

<https://doi.org/10.29296/25877305-2019-02-11>

Частота выявления и варианты моноклональной гаммапатии у больных многопрофильного терапевтического стационара

Н. Мрыхин¹,
Л. Лысенко¹, доктор медицинских наук, профессор,
Н. Чеботарева¹, кандидат медицинских наук,
В. Рамеев¹, кандидат медицинских наук,
Т. Андросова¹, кандидат медицинских наук,
С. Рошупкина¹,
Е. Гитель¹, кандидат медицинских наук,
И. Когарко³, доктор медицинских наук,
С. Марьяна²

¹Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)

²Национальный медицинский исследовательский центр гематологии, Москва

³Институт химической физики им. Н.Н. Семенова РАН, Москва

E-mail: natasha_tcheb@mail.ru

Олигосекреторная моноклональная гаммапатия (МГ) – результат гиперпродукции 1 малого пролиферирующего клона клеток. Через разные сроки она может трансформироваться в overt-секретирующие гематологические опухоли, а также быть причиной развития поражения неопухоловой природы органов и тканей, в том числе – почек. Изучены частота, выраженность и спектр МГ у больных разных отделений многопрофильного терапевтического стационара. Дана нозологическая характеристика заболеваний, ассоциированных с МГ неопределенного значения (Monoclonal Gammopathy of Undetermined Significance – MGUS). Особое внимание уделено заболеваниям почек, в том числе иммуновоспалительной природы, связь которых с MGUS наименее изучена.

Ключевые слова: гематология, моноклональная гаммапатия, моноклональная гаммапатия неопределенного значения, электрофорез белков, электрофорез белков с иммунофиксацией, свободные легкие цепи – FLC, метод определения FLC – Freelite, множественная миелома, AL-амилоидоз, болезнь отложения легких цепей, хронический гломерулонефрит, HCV-криоглобулинемический гломерулонефрит.

Для цитирования: Мрыхин Н., Лысенко Л., Чеботарева Н. и др. Частота выявления и варианты моноклональной гаммапатии у больных многопрофильного терапевтического стационара // Врач. – 2019; 30 (2): 54–59. <https://doi.org/10.29296/25877305-2019-02-11>

В последние годы в мировой медицинской литературе широко обсуждают проблему моноклональных гаммапатий (МГ). Оказалось, что имеется широкий круг негематологических заболеваний, развитие которых ассоциировано с олигосекреторными МГ. При этом малый клон плазматитов или В-лимфоцитов, секретирующих парапротеин, обычно не обладает способностью к активной пролиферации, инфильт-

рирующему росту, что не позволяет считать его злокачественной опухолью [1–3]. Полагают, что патогенность моноклональных белков связана с внутренними свойствами самих этих белков, способных откладываться в тканях, например при амилоидозе и болезнях отложения легких и тяжелых цепей, а также вызывать иммунокомплексное повреждение, как при криоглобулинемическом васкулите, пролиферативном и непролиферативном гломерулонефритах (ГН) или воздействовать через биологическую активность патологических иммуноглобулинов, например с развитием СЗ-ГН, а также посредством индукции гиперпродукции цитокинов [4–8].

Цель исследования – определить частоту выявления и варианты МГ у терапевтических больных для оптимизации методов диагностики МГ и определения тактики лечения.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проанализированы данные 11 392 больных, госпитализированных в различные отделения Клиники нефрологии, внутренних и профессиональных заболеваний им. Е.М. Тареева Университетской клинической больницы №3 Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) в течение 4 лет (2013–2016), которых по разным показаниям обследовали на наличие МГ разными методами, используемыми в клинической практике. Исследование проводили в 2 этапа. На 1-м этапе определяли частоту МГ у терапевтических больных в среднем за год и за каждый из 4 проанализированных лет с разделением пациентов по возрасту и полу. На 2-м этапе все больные с выявленной МГ были оценены в зависимости от нозологической принадлежности для установления профиля терапевтической патологии, чаще сочетающейся с МГ.

Всех пациентов обследовали по плану, принятому в отделениях клиники в соответствии с их профилем. Для верификации диагноза множественной миеломы (ММ), AL-амилоидоза и других В-лимфоцитарных дискразий выполняли стерильную пункцию и при необходимости – трепанобиопсию костного мозга. У больных с хроническим ГН (ХГН) при наличии МГ выполняли диагностическую нефробиопсию. У больных с криоглобулинемическим ГН, ассоциированным с вирусным гепатитом С, вирусологические исследования включили в себя определение маркеров вируса гепатита С (антитела, HCV-РНК, генотип и вирусная нагрузка) и уровня циркулирующих криоглобулинов.

Для выявления МГ использовали 3 метода (табл. 1):

- у всех больных – электрофорез (ЭФ) белков сыворотки крови (по показаниям – также ЭФ белков мочи) на автоматическом приборе для проведения капиллярного ЭФ белков Capillarys (Sebia) с использованием свежей сыворотки крови, полученной центрифугированием при 1000 об./мин;

- у части больных – ЭФ белков сыворотки крови и 24-часовой концентрированной мочи в геле агарозы с иммунофиксацией (ИФ); концентрацию и тип парапротеина в сыворотке крови и моче оценивали с использованием аппаратной линейки, согласно стандартизированным протоколам, включающим в себя метод капиллярного ЭФ на аппаратах Sebia;
- высокочувствительный иммунотурбидиметрический метод Freelite для количественной оценки свободных легких цепей иммуноглобулинов (FLC) на биохимическом анализаторе Hitachi-911.

ЭФ белков сыворотки крови выполняли в межклинической биохимической лаборатории Клинического центра Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), остальные – в лаборатории гуморального иммунитета Национального медицинского исследовательского центра гематологии Минздрава РФ.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Из 11 392 больных многопрофильного терапевтического стационара за 4-летний период наблюдения (2013–2016) МГ диагностирована у 174 (1,5%) больных. Среди них было 86 (49%) мужчин и 88 (51%) женщин; отношение м/ж = 0,98. Возраст больных колебался от 18 до 85 лет (в среднем – 57 [49; 66] лет).

Ежегодная частота выявления МГ была примерно одинаковой (табл. 2) с тенденцией к увеличению в 2015–2016 гг., однако разница не достигла статистической достоверности ($p > 0,05$).

Сравнение частоты МГ у больных разных отделений многопрофильного стационара за 4 года наблюдения показало, что МГ в 4 раза чаще выявлялась у больных нефрологического профиля – у 113 (3,2%) из 3494, чем у больных не нефрологического профиля – у 61 (0,8%) из 7898.

Частота МГ в отделениях не нефрологического профиля (1-я группа) была сопоставимой: у 13 (7%) больных гепатологического отделения, у 15 (9%) – пульмонологического, у 21 (12%) – ревматологического отделения и у 12 (7%) – отделения общей терапии (рис. 1). Только у больных нефрологического отделения (2-я группа) она была значимо выше – 113 (65%), чем у больных не нефрологического профиля в целом – 61 (35%).

Спектр терапевтической патологии у 61 больного отделений не нефрологического профиля (1-я группа) с выявленной МГ достаточно широк. Диагнозами при направлении в терапевтический стационар были: гипертоническая болезнь – у 13, в том числе с хронической сердечной недостаточностью – у 7; заболевания печени – вирусный гепатит С/цирроз печени – у 12, из них с криоглобулинемией – у 3; стеатогепатит – у 1;

ревматологические заболевания – гранулематоз с полиангиитом Вегенера – у 7; системная склеродермия – у 2; геморрагический васкулит – у 1; ревматоидный артрит (РА) – у 2; системная красная волчанка (СКВ) – у 7; бронхолегочные заболевания – хроническая обструктивная болезнь легких – у 5; хронический бронхит – у 1; бронхиальная астма – у 1; саркоидоз – у 4; другие – васкулопатия – у 1; подагра – у 2; панкреатит – у 2.

Среди 61 больного отделений не нефрологического профиля (1-я группа) было 25 (41%) мужчин и 36 (59%) женщин, отношение м/ж = 0,69. Анализ возрастного состава показал преобладание лиц старше 50 лет – 52 (85%), что в 5 раз больше, чем лиц более молодого возраста – 9 (15%); средний возраст составил 63 [53; 73] года; табл. 3.

Таблица 1

Методы выявления МГ у больных не нефрологического (1-я группа) и нефрологического (2-я группа) профиля

Методы	1-я группа (n=61)	2-я группа (n=113)
Общеклинические по плану, принятому в каждом отделении стационара согласно его профилю	61	113
Методы выявления МГ:		
ЭФ белков сыворотки крови	61	113
ЭФ белков мочи	20	90
ЭФ с ИФ белков сыворотки крови	28	105
ЭФ с ИФ белков мочи	20	90
определение FLC турбидиметрическим методом Freelite	28	97

Таблица 2

Частота МГ у больных многопрофильного стационара за каждый год и в среднем за 4 года наблюдения (2013–2016)

Показатель	2013 г.	2014 г.	2015 г.	2016 г.	2013–2016 гг.
Общее число больных	3475	3025	2424	2468	11 392
Число больных с МГ; n (%)	42 (1,2)	41 (1,3)	43 (1,7)	48 (1,9)	174 (1,5)

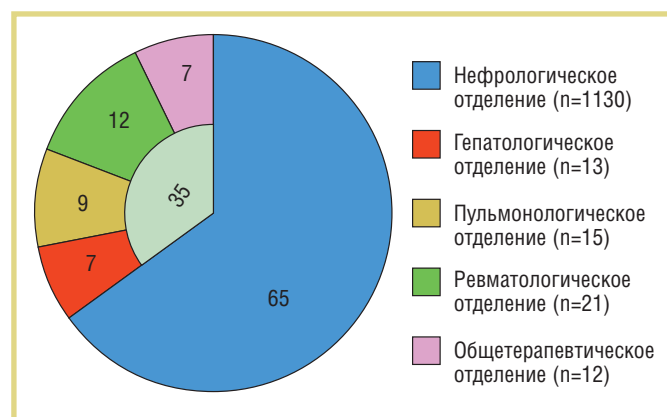


Рис. 1. Частота выявления МГ у 174 больных разных отделений многопрофильного терапевтического стационара (2013–2016); %

Полученные нами данные, основанные на сплошной выборке больных с МГ среди общего числа больных, госпитализированных по признаку какого-либо терапевтического заболевания в течение 4 лет, в целом отражают закономерность, отмеченную в популяционных исследованиях [9–11]. Эти авторы установили преимущественное выявление бессимптомной гематологической патологии у лиц в основном старше 50 лет на момент исследования, обозначенной ими как МГ неопределенного значения (Monoclonal Gammopathy of Undetermined Significance – MGUS).

Установлено, что в общей популяции МГ выявляется примерно у 4,2% людей старше 50 лет, у 5,3% – старше 70 лет и только у 0,3% – моложе 50 лет; риск прогрессирования МГ в гематологическую В-клеточную опухоль – около 1% новых случаев в год, а ее распространенность среди населения значительно превышает частоту ассоциированных с МГ неоплазм, вместе взятых [2, 12, 13]. В настоящее время появились все основания считать MGUS не только гематологической, но и общетерапевтической проблемой. Так, в крупном исследовании L. Doyle и соавт. (2009) среди 70% пациентов без анамнеза гематологического заболевания, которым по разным показаниям был проведен ЭФ белков сыворотки крови, у 3% была диагностирована MGUS и только у 1% – лимфоплазмочитарные злокачественные опухоли; при этом у большинства (81%) тесты на МГ назначались не гематологами [14].

У наблюдаемых нами больных 1-й группы 1 (n=61) МГ была выявлена в основном методом ЭФ белков сыворотки крови на основании оценки М-градиента (пика электрофореграммы); при этом средний уровень МГ составил 7,2 [4,5; 10,9] г/л.

Из этих больных с МГ у 16 в результате дообследования были диагностированы злокачественные В-лимфоцитарные опухоли: ММ – у 12; макроглобулинемия Вальденстрема (MW) – у 2; В-клеточная неходжкинская лимфома (В-НХЛ) – у 2. Диагноз «overt» В-лимфопролиферативных злокачественных опухолей у указанных 16 больных 1-й группы установлен на основании принятых современных международных рекомендаций (IMWG, 2014) с учетом CRAB-критериев – конечных органных повреждений (гиперкальциемия, почечная недостаточность, анемия, поражение костей) в специализированном гематологическом стационаре (Национальный медицинский исследовательский центр гематологии). Среди этих 16 больных у 7 зафиксированы высокие индивидуальные величины МГ (64,9; 64,4;

39,9; 30,9; 26,0; 22,1; 17,5 г/л), в среднем – 30,9 [20,4; 64,4] г/л, у других 9 они были ниже, составив в среднем – 7,9 [5,3; 8,9] г/л, что, по современным критериям, не противоречит диагнозу ММ и других В-клеточных лимфоцитарных неоплазм. Еще у 4 больных с выявленными высокими значениями МГ – у 1 (40 лет) с СКВ (МГ – 20,7 г/л), у 1 (18 лет) с геморрагическим васкулитом (МГ – 21,4 г/л), у 1 (62 года) с РА (МГ – 16 г/л) и у 1 (64 года) с хроническим панкреатитом (МГ – 16 г/л) связь МГ с заболеванием – причиной госпитализации в многопрофильный терапевтический стационар – представлялась маловероятной; в то же время наличие у них гематологической опухоли в условиях терапевтического стационара не было подтверждено. Больных направляли в специализированное гематологическое учреждение для более тщательного обследования с предположительным диагнозом лимфопролиферативного заболевания.

У основной части больных не нефрологического профиля – у 41 (67%) – величина МГ отвечала критериям олигосекреторной МГ неопределенного значения (MGUS; 2014); средний ее уровень составил 5,5 [4,3; 8,3] г/л, что достоверно ниже, чем в подгруппе больных с диагностированными гематологическими секреторирующими опухолями (p<0,05). Среди этих больных у 1 в результате обследования в стационаре был диагностирован AL-амилоидоз с преимущественным поражением сердца и у 3 – с вирусным гепатитом С – криоглобулинемия; у последних больных обнаружение наряду с криоглобулинемией МГ обусловило предположение о развитии у них HCV-ассоциированной В-НХЛ; у 2 действительно получены аргументы в пользу В-НХЛ (табл. 4).

С современных позиций больные, охарактеризованные как имеющие MGUS (МГ<15 г/л), нуждаются в динамическом наблюдении, учитывая доказанный 2 независимыми эпидемиологическими исследованиями [10, 15] факт более высокого, чем в общей популяции, риска развития у них ММ, MW и других ассоциированных лимфоплазматочных опухолей. При этом риск прогрессирования в «overt»-опухоли не исчезает даже спустя 25–30 лет после диагностики MGUS. Поэтому пациенты с выявленной MGUS должны наблюдаться фактически пожизненно (интервал от постановки диагноза до прогрессирования в ММ – от 1 до 32 лет, в среднем – 10,6 года) [16]. Больным через 6 мес после инициального диагноза (вероятность прогрессирования особенно высока в течение 1-го года), а затем – с периодичностью в 3–5 лет или ежегодно в зависимости от стратификации риска прогрессирования рекомен-

Таблица 3

Соотношение лиц в возрасте до 50 лет и старше среди больных отделений не нефрологического профиля с МГ (1-я группа); n (%)

Общее число пациентов	До 30 лет	31–40 лет	41–50 лет	51–60 лет	61–70 лет	71–80 лет	Старше 80 лет
61	1 (2)	1 (2)	7 (11)	16 (26)	20 (33)	13 (21)	3 (5)
		9 (15)			52 (85)		

дуют проводить клинико-лабораторное обследование, включая полный анализ крови, определение уровня в сыворотке крови кальция, креатинина, проведение сывороточных (или при необходимости – мочевых) тестов на МГ [17]. Согласно критериям стратификации риска прогрессирования MGUS в В-лимфоцитарные опухоли, предложенным группой исследователей из клиники Майо, низкий риск (2% в течение 20 лет) оценивается при величине М-протеина в сыворотке ≤ 15 г/л, IgG-типе моноклональной интактной МГ, нормальном к/л отношении моноклональных FLC; риск оценивают как высокий (27% в течение 20 лет), когда имеется аномальное отношение к/л FLC в комбинации с IgM- и IgA-типами интактной МГ и при величине МГ > 15 г/л, а также в случае обнаружения костных нарушений при магнитно-резонансной компьютерной томографии и выявлении плазматитов в периферической крови [18].

Нами выявлена статистически значимая ($p < 0,05$) связь величины МГ у больных не нефрологического профиля с уровнем общего белка ($R_s = 0,773$), гаммаглобулинов сыворотки крови ($R_s = 0,335$), величиной СОЭ ($R_s = 0,447$) и концентрацией гемоглобина ($R_s = -0,335$; рис. 2). Полученные результаты обосновывают необходимость учета этих факторов при определении показаний к проведению скрининга на наличие MGUS.

Несмотря на то, что анализ характера терапевтической патологии у наблюдаемых нами больных 1-й группы с МГ, исключая больных с указанными В-лимфоцитарными опухолевыми заболеваниями, не дал оснований для предположения о наличии патогенетической связи между ними, обнаружение у них сопутствующей MGUS заслуживает пристального внимания.

Больных терапевтического стационара с учетом клинических симптомов обследуют на наличие ассоциированных с МГ негематологических заболеваний – AL-амилоидоза (на основании выявления рестриктивной кардиомиопатии, протеинурии нефротического уровня, гепато- и спленомегалии, повышенного уровня в сыворотке крови NT-proBNP), аутоиммунной полиневропатии, хронической холодовой агглютининовой болезни и др.

Всего в ассоциации с MGUS к настоящему времени описано 130 заболеваний неопухолевой природы – дерматологических, эндокринологических, ревматологических, неврологических, нефрологических и некоторых редких синдромов; у части из них связь с MGUS – устойчивая (синдром Schnitzler, Темри-синдром, холодовая агглютининовая болезнь, криоглобулинемия, аутоиммунная сенсорно-моторная полиневропатия, некоторые формы заболеваний почек) [19–21].

По современным представлениям, MGUS как результат гиперпродукции 1 малого клона плазматических клеток или В-лимфоцитов может быть причиной пора-

жения почек вследствие установленного тканевотоксического действия моноклонального белка на ткань почки [3]. При этом у больных с неопухолевым поражением почек, ассоциированным с MGUS, отмечается также повышенный риск опухолевой прогрессии [22].

У 46 (41%) из 113 больных нефрологического профиля с выявленной нами МГ диагностирован первичный системный AL-амилоидоз с поражением почек – AL-амилоидной нефропатией; у 20 (18,0%) – криоглобулинемический ГН, связанный как правило, с хронической HCV-инфекцией: HCV⁺-криоглобулинемический ГН (HCV⁺-крио-ГН); у 40 (35,0%) – ХГН, в том числе у 2 – волчаночной этиологии, у 4 (3,5%) – болезнь отложения легких цепей (БОЛЦ) с поражением почек. Еще у 3 (2,5%) выявлена ММ с поражением почек – cast-нефропатией (табл. 5).

Патогенетическая связь AL-амилоидоза, HCV⁺-крио-ГН и БОЛЦ с моноклональными белками достаточно хорошо установлена; в то же время роль моноклональных белков в развитии ХГН вследствие их тканево-токсического и иммуновоспалительного влияния на почки стала изучаться лишь в последние годы как одна из новых проблем МГ неопухолевой природы.

При оценке распределения больных в 2 группах по величине МГ оказалось, что в группе больных нефрологического профиля (2-я группа) величина МГ была достоверно ниже – 1,22 [0,1; 3,12] г/л, чем в группе больных исходно не нефрологического профиля (1-я группа) – 7,2 [4,56; 10,9] г/л. У больных 1-й группы не зафиксированы низкие значения МГ (< 1 г/л), которые выявлены нами у 52 (46%) больных 2-й группы; как можно полагать, это произошло вследствие применения для исследования МГ в этой группе главным образом классического метода ЭФ сыворотки, разрешающая способность которого недостаточна для выявления всех вариантов МГ, в том числе MGUS малого объема.

Внедрение в клиническую практику высокочувствительного метода определения FLC Freelite расширило возможности диагностики олигосекреторной

Таблица 4
Клиническая оценка МГ разной выраженности, выявленной у больных отделений не нефрологического профиля (1-я группа); n=61

Медиана величины МГ, нижняя и верхняя квартиль, г/л	Число больных; n=61	Клиническая оценка МГ при выписке
30,9 [20,4; 64,4]	7	ММ – у 6; В-НХЛ – у 1
7,9 [5,3; 8,9]	9	ММ – у 6; MW – у 2; В-НХЛ – у 1
18,4 [16,0; 21,1]	4	Лимфопролиферативное заболевание неустановленной природы (?) – у 4
5,5 [4,3; 8,3]	41	AL-амилоидоз с преимущественным поражением сердца – у 1; хронический гепатит С с криоглобулинемией, В-клеточная лимфома (?) – у 3; синдром Schnitzler – у 2; Темри-синдром – у 1; POEMS-синдром – у 2; MGUS – у 32

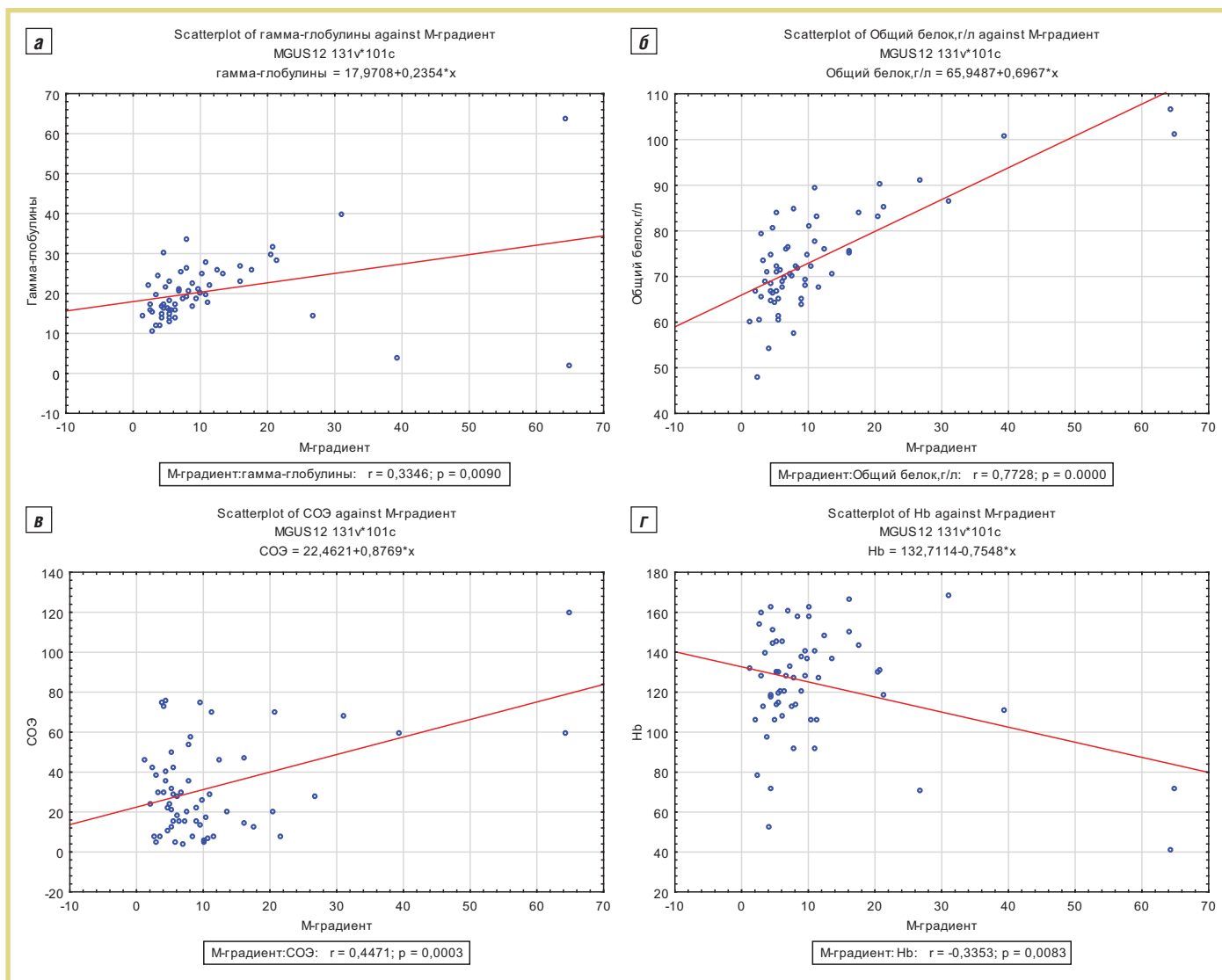


Рис. 2. Корреляция между величиной МГ и уровнем общего белка (а), гамма-глобулинов сыворотки крови (б), величиной CO₂ (в) и концентрацией гемоглобина (г) у больных не нефрологического профиля (n=61; 1-я группа)

MGUS и ассоциированных с MGUS поражений почек, в том числе иммуновоспалительной природы – ХГН.

В настоящее время MGUS рассматривают не только как предопухоловое состояние, развитие которого практически всегда на несколько лет опережает развитие ММ и других секретирующих гематологических опухолей, но и как возможную причину развития неопухоловых поражений органов и тканей.

Новым аспектом изучения ассоциированных с MGUS заболеваний неопухоловой природы стали в

первую очередь заболевания почек – органа, осуществляющего клиренс моноклональных белков, включая FLC, для определения которых апробирован новый метод – Freelite.

Выделение заболеваний почек этой группы имеет большое практическое значение, так как открывает подходы к таргетной терапии через воздействие на клеточный клон, продуцирующий моноклональные белки.

С другой стороны, это важно и потому, что у данной категории больных не исключается возможность дальнейшего прогрессирования заболевания в overt-B-клеточную опухоль, которая среди пациентов с поражением почек встречается чаще, чем среди пациентов с MGUS в целом.

Конфликт интересов отсутствует.

Таблица 5

Распределение больных нефрологического отделения в зависимости от нозологической формы поражения почек (n=113); n (%)

Число больных	AL-амилоидоз	НСV-крио-ГН	ХГН	БОЛЦ	Cast-нефропатия
113 (100,0)	46 (41,0)	20 (18,0)	40 (35,0)	4 (3,5)	3 (2,5)

Литература/Reference

1. Kyle R., Rajkumar S. Monoclonal gammopathy of undetermined significance and smoldering multiple myeloma // *Curr. Hematol. Malign. Rep.* – 2010; 5 (2): 62–9. DOI: 10.1007/s11899-010-0047-9.
2. Zingone A., Kuehl M. Pathogenesis of monoclonal gammopathy of undetermined significance (MGUS) and progression to multiple myeloma // *Semin Hematol.* – 2011; 48 (1): 4–12. DOI: 10.1053/j.seminhematol.2010.11.003.
3. Merlini G., Palladini G. Differential diagnosis of monoclonal gam-mopathy of undetermined significance // *Hematology. Am. Soc. Hematol. Educ. Program.* – 2012; 2012: 595–603. DOI: 10.1182/asheduca-tion-2012.1.595.
4. Knight G., Gao L., Gragnani L. et al. Detection of WA B cells in hepatitis C virus infection: a potential prognostic marker for cryo-globulinemic vasculitis and B cell malignancies // *Arthr. Rheum.* – 2010; 62: 2152–9. DOI: 10.1002/art.27490.
5. Gertz M. Immunoglobulin light chain amyloidosis: 2011 update on diagnosis, risk-stratification, and management // *Am. J. Hematol.* – 2011; 86: 181–6. DOI: 10.1002/ajh.21934.
6. Debiec H., Hanoy M., Francois A. et al. Recurrent membranous nephropathy in an allograft caused by IgG3κ targeting the PLA2 receptor // *J. Am. Soc. Nephrol.* – 2012; 23 (12): 1949–54. DOI: 10.1681/ASN.2012060577.
7. Kapoulas S., Raptis V., Papaioannou M. New aspects on the pathogenesis of renal disorders related to monoclonal gammopathies // *Nephrol. Ther.* – 2015; 11 (3): 135–43. DOI: 10.1016/j.nephro.2014.12.005.
8. Bridoux F., Leung N., Hutchison C. et al. Diagnosis of monoclonal gammopathy of renal significance // *Kidney Int.* – 2015; 87 (4): 698–711. DOI: 10.1038/ki.2014.408.
9. Kyle R., Therneau T., Rajkumar S. et al. Long-term follow-up of 241 patients with monoclonal gammopathy of undetermined significance: the original Mayo Clinic series 25 years later // *Mayo Clin. Proc.* – 2004; 79 (7): 859–66. DOI: 10.1016/S0025-6196(11)62151-4.
10. Landgren O., Kyle R., Pfeiffer R. et al. Monoclonal gammopathy of undetermined significance (MGUS) consistently precedes multiple myeloma: A prospective study // *Blood.* – 2009; 113: 5412–7. DOI: 10.1182/blood-2008-12-194241.
11. Landgren O., Graubard B., Katzmann J. et al. Racial disparities in the prevalence of monoclonal gammopathies: a population-based study of 12,482 persons from the National Health and Nutritional Examination Survey // *Leukemia.* – 2014; 28 (7): 1537–42. DOI: 10.1038/leu.2014.34.
12. Kyle R., Rajkumar S. Monoclonal gammopathy of undetermined significance and smoldering multiple myeloma: emphasis on risk factors for progression // *Br. J. Haematol.* – 2007; 139 (5): 730–43. DOI: 10.1111/j.1365-2141.2007.06873.x.
13. Landgren O., Iskander K. Modern multiple myeloma therapy: deep, sustained treatment response and good clinical outcomes // *J. Intern. Med.* – 2017; 281 (4): 365–82. DOI: 10.1111/joim.12590.
14. Doyle L., Gundrum J., Farnen J. et al. Determining why and which clinicians order serum protein electrophoresis (SPEP), subsequent diagnoses based on indications, and clinical significance of routine follow-up: a study of patients with monoclonal gammopathy of undetermined significance (MGUS) // *Blood.* – 2009; 114 (22): 4883.
15. Weiss B., Abadie J., Verma P. et al. A monoclonal gammopathy precedes multiple myeloma in most patients // *Blood.* – 2009; 113: 5418–22. DOI: 10.1182/blood-2008-12-195008.

16. Kyle R. Monoclonal gammopathy of undetermined significance: natural history in 241 cases // *Am. J. Med.* – 1978; 64: 814–26.

17. Go R., Rajkumar S. How I manage monoclonal gammopathy of undetermined significance // *Blood.* – 2018; 131 (2): 163–73. DOI: 10.1182/blood-2017-09-807560.

18. Rajkumar S., Kyle R., Therneau T. et al. Serum free light chain ratio is an independent risk factor for progression in monoclonal gammopathy of undetermined significance // *Blood.* – 2005; 106: 812–7. DOI: 10.1182/blood-2005-03-1038.

19. Bida J., Kyle R., Therneau T. et al. Disease associations with monoclonal gammopathy of undetermined significance: a population-based study of 17,398 patients // *Mayo Clin. Proc.* – 2009; 84 (8): 685–93. DOI: 10.1016/S0025-6196(11)60518-1.

20. Leung N., Bridoux F., Hutchison C. et al. International Kidney and Monoclonal Gammopathy Research Group. Monoclonal gammopathy of renal significance: when MGUS is no longer undetermined or insignificant // *Blood.* – 2012; 120 (22): 4292–5. DOI: 10.1182/blood-2012-07-445304.

21. Sethi S., Ferenza F., Rajkumar S. Spectrum of manifestations of monoclonal gammopathy-associated renal lesions // *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.* – 2016; 25: 127–37. DOI: 10.1097/MNH.000000000000201.

22. Steiner N., Göbel G., Suchecki P. et al. Monoclonal gammopathy of renal significance (MGUS) increases the risk for progression to multiple myeloma: an observational study of 2935 MGUS patients // *Oncotarget.* – 2017; 9 (2): 2344–56. DOI:10.18632/oncotarget.23412.

THE DETECTION RATE AND VARIANTS OF MONOCLONAL GAMMOPATHY AMONG PATIENTS IN A MULTIDISCIPLINARY THERAPEUTIC HOSPITAL

N. Mrykhin¹; Professor **L. Lysenko¹**, MD; **N. Chebotareva¹**, Candidate of Medical Sciences; **V. Rameev¹**, Candidate of Medical Sciences; **T. Androsova¹**, Candidate of Medical Sciences; **S. Roshchupkina¹**; **E. Gitel¹**, Candidate of Medical Sciences; **I. Kogarko²**, MD; **S. Maryina²**

¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)

²National Medical Research Center of Hematology, Moscow

³Semenov Institute of Chemical Physics Russian Academy of Sciences

Oligosecretory monoclonal gammopathy is the result of the hyperproduction of a small proliferating cell clone, which, after various periods, can transform into overt secreting hematological tumors, but may be a cause of non-tumor organ and tissue damage, including kidney disease. The frequency, severity, and spectrum of monoclonal gammopathy in patients from different departments of a multidisciplinary therapeutic hospital have been studied. The nosological characteristics of diseases associated with monoclonal gamma of undetermined significance (MGUS) are given; special attention is paid to kidney diseases, including immune-mediated diseases, the association of which to MGUS has been least studied.

Key words: monoclonal gammopathy; monoclonal gammopathy of indeterminate significance; protein electrophoresis; protein electrophoresis and immunofixation; free light chains; Freelite method; multiple myeloma; AL amyloidosis; light-chain deposition disease; chronic glomerulonephritis; HCV-related cryoglobulinemic glomerulonephritis.

For citation: Mrykhin N., Lysenko L., Chebotareva N. et al. The detection rate and variants of monoclonal gammopathy among patients in a multidisciplinary therapeutic hospital // *Vrach.* – 2019; 30 (2): 54–59 <https://doi.org/10.29296/25877305-2019-02-11>

выставка IPHeB

ЦИФРОВОЕ БУДУЩЕЕ
ФАРМАЦЕВТИКИ

02–04 апреля 2019
Санкт-Петербург

gotoipheb.com