t(11;14) (n = 29)	при наличии t(11;14) (n = 31) in presence of t(11;14) (n = 31)	
CD27	Отрицательная (–) Negative (–)	18,6	4,3	0,04
	Частичная (–/+ или +/–) Partial (–/+ or +/–)	33,3	21,7	
	Положительная (dim+/high) Positive (dim+/high)	48,1	74	
CD20	Отрицательная (–) Negative (–)	82,6	50	0,025
	Частичная (–/+ или +/–) или положительная (dim+/high) Partial (–/+ or +/–) or positive (dim+/high)	17,4	50	
CD81	Отрицательная (–) Negative (–)	50	0	0,02
	Частичная (–/+ или +/–) Partial (–/+ or +/–)	20	33,3	
	Положительная (dim+/high) Positive (dim+/high)	30	66,7	

Примечание. p – статистическая значимость различий между группами пациентов.

Note. p – statistical significance of differences between patient groups.

с AL-A во всех 3 группах. Возможно, что эффективность терапии, направленной на BCMA-антиген, при AL-A будет ниже, чем при MM. Не исключено, что перед назначением подобной терапии целесообразно оценивать экспрессию CD269 (BCMA) у каждого пациента с AL-A. Дальнейшие клинические исследования дадут окончательные ответы на эти вопросы.

У большинства пациентов с AL-A (59–62 %) выявляют t(11;14) [8, 9]. Показано, что при t(11;14) положительная экспрессия CD27 выявлена значительно

чаще, чем при ее отсутствии. Результаты исследования подтвердили опубликованные ранее данные об отрицательной связи экспрессии этого антигена с частотой глубокого гематологического ответа при терапии по бортезомибсодержащим программам.

Закключение

Данные исследования основных иммунофенотипических характеристик ПК расширили наше понимание биологических особенностей плазматического клона при системном AL-A.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Muchtar E., Dispenzieri A., Kumar S.K. et al. Immunoparesis in newly diagnosed AL amyloidosis is a marker for response and survival. *Leukemia* 2017;31(1):92–9. DOI: 10.1038/leu.2016.140
- Kourelis T.V., Kumar S.K., Gertz M.A. et al. Coexistent multiple myeloma or increased bone marrow plasma cells define equally high-risk populations in patients with immunoglobulin light chain amyloidosis. *J Clin Oncol* 2013;31(34):4319–24. DOI: 10.1200/JCO.2013.50.8499
- Chatterjee G., Gujral S., Subramanian P.G., Tembhare P.R. Clinical relevance of multicolour flow cytometry in plasma cell disorders. *Indian J Hematol Blood Transfus* 2017;33(3):303–15. DOI: 10.1007/s12288-017-0822-z
- Diao X., Li J., Ouyang J. et al. Flow cytometry-based immunophenotypic analysis of primary systemic light chain amyloidosis. *Oncol Lett* 2017;13(4):2691–7. DOI: 10.3892/ol.2017.5767
- Deshmukh M., Elderfield K., Rahemtulla A., Naresh K.N. Immunophenotype of neoplastic plasma cells in AL amyloidosis. *J Clin Pathol* 2009;62(8):724–30. DOI: 10.1136/jcp.2009.065474
- Kumar S., Kimlinger T., Morice W. Immunophenotyping in multiple myeloma and related plasma cell disorders. *Best Pract Res Clin Haematol* 2010;23(3):433–51. DOI: 10.1016/j.beha.2010.09.002
- Muchtar E., Dispenzieri A., Kumar S.K. et al. Interphase fluorescence *in situ* hybridization in untreated AL amyloidosis has an independent prognostic impact by abnormality type and treatment category. *Leukemia* 2017;31(7):1562–9. DOI: 10.1038/leu.2016.369
- Bochtler T., Hegenbart U., Kunz C. et al. Prognostic impact of cytogenetic aberrations in AL amyloidosis patients after high-dose melphalan: a long-term follow-up study. *Blood* 2016;128(4):594–602. DOI: 10.1182/blood-2015-10-676361

9. Bochtler T., Hegenbart U., Kunz C. et al. Translocation t(11;14) is associated with adverse outcome in patients with newly diagnosed AL amyloidosis when treated with bortezomib-based regimens. *J Clin Oncol* 2015;33(12):1371–8. DOI: 10.1200/JCO.2014.57.4947
10. Sachchithanatham S., Baginska A., Rowczenio D. et al. Use of plasma cell immunophenotype as prognostic markers in patients with systemic AL amyloidosis. *Blood* 2013;122(21):3120. DOI: 10.1182/blood.v122.21.3120.3120
11. Kumar S.K., Callander N.S., Adekola K. et al. Systemic light chain amyloidosis, version 2.2023, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Cancer Netw* 2023;21(1):67–81. DOI: 10.6004/jncn.2023.0001
12. Shen K.N., Miao H.L., Zhang C.L. et al. Posttreatment dFLC less than 10 mg/L predicts superior organ response and longer time to next treatment in newly diagnosed light-chain amyloidosis patients treated with bortezomib. *Leuk Lymphoma* 2021;62(4):874–82. DOI: 10.1080/10428194.2020.1849675
13. Arroz M., Came N., Lin P. et al. Consensus guidelines on plasma cell myeloma minimal residual disease analysis and reporting. *Cytometry B Clin Cytom* 2016;90(1):31–9. DOI: 10.1002/cyto.b.21228
14. Flores-Montero J., de Tute R., Paiva B. et al. Immunophenotype of normal vs. myeloma plasma cells: toward antibody panel specifications for MRD detection in multiple myeloma. *Cytometry B Clin Cytom* 2016;90(1):61–72. DOI: 10.1002/cyto.b.21265

Вклад авторов

Н.А. Кашавцева: сбор, анализ и интерпретация данных, обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи;
И.Г. Рехтина: разработка дизайна исследования, анализ полученных данных, написание и редактирование текста статьи;
И.В. Гальцева: написание текста статьи, руководство лабораторной частью исследования;
Н.М. Капранов, К.А. Никифорова: интерпретация иммунофенотипа аберрантных плазматических клеток методом многоцветной проточной цитофлуориметрии;
Т.Н. Обухова: интерпретация данных флуоресцентной гибридизации *in situ* с ДНК-зондами на наличие хромосомной аберрации t(11,14);
С.М. Куликов, В.А. Суримова: статистический анализ полученных данных;
Л.П. Менделеева: научное консультирование, редактирование и окончательное утверждение статьи.

Authors' contributions

N.A. Kashchavtseva: data collection, analysis and interpretation, review of publications on the article topic, article writing;
I.G. Rekhtina: design development, data analysis, article writing and editing;
I.V. Galtseva: article writing, supervision of the laboratory part of the study;
N.M. Kapranov, K.A. Nikiforova: interpretation of aberrant plasma cells immunophenotype by multicolor flow cytometry;
T.N. Obukhova: interpretation of fluorescence *in situ* hybridization data with DNA probes for the presence of chromosomal aberration t(11,14);
S.M. Kulikov, V.A. Surimova: statistical analysis;
L.P. Mendeleva: scientific consulting, article editing, final article approval.

ORCID авторов / ORCID of authors

Н.А. Кашавцева / N.A. Kashchavtseva: <https://orcid.org/0009-0001-9235-7853>
И.Г. Рехтина / I.G. Rekhtina: <https://orcid.org/0000-0001-5440-4340>
И.В. Гальцева / I.V. Galtseva: <https://orcid.org/0000-0002-8490-6066>
Н.М. Капранов / N.M. Kapranov: <https://orcid.org/0000-0002-6512-910X>
К.А. Никифорова / K.A. Nikiforova: <https://orcid.org/0000000241197175>
Т.Н. Обухова / T.N. Obukhova: <https://orcid.org/0000-0003-1613-652X>
С.М. Куликов / S.M. Kulikov: <https://orcid.org/0000-0002-6288-7570>
В.А. Суримова / V.A. Surimova: <https://orcid.org/0009-0004-0323-1493>
Л.П. Менделеева / L.P. Mendeleva: <https://orcid.org/0000-0002-4966-8146>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.
Funding. The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Минздрава России.
Все пациенты подписали информированное согласие на выполнение стеральной пункции и забор костного мозга для исследования.
Compliance with patient rights and principles of bioethics
The study protocol was approved by the local ethics committee of National Medical Research Center for Hematology, Ministry of Health of Russia.
All patients gave written informed consent for sternal puncture and bone marrow sampling for research.