

DOI: 10.17650/1818-8346-2023-18-1-57-62



Плазмоклеточные дискразии: моноклональные гаммапатии, AL-амилоидоз, множественная миелома

Клинические наблюдения

В.В. Черепанова, М.А. Курешева, С.В. Одинцова

ГБУЗ НО «Городская больница №33»; Россия, 603122 Нижний Новгород, пр-кт Ленина, 54

Контакты: Валентина Васильевна Черепанова cherepanova.v@inbox.ru

Настоящая работа выполнена в условиях реальной клинической практики. Представлены 2 клинических наблюдения, которые демонстрируют трудности дифференциальной диагностики моноклональных гаммапатий, множественной миеломы, ассоциированной с AL-амилоидозом и первичным AL-амилоидозом.

Ключевые слова: AL-амилоидоз, моноклональная гаммапатия, множественная миелома, миелома Бенс-Джонса, свободные легкие к-цепи, свободные легкие λ-цепи, поражение почек

Для цитирования: Черепанова В.В., Курешева М.А., Одинцова С.В. Плазмоклеточные дискразии: моноклональные гаммапатии, AL-амилоидоз, множественная миелома. Клинические наблюдения. Онкогематология 2023;18(1):57–62. DOI: 10.17650/1818-8346-2023-18-1-57-62

Plasma cell dyscrasia: monoclonal gammopathies, AL-amyloidosis, multiple myeloma

Clinical case study

V.V. Cherepanova, M.A. Kuryшева, S.V. Odintsova

Municipal Clinical Hospital No. 33; 54 Lenina Prospekt, Nizhniy Novgorod 603122, Russia

Contacts: Valentina Vasil'evna Cherepanova cherepanova.v@inbox.ru

This study was performed in real clinical practice settings. Our paper describes two case studies which show the difficulty of differential diagnosis of monoclonal gammopathies, multiple myeloma associated with AL-amyloidosis and primary AL-amyloidosis.

Keywords: AL-amyloidosis, monoclonal gammopathy, multiple myeloma, Bence-Jones myeloma, κ free light chains, λ free light chains, renal lesions

For citation: Cherepanova V.V., Kuryшева M.A., Odintsova S.V. Plasma cell dyscrasia: monoclonal gammopathies, AL-amyloidosis, multiple myeloma. Clinical case study. Onkogematologiya = Oncohematology 2023;18(1):57–62. (In Russ.). DOI: 10.17650/1818-8346-2023-18-1-57-62

Введение

Плазмоклеточные дискразии (ПКД) представляют группу неопластических заболеваний, тесно связанных между собой, происходящих из общих предшественников в последовательности клеточных поколений В-лимфоцитов. Согласно классификации Всемирной организации здравоохранения к ПКД относятся как злокачественные (плазмоклеточная миелома, лимфоплазмочитарная лимфома), так и незлокачественные (моноклональная гаммапатия неопределенного значения, первичный амилоидоз) заболевания [1]. Особую клиническую ситуацию представляет моноклональная гаммапатия неопределенного значения,

сочетающаяся с поражением почек, — моноклональная гаммапатия ренального значения [2–4]. У 20 % больных моноклональной гаммапатией неопределенного значения с течением времени развиваются очевидные лимфопролиферативные заболевания — множественная миелома (ММ), макроглобулинемия Вальденстрема, первичный AL-амилоидоз. Ранее применявшиеся методы диагностики не позволяли отличить пул свободных легких цепей (СЛЦ) от пула легких цепей, связанных с иммуноглобулинами, что резко снижало чувствительность этих исследований.

Для выявления олигосекреторной моноклональной гаммапатии в настоящее время совместно используются

электрофорез, иммунофиксация крови и суточной мочи и количественная оценка уровня СЛЦ в сыворотке методом Freelite [5, 6]. Благодаря появлению новых диагностических исследований впервые были сформулированы критерии нормальной продукции СЛЦ [2, 3, 7]. Все пациенты с ПКД и лимфопролиферативными заболеваниями входят в группу риска развития AL-амилоидоза [7, 8]. Основным критерием для установления диагноза AL-амилоидоза при ПКД является обнаружение амилоида в тканях с последующим его типированием. Диагноз первичного идиопатического AL-амилоидоза устанавливают методом исключения MM или болезни Вальденстрема.

Клинический случай 1

Больная М., 68 лет, с 28 ноября по 21 декабря 2016 г. находилась в отделении нефрологии Городской больницы № 33 (Нижний Новгород) для решения вопроса о необходимости острого начала заместительной почечной терапии.

Из анамнеза известно, что ухудшение самочувствия пациентка стала отмечать с лета 2016 г., когда начали беспокоить тошнота, быстрая утомляемость, снижение аппетита, тянущая боль в области мочевого пузыря. С ноября 2016 г. прогрессировала слабость, появилась одышка. При плановой электрокардиографии зарегистрированы постинфарктные изменения, снижение вольтажа зубцов комплекса QRS. При подготовке к коронарографии выявлена уремия (уровни креатинина 477,5 мкмоль/л, мочевины 20,1 ммоль/л). Согласно предоставленной медицинской документации, в 2014 г. уровень креатинина крови составлял 89 мкмоль/л, мочевины — 3,9 ммоль/л. Известно о частых обострениях цистита, пациентка неоднократно получала лечение антибиотиками. В анамнезе гипертоническая болезнь в течение 10 лет с максимальным артериальным давлением 160/95 мм рт. ст.

В стационаре пациентке проводили дифференциальную диагностику следующих заболеваний: MM, паранеопластической нефропатии, амилоидоза. Выполнена биопсия слизистой оболочки прямой кишки с окраской конго красным на установление амилоидоза, в результате получено зеленое свечение в поляризованном свете, что свидетельствует о возможном AL-амилоидозе. В миелограмме от 07.12.2016 выявлено 3,6 % плазматических клеток.

Результат биохимического анализа крови (от 29.11.2016): уровни С-реактивного белка (СРБ) 4,4 мг/л, общего билирубина 6,55 мкмоль/л, фибриногена 4,4 г/л, аспартатаминотрансферазы 13,7 Ед/л, аланинаминотрансферазы 10,8 Ед/л, калия 5,32 ммоль/л, кальция 2,13 ммоль/л, фосфора 1,55 ммоль/л; pH 7,285; скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) 8 мл/мин/1,73 м². Результат клинического анализа крови (от 19.12.2016): уровни гемоглобина 95 г/л, эритроцитов $3,18 \times 10^{12}/л$, лейкоцитов $10,9 \times 10^9/л$, тромбоцитов $338 \times 10^9/л$, скорость оседания эритроцитов 50 мм/ч.

По результатам обследования пациентке был установлен диагноз: хроническая болезнь почек С5; хроническая почечная недостаточность стадии ПВ; хронический пиелонефрит; гипертоническая болезнь III степени, риск 4; ишемическая болезнь сердца: постинфарктный кардиосклероз; атеросклеротический кардиосклероз; хроническая сердечная недостаточность IIА (функциональный класс III по NYHA (New York Heart Association)); анемия хронических заболеваний легкой степени тяжести. Запланирована подготовка к гемодиализу. Заподозрен вторичный амилоидоз почек AA-типа (хронический очаг инфекции — пиелонефрит), стадии клинических проявлений, медленно прогрессирующее течение.

Пациентке было назначено лечение: омега-3, лозартан, моксонидин, аторвастатин, кетоаналоги аминокислот, гидрокарбонат натрия внутривенно, эритропоэтин.

Больная 26.01.2017 вновь была госпитализирована в отделение нефрологии по экстренным показаниям в связи с повышением уремических показателей крови (уровни креатинина 683 мкмоль/л, мочевины 19 ммоль/л, калия 4,81 ммоль/л, общего кальция 2,40 ммоль/л). С февраля 2017 г. пациентка получала заместительную почечную терапию (гемодиализ) в связи с гиперкреатинемией до 800 мкмоль/л, гиперкалиемией, нарастающей гипергидратацией.

В удовлетворительном состоянии пациентка выписана 07.03.2017. Однако 13.03.2017 вновь госпитализирована в терапевтическое отделение с жалобами на периферическое повышение температуры тела до фебрильных значений, малопродуктивный кашель, одышку при физической нагрузке.

При рентгенографии плоские кости (череп, таза) без патологии. Проведена трепанобиопсия. Материалы трепанобиоптата костного мозга, гистологический препарат биоптата толстой кишки, а также образцы крови и мочи были направлены на иммунохимическое исследование в Гематологический научный центр (Москва).

В гистологическом препарате толстой кишки при гистохимической окраске конго красным и последующем просмотре в поляризованном свете обнаружено «яблочное» свечение (24.03.2017). В трепанобиоптате костного мозга (24.03.2017) — костные балки с признаками очаговой резорбции. Костномозговые полости широкие, в них нормоклеточный костный мозг. При гистохимической окраске конго красным и последующем просмотре в поляризованном свете выявлены небольшие участки «яблочного» свечения. Свойство свечения в поляризованном свете предварительно окрашенных конго красным препаратов с изменением красного цвета на яблочно-зеленый свидетельствует о наличии амилоида в тканях [6]. При иммунохимическом исследовании белков сыворотки и мочи (от 22.03.2017) выявлена секрция белка Бенс-Джонса λ -типа. При иммунофиксации в β 2-зоне обнаружен М-градиент, образованный за счет белка Бенс-Джонса (достоверно выделить и посчитать количественно невозможно из-за фона сопутствующих белков). Методом Freelite в сыворотке определены уровень

λ -СЛЦ 773 мг/л (норма 5,7–26,5 мг/л), уровень κ -СЛЦ 100 мг/л (норма 3,3–19,5 мг/л), соотношение κ/λ -СЛЦ 0,13 (норма 0,26–1,65), уровень β 2-макроглобулина >18 мг/л (норма 2,4 мг/л), СРБ 10,8 мг/л.

По данным эхокардиографии (от 29.03.2017) фракция выброса сердца 48 %. Выявлены фиброзные изменения стенок аорты и створок аортального клапана, склеродегенеративные изменения створок митрального клапана, незначительная дилатация правых отделов, умеренная дилатация левого предсердия, гипертрофия левого желудочка концентрического типа. Глобальная систолическая функция левого желудочка умеренно снижена. Диастолическая дисфункция левого желудочка по рестриктивному типу, правого – по типу замедленной релаксации. Обнаружены регургитация II степени на митральном, II степени на трехстворчатом клапанах и I степени на клапанах легочной артерии, умеренная легочная гипертензия, правосторонний базальный плевральный выпот. С учетом наличия таких признаков, как низкий вольтаж QRS на электрокардиограмме и увеличение толщины стенок левого желудочка ≥ 12 мм по данным эхокардиографии, можно заподозрить развитие амилоидной кардиомиопатии (чувствительность 75 %, специфичность 67 %) [9].

У больной имели место макроглоссия, увеличение печени, ортостатическая липотимия. Важным показателем тяжести AL-амилоидоза является разница в содержании СЛЦ иммуноглобулинов >180 мг/л [6].

Результаты обследования больной (поражение сердца с синдромом сердечной недостаточности, поражение почек и мягких тканей языка, наличие амилоида в биоптате толстой кишки и костного мозга, наличие олигосекреторной моноклональной гаммапатии) свидетельствуют в пользу диагноза: системный AL-амилоидоз с поражением почек, сердца, кишечника, стадия клинических проявлений; хроническая болезнь почек C5; терминальная хроническая почечная недостаточность, корригируемая гемодиализом с января 2017 г. в исходе нефропатии смешанного генеза; вторичная эритропоэтинзависимая анемия средней степени тяжести.

Главной задачей лечения AL-амилоидоза является подавление или элиминация патологического клона плазматических клеток, продуцирующих легкие цепи иммуноглобулинов. Для лечения этого типа амилоидоза используют схемы химиотерапии, применяемые в лечении миеломы. Благодаря возможности получения быстрого гематологического ответа терапией 1-й линии у пациентов группы высокого риска являются схемы, содержащие бортезомиб [6].

Пациентке был проведен курс полихимиотерапии (ПХТ) (бортезомиб, мелфалан, дексаметазон), который она перенесла удовлетворительно. Пациентка умерла дома через 1 день после выписки – внезапная коронарная смерть.

Клинический случай 2

Больная П., 65 лет, находилась на стационарном лечении в отделении нефрологии Городской больницы №33

(Нижний Новгород) с 22 по 31 марта 2017 г. Поступила с жалобами на слабость, нечеткость речи, утомляемость, головокружение, пошатывание при ходьбе, одышку, отеки ног, сухость во рту, отсутствие мочеиспускания в течение 3 дней. Сознание ясное, кожные покровы бледные, артериальное давление 89/49 мм рт. ст. Уровни креатинина 430 мкмоль/л, мочевины 23,4 ммоль/л, калия 5,11 ммоль/л. Начат курс заместительной почечной терапии в условиях отделения амбулаторного диализа.

В анамнезе ишемическая болезнь сердца, диффузный кардиосклероз, мерцательная аритмия, пароксизмальная форма, недостаточность кровообращения II степени (по NYHA) в течение 10 лет.

История заболевания (патологии почек). В мае 2012 г. больная отметила появление периферических отеков стоп. В июне 2012 г. внезапно появились дизартрия, парез правой руки, асимметрия лица. Бригадой скорой помощи пациентка была госпитализирована с ишемическим инсультом в неврологическое отделение, выявлено нарушение сердечного ритма по типу трепетания предсердий. Функция почек была сохранной. Пациентка переведена на лечение в Центр патологии речи и нейрореабилитации (Москва), где обнаружены нефротический синдром, точная протеинурия 6–10 г/сут; уровни альбумина 12 г/л, общего белка 37 г/л, креатинина 66 мкмоль/л, скорость оседания эритроцитов 60 мм/ч.

Пациентка 26.07.2012 была переведена в нефрологическое отделение, где проводился дифференциальный диагноз между амилоидозом, хроническим гломеруло-нефритом, болезнью неамилоидного отложения СЛЦ. Лечение метипредом без эффекта. Результаты биохимического исследования белков сыворотки крови (от 25.09.2012): секреция белка Бенс-Джонса λ -типа в сыворотке 103 мг/л (норма 5,7–26,5 мг/л) (метод Free-lite), в моче – следовое количество. При стеральной пункции (11.10.2012) выявлено 4,6 % плазматических клеток. На рентгенографии черепа (от 11.10.2012) нарушений целостности костей не обнаружено. Была выполнена ректороманоскопия с биопсией слизистой оболочки (15.10.2012), при окраске конго красным на амилоидоз реакция стромы отрицательная. Выполнена тканевая доплерометрия, данных о наличии амилоидоза сердца не получено. При нефробиопсии (07.11.2012) выявлены массы амилоида в небольшом количестве в клубочках, стенках сосудов, мезангии, интерстиции; при иммунохимическом исследовании белков крови и мочи обнаружены λ -СЛЦ 356 мг/л.

По данным морфологического исследования и с учетом выявления СЛЦ диагностирован системный AL-амилоидоз с преимущественным поражением почек (нефротический синдром).

С 18 по 21 декабря 2012 г. пациентке был проведен 1-й курс ПХТ, которая обычно применяется при лечении ММ: мелфалан, дексаметазон (4 дня). У больной 22.12.2012 была выявлена аденокарцинома тела матки, 25.12.2012 выполнена экстирпация матки с придатками.

Пациентка выписана 09.01.2013 с диагнозом: AL-амилоидоз с поражением почек. Сохранный азотвыделительная функция почек. Осложнение основного заболевания — нефротический синдром. Сопутствующие заболевания: артериальная гипертензия III степени; последствия перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения в июне 2012 г., дизартрия; ишемическая болезнь сердца: диффузный кардиосклероз, мерцательная аритмия, пароксизмальная форма, недостаточность кровообращения II степени (по NYHA).

Рекомендовано лечение ацетилсалициловой кислотой + магния гидроксидом, омега-3, спиронолактоном.

При дальнейшем наблюдении состояние больной оставалось стабильным, нефротический синдром прежней выраженности, функция почек сохранена. При обследовании в июне 2013 г. суточная протеинурия 8,2 г/сут, уровень общего белка 47 г/л, артериальное давление в норме. Пациентка наблюдалась у нефролога, онкогинеколога, регулярно сдавала анализы, артериальное давление оставалось в пределах нормальных значений. Результаты исследования λ -СЛЦ крови методом Freelite: в 2013 г. — 353 мг/л; в 2014 г. — 565, 605, 638 мг/л; в 2015 г. — 730, 1368, 2248 мг/л; в 2016 г. — 838, 1178, 788, 1295 мг/л.

В январе 2016 г. с ухудшением общего состояния пациентка поступила в отделение «Искусственная почка» Клиники ревматологии, нефрологии и профпатологии им. Е. М. Тареева. При рентгенологическом исследовании костей таза, тазобедренных суставов, черепа (14.01.2016) литических очагов не обнаружено. При обследовании (15.01.2016) суточный диурез 1900 мл, уровень белка 1,9 г/л, суточная протеинурия 3,3 г/сут, функция почек в норме. Результат иммунохимического исследования белков крови и мочи: в сыворотке секрция белка Бенс-Джонса λ -типа 1970 мг/л (метод Freelite), соотношение κ/λ -СЛЦ 0,006; клубочковая протеинурия. Результат биохимического анализа крови (от 15.01.2016): уровни креатинина 80 мкмоль/л, общего белка 56,4 г/л, альбумина 37,3 г/л. Результат анализа мочи по Нечипоренко (от 18.01.2016): количество лейкоцитов 2000 в 1 мл, эритроцитов 1500, гиалиновых цилиндров 250. Заключение эхокардиографии (от 21.01.2016): умеренные атеросклеротические изменения корня и стенок аорты, незначительное увеличение полости левого предсердия; митральная недостаточность I степени; трикуспидальная недостаточность I степени.

Пациентка получала лечение амиодароном, ацетилсалициловой кислотой, аторвастатином, актовегином, апискабаном.

Основной диагноз при выписке (оставлен прежний): AL-амилоидоз с поражением почек (выраженная протеинурия с сохранной функцией почек); хроническая болезнь почек I стадии (СКФ 129 мл/мин/1,73 м²); моноклональная секрция легких цепей λ -типа, белок Бенс-Джонса λ -типа. Сопутствующие заболевания: атеросклероз с поражением аорты, сосудов головного мозга, коронарных артерий; цереброваскулярная болезнь; ишемическая болезнь сердца: диффузный кардиосклероз, мерцательная

аритмия, пароксизмальная форма, недостаточность кровообращения II степени (по NYHA).

Пациентка была выписана 03.02.2016 с рекомендациями продолжить прием назначенных в клинике препаратов. С учетом сохраняющейся положительной динамики в виде уменьшения протеинурии, сохранной функции почек, отсутствия признаков вовлечения других органов и систем от проведения ПХТ было решено воздержаться. Рекомендована консультация гематолога для исключения ММ (проведение трепанобиопсии с иммунофенотипированием, исследование костей для исключения очагов остеолитических изменений). Эта рекомендация по неизвестным причинам не была выполнена.

Пациентка продолжала наблюдаться у нефролога и онкогинеколога по месту жительства. Медицинские документы с февраля 2016 г. по 12 марта 2017 г. не предоставлены. С января 2017 г. пациентка отметила ухудшение состояния в виде нарастания общей слабости, потери аппетита.

С 15 по 21 марта 2017 г. пациентка получала лечение в неврологическом отделении, где отмечено ухудшение функции почек: увеличение уровня креатинина с 114 до 359 мкмоль/л, появление олигоурии, в связи с чем 22 марта переведена в отделение нефрологии Городской больницы №33 (Нижний Новгород) для дообследования и лечения.

Больная поступила в тяжелом состоянии, отмечались анурия, гипотония (артериальное давление 90/50 мм рт. ст.). Общий анализ крови без особенностей. Результат биохимического анализа крови: уровни креатинина 430 мкмоль/л, мочевины 23,4 ммоль/л, калия 5,11 ммоль/л, общего кальция 1,91 ммоль/л, общего белка 36,1 г/л, альбумина 15 г/л, лактатдегидрогеназы 579 Ед/л, СКФ 9 мл/мин/1,73 м² (по формуле CKD-EPI), СРБ 19,57 мг/л. В миелограмме (от 27.03.2017) 11 % плазматических клеток, отмечается увеличение двухъядерных плазматических клеток.

Диагноз: миелома Бенс-Джонса с секрецией λ -типа, осложненная острой почечной недостаточностью, анурическая стадия, скорректированная острым гемодиализом; AL-амилоидоз с поражением почек, сосудов головного мозга. Сопутствующие заболевания: атеросклероз с поражением аорты, сосудов головного мозга, коронарных артерий; нарушение ритма сердца по типу пароксизмальной формы трепетания предсердий, пароксизмальной формы наджелудочковой тахикардии, желудочковой экстрасистолии; хроническая ишемия головного мозга смешанного генеза (вероятно, амилоидоз, артериальная гипертензия, атеросклероз); цереброваскулярная болезнь. Последствия повторного острого нарушения мозгового кровообращения в бассейне левой средней мозговой артерии, терминальных ветвях правой средней мозговой артерии; моторная афазия с элементами акустико-мнестической афазии; дисциркуляторная энцефалопатия.

Пациентке проведены 9 процедур гемодиализа, переливание свежезамороженной плазмы, назначены альбумин, кетоаналоги аминокислот, дексаметазон, аторвастатин и аллопуринол.

Пациентка была переведена в специализированное гематологическое отделение для проведения ПХТ, через 2 дня она умерла.

Обсуждение

Большие трудности возникают при проведении дифференциальной диагностики ММ, ассоциированной с AL-амилоидозом и первичным AL-амилоидозом [10–12].

Отличие AL-амилоидоза, развивающегося у пациента с ММ, от первичного идиопатического AL-амилоидоза проявляется прежде всего редким вовлечением в патологический процесс сердца и быстро прогрессирующим течением нефропатии с развитием хронической почечной недостаточности. Эти критерии во многом определяют прогноз таких пациентов [13]. Судить о развитии AL-амилоидоза у больного ММ можно только после морфологической верификации ММ, на основе определенных критериев.

Величина М-градиента напрямую коррелирует с объемом опухолевых клеток в костном мозге, т.е. соответствует плазмоклеточной инфильтрации [13, 14]. В первом клиническом примере можно считать доказанным наличие системного AL-амилоидоза с преимущественным поражением сердца (рестриктивная кардиомиопатия, хроническая сердечная недостаточность IIА), почек (нефротический синдром, хроническая болезнь почек V стадии), печени (увеличение печени, портальная гипертензия смешанного генеза — над- и подпеченочная), мягких тканей (макроглоссия), автономной нервной системы (ортостатическая липотимия). Несмотря на сомнительную реакцию конгофильного материала в биоптатах с амилоидом, наличие альбуминурии у пациентки с моноклональной гаммапатией не оставляет сомнения в присутствии амилоида. Моноклональная гаммапатия также является надежным аргументом в пользу амилоидоза AL-типа у пациентки с тяжелым поражением сердца и наличием макроглоссии. Значительное повышение уровней β_2 -микроглобулина и СРБ у пациентки с опережающим развитием почечной недостаточности, выраженной анемией не позволяет полностью исключить ММ, несмотря на олигосекреторный характер моноклональной гаммапатии и низкую плазмоклеточную инфильтрацию костного мозга. Важным аргументом в пользу миеломы могли бы быть очаги остеолиза в плоских костях, выявленные с помощью компьютерной томографии или магнитно-резонансной томографии. Не вызывает сомнений амилоидогенный характер ПКД, что обосновывает необходимость лечения, направленного на элиминацию амилоидогенного клона плазматических клеток. С учетом крайне неблагоприятного прогноза большое значение имеет своевременное применение быстродействующих схем лечения на основе бортезомиба.

Во втором клиническом случае развернутая клиническая картина ММ сформировалась спустя 5 лет

после появления моноклональной секреции. В ноябре 2012 г. по результатам гистологического исследования биоптата почки (с окраской конго красным) в клубочках, стенках сосудов, мезангии, интерстиции были выявлены массы амилоида в небольшом количестве. При иммунохимическом исследовании белков крови и мочи обнаружены λ -СЛЦ. Убедительных данных о наличии ММ на тот момент не получено. В связи с тем что диагноз системного AL-амилоидоза с преимущественным повреждением почек (нефротический синдром) был подтвержден при морфологическом исследовании, пациентке начата противоопухолевая лекарственная терапия, направленная на элиминацию патологического клона лимфатических клеток (проведен 1 курс лечения мелфаланом, дексаметазоном).

В последующем, несмотря на увеличение количества λ -СЛЦ и патологическое соотношение κ/λ -СЛЦ 0,006, свидетельствующие о клональности опухолевого процесса [14], химиотерапия не проводилась из-за отсутствия морфологических данных, подтверждающих ММ (трепанобиоптат костного мозга, поражение костной ткани), обсуждалась возможность сочетания AL-амилоидоза и AA-амилоидоза паранеопластического генеза.

Высокое содержание моноклональных λ -СЛЦ при аномальном соотношении κ/λ -СЛЦ говорит о наличии клона λ со значительным объемом опухолевой массы [14]. К сожалению, при поражении почек критериев, позволяющих начать специфическую терапию лимфатической опухоли, до сих пор нет [4]. При последней госпитализации обнаружение в миелограмме 11 % плазматических клеток позволило диагностировать миелому Бенс-Джонса с секрецией λ -типа, осложненную острой почечной недостаточностью, в анурической стадии, скорректированную острым гемодиализом; AL-амилоидоз с поражением почек, сосудов головного мозга.

Заключение

Диагноз и дифференциальный диагноз моноклональной гаммапатии неопределенного значения, моноклональной гаммапатии ренального значения, первичного AL-амилоидоза и AL-амилоидоза, ассоциированного с ММ, нередко вызывают затруднения. Необходимы современные и доступные методы исследования — морфологическая и иммуногистохимическая диагностика биоптата, выявление моноклонального белка в крови и моче с использованием электрофореза и иммунофиксации, типирование амилоида и определение СЛЦ методом Freelite или другими методами, сопоставимость которых с Freelite доказана. Для исключения патологии костной ткани желательно проведение компьютерной томографии, позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией, магнитно-резонансной томографии.

Необходим мультидисциплинарный подход к ведению таких пациентов, в котором должны участвовать нефролог, гематолог, патоморфолог.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. Eds.: Swerdlow S.H., Campo E., Harris N.L. et al. Revised 4th edn.
- Гематология. Национальное руководство. Под ред. О.А. Рукавицына. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. С. 550–588. Haematology. National Guidance. Ed.: O.A. Rukavitsyn. Moscow: GEOTAR-Media, 2015. Pp. 550–588. (In Russ.).
- Смирнов А.В., Афанасьев Б.В., Поддубная И.В. и др. Моноклональная гаммапатия ренального значения: консенсус гематологов и нефрологов России по введению нозологии, диагностике и обоснованности клонориентированной терапии. Нефрология 2019;23(6):9–28. DOI: 10.36485/1561-6274-2019-23-6-9-28
Smirnov A.V., Afanasyev B.V., Poddubnaya I.V. et al. Monoclonal gammopathy of renal significance: Consensus of hematologists and nephrologists of Russia on the establishment of nosology, diagnostic approach and rationale for clone specific treatment. Nefrologiya = Nephrology 2019;23(6):9–28. (In Russ.). DOI: 10.36485/1561-6274-2019-23-6-9-28
- Смирнов А.В., Добронравов В.А., Храброва М.С., Афанасьев Б.В. Поражение почек при моноклональной гаммапатии: мультидисциплинарный подход в онкогематологии и нефрологии. Онкогематология 2020;15(2):49–60. DOI: 10.17650/1818-8346-2020-15-2-49-60
Smirnov A.V., Dobronravov V.A., Khrabrova M.S., Afanasyev B.V. Kidney involvement in monoclonal gammopathies: multidisciplinary approach in oncohematology and nephrology. Onkogematologiya = Oncohematology 2020;15(2):49–60. (In Russ.). DOI: 10.17650/1818-8346-2020-15-2-49-60
- Рехтина И.Г., Менделеева Л.П., Соболева Н.П. и др. Определение парапротеина при плазмоклеточных опухолях. Терапевтический архив 2022;94(1):135–44. DOI: 10.26442/004036.602022.01.2013216
Rekhtina I.G., Mendeleva L.P., Soboleva N.P. et al. Detection of paraprotein in plasma cell tumours. Terapevticheskiy arkhiv = Therapeutic Archive 2022;94(1):135–44. (In Russ.). DOI: 10.26442/004036.602022.01.2013216
- Лысенко (Козловская) Л.В., Рамеев В.В., Моисеев С.В. и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению системного амилоидоза. Клиническая фармакология и терапия 2020;29(1):13–24. DOI: 10.32756/0869-5490-2020-1-13-24
Lysenko (Kozlovskaya) L.V., Rameev V.V., Moiseev S.V. et al. Clinical guidelines for diagnosis and treatment of systemic amyloidosis. Klinicheskaya farmakologiya i terapiya = Clinical Pharmacology and Therapy 2020;29(1):13–24. (In Russ.). DOI: 10.32756/0869-5490-2020-1-13-24
- Захарова Е.В., Макарова Т.А., Столяревич Е.С., Воробьева О.А. Спектр моноклональных гаммапатий почечно-го значения в реальной клинической практике. Нефрология 2019;23(прил. 1):89. DOI: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-89-99
Zakharova E.V., Makarova T.A., Stolyarevich E.S., Vorobyova O.A. Spectrum of monoclonal gammopathies of renal significance in the real practice. Nephrologiya = Nephrology 2019;23(suppl 1):89. (In Russ.). DOI: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-89-99
- Merlini G., Ashutosh D., Wechalekar A.D., Palladini G. Systemic light chain amyloidosis: an update for treating physicians. Blood 2013;121(26):5124–30. DOI: 10.1182/blood-2013-01-453001
- Гудкова А.Я., Лапекин С.В., Безжанишвили Т.Г. и др. AL-амилоидоз с преимущественным поражением сердца. Алгоритм неинвазивной диагностики амилоидной кардиомиопатии. Терапевтический архив 2021;93(4):487–96. DOI: 10.26442/00403660.2021.04.200689
Gudkova A.Ya., Lapekin S.V., Bezhanishvili T.G. et al. AL-amyloidosis with cardiac involvement. Diagnostic capabilities of noninvasive methods. Terapevticheskiy arkhiv = Therapeutic Archive 2021;93(4):487–96. (In Russ.). DOI: 10.26442/00403660.2021.04.200689
- Бессмельцев С.С., Абдулкадыров К.М. Множественная миелома. Руководство для врачей. М.: Специальное издательство медицинских книг, 2016. 493 с.
Bessmelstev S.S., Abdulkadyrov K.M. Multiple myeloma. Medical Guidance. Moscow: Spetsial'noe izdatel'stvo meditsinskikh knig, 2016. 493 p. (In Russ.).
- Хышова В.А., Рехтина И.Г., Фирсова М.В., Менделеева Л.П. Трудности в диагностике первичного AL-амилоидоза. Онкогематология 2021;16(3):74–82. DOI: 10.17650/1818-8346-2021-16-3-74-82
Khyshova V.A., Rekhtina I.G., Firsova M.V., Mendeleva L.P. Difficulties in diagnosis primary AL-amyloidosis. Onkogematologiya = Oncohematology 2021;16(3):74–82. (In Russ.). DOI: 10.17650/1818-8346-2021-16-3-74-82
- Hamed R., Bazarbachi A.H., Bazarbachi A. et al. Comprehensive review of AL amyloidosis: some practical recommendations. Blood Cancer J 2021;11(5):97. DOI: 10.1038/s41408-021-00486-4
- Keren D., Bocsi G., Billman B. et al. Laboratory detection and initial diagnosis of monoclonal gammopathies. Arch Pathol Lab Med 2022;146(5):575–90. DOI: 10.5858/arpa.2020-0794-CP
- Скворцова Н.В., Ковынев И.Б., Хальзов К.В., Поспелова Т.И. Значение исследования сывороточных свободных легких цепей иммуноглобулинов для прогнозирования исхода у пациентов с впервые диагностированной множественной миеломой в условиях реальной клинической практики. Онкогематология 2020;15(3):38–50. DOI: 10.17650/1818-8346-2020-15-3-38-50
Skvortsova N.V., Kovynev I.B., Halzov K.V., Pospelova T.I. The importance of serum immunoglobulin free light chain assessment for predicting outcome in patients with newly diagnosed multiple myeloma in real clinical practice. Onkogematologiya = Oncohematology 2020;15(3):38–50. (In Russ.). DOI: 10.17650/1818-8346-2020-15-3-38-50

Вклад авторов

В.В. Черепанова, М.А. Курышева, С.В. Одинцова: разработка дизайна исследования, анализ данных литературы по теме статьи, предоставление материалов, написание текста рукописи, окончательное одобрение текста рукописи.

Authors' contributions

V.V. Cherepanova, M.A. Kuryseva, S.V. Odintsova: study design development, review of publications on the article topic, providing materials, article writing, final article approval.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Funding. The work was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов. Пациентки подписали информированное согласие на публикацию своих данных.

Compliance with patient rights. The patients gave written informed consent to the publication of their data.

Статья поступила: 10.11.2022. **Принята к публикации:** 24.01.2023.

Article submitted: 10.11.2022. **Accepted for publication:** 24.01.2023.